



# МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

## Medical Journal

Научно-практический рецензируемый журнал

Зарегистрирован Министерством информации Республики Беларусь  
Свидетельство о государственной регистрации СМИ № 25 от 17.02.2009 г.  
Издается с 2002 года

Выходит один раз в три месяца

№ 1 (83)/2023      Январь – март

Подписные индексы: в каталоге «Белпочты» – 00665; в Интернет-каталоге «Пресса по подписке»  
(через электронный каталог на сайтах: [www.pressa-rf.ru](http://www.pressa-rf.ru) и [www.akc.ru](http://www.akc.ru)) – 18300

**Учредитель**      Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»  
220083, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83. <http://www.bsmu.by>

### Адрес для писем:

Ул. Ленинградская, 6, каб. 2.  
220006, г. Минск  
Тел.: 363-88-92  
E-mail: [Medjournal@bsmu.by](mailto:Medjournal@bsmu.by)

Подписано в печать  
с готовых  
диапозитивов  
11.01.2023 г.

Бумага офсетная  
Гарнитура  
FranklinGothicBook  
Печать офсетная  
Формат 60 × 84<sup>1</sup>/<sub>8</sub>.  
Усл. печ. л. 18,6  
Тираж 438 экз.  
Заказ №

Отпечатано  
в ОАО «Полиграфкомбинат им. Я. Коласа»  
Ул. Корженевского, 20.  
220024, г. Минск  
ЛП 02330/32  
от 2.08.2018 г.  
Выд. Министерством  
информации  
Республики Беларусь

© Белорусский  
государственный  
медицинский  
университет,  
2023

Главный редактор А. Н. Стожаров, д-р биол. наук, проф.

### Редакционная коллегия

С. П. Рубникович (д-р мед. наук, проф., член-корр. НАН Беларуси, ректор БГМУ, председатель редколлегии)  
Ф. И. Висмонт (д-р мед. наук, проф., член-корр. НАН Беларуси)  
А. И. Волотовский (д-р мед. наук, проф., Минск)  
Е. Н. Кроткова (канд. мед. наук, доцент, МинОск)  
А. И. Кубарко (д-р мед. наук, проф., Минск)  
Н. П. Митьковская (д-р мед. наук, проф., Минск)  
Л. Ф. Можейко (д-р мед. наук, проф., Минск)  
Т. В. Мохорт (д-р мед. наук, проф., Минск)  
А. В. Прохоров (д-р мед. наук, проф., Минск)  
В. В. Руденок (д-р мед. наук, проф., Минск)  
О. А. Скугаревский (д-р мед. наук, проф., Минск)  
В. А. Снежицкий (д-р мед. наук, проф., член-корр. НАН Беларуси, Гродно)  
И. О. Стома (д-р мед. наук, доцент, Гомель)  
А. В. Строчкий (д-р мед. наук, проф., Минск)  
А. Д. Таганович (д-р мед. наук, проф., Минск)  
С. И. Третьяк (д-р мед. наук, проф., академик НАН Беларуси)  
В. А. Филонюк (канд. мед. наук, доцент, Минск)  
В. Я. Хрыщанович (д-р мед. наук, проф., Минск)  
Г. Н. Чистенко (д-р мед. наук, проф., Минск)  
С. Н. Шнитко (д-р мед. наук, проф., Минск)  
А. Т. Щастный (д-р мед. наук, проф., Витебск)

### Редакционный совет

В. Н. Гапанович (д-р мед. наук, проф., Минск)  
И. Н. Денисов (д-р мед. наук, проф., академик РАН, Москва)  
Э. В. Карамов (д-р мед. наук, проф., Москва)  
Р. С. Козлов (д-р мед. наук, проф., Смоленск)  
Н. П. Кораблёва (д-р мед. наук, проф., Санкт-Петербург)  
Ю. В. Лобзин (д-р мед. наук, проф., академик РАН, Санкт-Петербург)  
М. И. Михайлов (д-р мед. наук, проф., член-корр. РАН, Москва)  
Нобору Такамура (профессор, Нагасаки, Япония)  
А. В. Рожко (д-р мед. наук, проф., Гомель)  
Томми Лайн (профессор, Стокгольм, Швеция)  
Шуниши Ямашита (профессор, Фукусима, Япония)  
Н. Д. Ющук (д-р мед. наук, проф., академик РАН, Москва)

Редактор Л. И. Жук

## В НОМЕРЕ

### Обзоры и лекции

<p><b>И. А. Верес</b> Установление факторов, способствующих завершению родов путем операции кесарева сечения.... 4</p> <p><b>Н. С. Гурина, Р. И. Лукашов, А. В. Котович</b> Фармакологические свойства и компонентный состав борщевика Сосновского (<i>Heracleum Sosnowski Manden</i>) ..... 14</p> <p><b>Е. В. Дроздова, С. И. Сычик, В. Э. Сяхович, Е. Н. Походня, А. А. Агабалаев, Н. А. Долгина</b> Содержание хлороформа в крови населения как биомаркер экспозиции побочными продуктами дезинфекции питьевой воды..... 23</p> <p><b>С. Н. Рябцева, И. А. Семёник, М. А. Корнеева, А. О. Чеботарь, С. А. Гузов, М. К. Недзведь</b> Астроциты головного мозга человека: морфология и функции ..... 33</p> <p><b>В. М. Сиденко, А. В. Полянская, С. В. Хидченко</b> Диагностика аортитов..... 44</p> <p><b>О. П. Сирош</b> Полимиозит: новый взгляд на старую проблему..... 54</p> <p><b>А. А. Ситник, М. А. Герасименко, А. В. Белецкий, В. Н. Гурко</b> Диагностика и лечение свежих разрывов дистального сухожилия двуглавой мышцы плеча..... 61</p> <p><b>Г. А. Соломонова, С. И. Третьяк</b> Синдром приводящей петли ..... 72</p>	
<b>Оригинальные научные публикации</b>	
<p><b>И. А. Верес, О. А. Пересада, Л. М. Небышинец, В. П. Сокол, А. Н. Барсуков, С. А. Руткевич, С. Э. Мазитова</b> Послеродовая субинволюция матки: клинические, эхографические и биохимические аспекты ..... 84</p> <p><b>Т. Е. Дороженкова, О. А. Горбич, Ю. Л. Горбич</b> Клинико-эпидемиологические проявления клещевого энцефалита... 94</p>	

<p><b>А. Р. Сакович, А. Н. Яскунов</b> Оценка степени эндогенной интоксикации при паратонзиллитах и паратонзиллярных абсцессах..... 101</p> <p><b>Е. А. Семушина, О. К. Синякова, Е. С. Щербинская, С. Н. Толкач</b> Оценка физического и психоэмоционального состояния волонтеров в процессе эксплуатации медицинских масок..... 107</p> <p><b>Т. І. Цяцеркіна, В. У. Корсак</b> Сіндром сузалежності: прасторава-часавы аспект..... 114</p> <p><b>А. Е. Чеченец</b> Случаи внегортанных анастомозов между гортанными нервами у взрослого человека ..... 124</p> <p><b>А. М. Чэпелева, Ф. І. Вісмонт</b> Аб удзеле аргіназы печані і клетак Купфера ў рэгуляцыі зместу халестэрыну ў печані і ліпапратэінаў крыві, ўзроўня ёдзмяшчальных гармонаў шчытападобнай залозы і тэмпературы цела ў пацукоў з эксперыментальным перытанітам..... 132</p>	
<b>Случай из практики</b>	
<p><b>Н. К. Григорьева, С. Н. Шубина, Т. Н. Алько</b> Комплексная оценка расстройств аутистического спектра в детской психиатрии..... 139</p>	

### Юбилей

<p><b>Сергей Алексеевич АЛЕКСЕЕВ</b> (К 60-летию со дня рождения) ..... 147</p> <p><b>Владимир Алексеевич ПЕРЕВЕРЗЕВ</b> (К 60-летию со дня рождения) ..... 150</p> <p><b>Алла Владимировна САННИКОВА</b> (К 90-летию со дня рождения) ..... 153</p> <p><b>Анатолий Дмитриевич ТАГАНОВИЧ</b> (К 70-летию со дня рождения) ..... 158</p>	
---	--

## IN THE ISSUE

<p><b>I. A. Veres</b> ESTABLISHMENT OF FACTORS CONTRIBUTING TO COMPLETION OF LABOR BY CAESAREAN SECTION..... 4</p>	<p><b>T. E. Dorojenkova, O. A. Gorbich, Y. L. Gorbich</b> EPIDEMIOLOGY AND CLINICAL MANIFESTATIONS OF THE DISEASE OF TIC-BASED ENCEPHALITIS ..... 94</p>
<p><b>N. S. Gurina, R. I. Lukashov, A. V. Kotovich</b> PHARMACOLOGICAL PROPERTIES AND COMPONENT COMPOSITION OF HERACLEUM SOSNOWSKI MANDEN ..... 15</p>	<p><b>A. R. Sakovich, A. N. Yaskunov</b> ASSESSMENT OF THE DEGREE OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN PERITONSILLITIS AND PERITONSILLAR ABSCESSSES..... 101</p>
<p><b>E. V. Drozdova, S. I. Sychik, V. E. Syakhovich, K. N. Pakhadnia, A. A. Ahabalayeu, N. A. Dalhina</b> CHLOROFORM CONTENT IN THE BLOOD OF THE POPULATION AS A BIOMARKER OF EXPOSURE TO DRINKING WATER DISINFECTION BY-PRODUCTS ..... 23</p>	<p><b>A. Semushina, O. Siniakova, L. Shcherbinskaya, S. Tolkach</b> ASSESSMENT OF THE PHYSICAL AND PSYCHOEMOTIONAL STATE OF VOLUNTEERS USING MEDICAL MASKS ..... 107</p>
<p><b>S. N. Rjabceva, I. A. Siamionik, M. A. Korneeva, A. O. Chabatar, S. A. Guzov, M. K. Nedzvedz</b> HUMAN BRAIN ASTROCYTES: MORPHOLOGY AND FUNCTIONS..... 33</p>	<p><b>T. I. Tsiatserkina, O. V. Korsak</b> CO-DEPENDENCE SYNDROME: THE SPATIAL-TEMPORAL ASPECT ..... 114</p>
<p><b>V. M. Sidzenka, A. V. Polyanskaya, S. V. Khidchenko</b> DIAGNOSIS OF AORTITIS ..... 44</p>	<p><b>A. E. Chechenets</b> CASES OF THE EXTRA- LARYNGEAL ANASTOMOSES BETWEEN THE LARYNGEAL NERVES IN AN ADULT ..... 124</p>
<p><b>O. P. Sirosh</b> POLYMYOSITIS: A NEW LOOK ON AN OLD PROBLEM ..... 54</p>	<p><b>E. N. Chepeleva, F. I. Vismont</b> ON THE PARTICIPATION OF LIVER ARGINASE AND KUPFFER CELLS IN THE REGULATION OF CHOLESTEROL IN THE LIVER AND BLOOD LIPOPROTEINS, THE LEVEL OF IODINE-CONTAINING THYROID HORMONES AND BODY TEMPERATURE IN RATS WITH EXPERIMENTAL PERITONITIS ..... 132</p>
<p><b>A. Sitnik, M. Gerasimenko, A. Beletsky, V. Gurko</b> DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF THE ACUTE DISTAL BICEPS TENDON RUPTURES..... 61</p>	<p><b>N. K. Hryhoreva, S. N. Shubina, T. N. Alyko</b> COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF AUTISM SPECTRUM DISORDERS IN CHILD PSYCHIATRY (WITH THE DESCRIPTION OF 1 CLINICAL CASE) ..... 139</p>
<p><b>G. A. Solomonova, S. I. Tretiak</b> AFFERENT LOOP SYNDROME..... 72</p>	
<p><b>I. Veres, O. Peresada, V. Sokol, A. Barsukov</b> POSTPARTUM SUBINVOLUTION OF THE UTERUS: CLINICAL, SONOGRAPHIC AND BIOCHEMICAL ASPECTS ..... 84</p>	

*И. А. Верес*

## УСТАНОВЛЕНИЕ ФАКТОРОВ, СПОСОБСТВУЮЩИХ ЗАВЕРШЕНИЮ РОДОВ ПУТЕМ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

*ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»*

Одной из актуальных проблем в акушерской практике является раскрытие патогенетических механизмов нарушения сократительной активности матки в процессе родов, что сопровождается увеличением риска экстренного кесарева сечения. Среди причин существенная роль отводится аномалиям родовой деятельности (10–25 %), при которых по непонятным причинам угнетается родовая деятельность. Назначение препаратов, стимулирующих сократительную функцию матки в родах, при своевременно не диагностированном механическом препятствии, сопровождается увеличением риска асфиксии плода, родового травматизма и приводит к запоздалому кесареву сечению. Своевременное прогнозирование течения родового процесса и отбор беременных для проведения управляемых родов являются одной из главных медицинских проблем. С учетом вышеизложенного нами установлены факторы, имеющие непосредственное отношение к формированию причины проведения экстренного кесарева сечения. Проведено ретроспективное исследование на основе анализа медицинской документации (истории родов) 99 родильниц, госпитализированных в УЗ «3-й городской клинической больницы имени Е. В. Клунова» г. Минска в 2021–2022 гг. Основную группу составили 52 женщин после самопроизвольных родов (средний возраст пациенток составил  $26,7 \pm 3,6$ ). Обследованы 49 родильниц группы сравнения после экстренного оперативного родоразрешения (средний возраст пациенток составил  $27,6 \pm 2,5$ ). Всем родильницам сравниваемых групп назначали инфузии окситоцина в родах соответствии с клиническим протоколом. По результатам наших исследований, большинство признаков, способствующих завершению родов путем операции кесарева сечения относятся к механическим затруднениям. Безусловно значимыми предикторами завершения родов путем операции кесарева сечения явились: острая гипоксия плода, декомпенсация хронической по данным кардиотокографии и неправильные вставления головки плода. Наиболее значимыми предикторами выявлены снижение сократительной деятельности матки по данным гистерографии (ОШ = 21,0, ДИ 11,68–37,09,  $p < 0,001$ ), дистония шейки матки (ОШ = 10,0, ДИ 2,41–18,90,  $p < 0,001$ ) и дискоординация родовой деятельности по данным гистерографии (ОШ = 6,0, ДИ 1,6–17,9,  $p = 0,006$ ), наличие которых повышает шансы оперативного родоразрешения в 21,0; 10,0 и 6,0 раз соответственно. Слабость родовой деятельности и родовая атония матки являются достаточно частой причиной экстренного кесарева сечения в связи с отсутствием эффекта от проводимой терапии или по поводу нарушения состояния плода, однако механизмы их формирования остаются неустановленными.

**Ключевые слова:** экстренное кесарево сечение, окситоцин, многофакторный анализ, сократительная функция матки.

*I. A. Veres*

## ESTABLISHMENT OF FACTORS CONTRIBUTING TO COMPLETION OF LABOR BY CAESAREAN SECTION

One of the urgent problems in obstetric practice is the disclosure of pathogenetic mechanisms of violation of the contractile activity of the uterus during childbirth, which is accompanied

by an increase in the risk of emergency caesarean section. Among the reasons, a significant role is assigned to anomalies of labor activity (10–25 %), in which labor activity is inhibited for unknown reasons. The appointment of drugs that stimulate the contractile function of the uterus during childbirth, with a mechanical obstruction not diagnosed in a timely manner, is accompanied by an increased risk of fetal asphyxia, birth trauma and leads to a belated caesarean section. Timely prediction of the course of the birth process and the selection of pregnant women for controlled delivery are one of the main medical problems. In view of the foregoing, we have established factors that are directly related to the formation of the cause of an emergency caesarean section. A retrospective study was conducted based on the analysis of medical documentation (history of childbirth) of 99 puerperas hospitalized in the 3rd City Clinical Hospital named after E. V. Klumov» in Minsk in 2021–2022. The main group consisted of 52 women after spontaneous childbirth (the average age of the patients was  $26.7 \pm 3.6$ ). 49 puerperas of the comparison group were examined after emergency operative delivery (the average age of the patients was  $27.6 \pm 2.5$ ). All puerperas of the compared groups were prescribed oxytocin infusions during labor in accordance with the clinical protocol. According to the results of our research, most of the signs that contribute to the completion of labor by caesarean section are related to mechanical difficulties. Undoubtedly significant predictors of the completion of labor by caesarean section were: acute fetal hypoxia, chronic decompensation according to cardiotocography and incorrect insertion of the fetal head. The most significant predictors were a decrease in contractile activity (OR = 21.0, CI 11.68–37.09,  $p < 0.001$ ), cervical dystocia (OR = 10.0, CI 2.41–18.90,  $p < 0.001$ ) and discoordination of labor according (OR = 6.0, CI 1.6–17.9,  $p = 0.006$ ), the presence of which increases the chances of operative delivery by 21.0; 10.0 and 6.0 times, respectively. Weakness of labor activity and uterine atony in labor are a fairly common cause of emergency caesarean section due to the lack of effect of the therapy or violation of the fetal condition, but the mechanisms of their formation remain unidentified.

**Key words:** emergency caesarean section, oxytocin, multivariate analysis, uterine contractility.

Одной из актуальных проблем в акушерской практике является раскрытие патогенетических механизмов нарушения сократительной активности матки в процессе родов, что сопровождается увеличением риска экстренного кесарева сечения. Среди причин существенная роль отводится аномалиям родовой деятельности (10–25 %), при которых по непонятным причинам угнетается родовая деятельность [1, 3]. Назначение препаратов, стимулирующих сократительную функцию матки в родах, при своевременно не диагностированном механическом препятствии, сопровождается увеличением риска асфиксии плода, родового травматизма и приводит к запоздалому кесареву сечению [3]. Своевременное прогнозирование течения родового процесса и отбор

беременных для проведения управляемых родов являются одной их главных медицинских проблем.

Согласно результатам исследований зарубежных авторов, частота проведения экстренного кесарева сечения увеличивается прямо пропорционально вводимым дозам окситоцина (ОТ) в родах [6, 8, 11, 14]. Применение больших доз препарата могут снижать чувствительность рецепторов миоцитов миометрия, что приводит к угасанию мышечного тонуса и сократительной деятельности матки [3, 13].

По мере накопления знаний и опыта по клиническому применению ОТ меняется представление о его эффективности в акушерской практике. В последнее время встречается все больше положительных отзывов о препарате: он широко

используется при гипокинетической сократительной деятельности матки в родах и послеродовом периоде [1, 7, 9].

Гормон ОТ является регулятором перехода матки от состояния покоя к сократимости. Известно, что ОТ связывается с рецептором окситоцина (OTR), который представляет собой рецептор, связанный с белком  $G\alpha_q$ , и передает сигналы через фосфолипазу C (PLC) (Arthur et al. 2007; Arrowsmith & Wray, 2014). Активация PLC приводит к увеличению диацилглицерин-андинозитол-3-фосфата (IP3), который активирует рецептор IP3 и вызывает высвобождение  $Ca^{2+}$  из внутриклеточных запасов, что активирует киназу легкой цепи миозина для фосфорилирования миозина и ведет к сокращению клеток миометрия (Wray, 2007; Aguilar & Mitchell, 2010). Было высказано предположение, что ОТ индуцирует деполяризацию мембраны и приток  $Ca^{2+}$  через VDCC (Mironneau, 1976).

Исследования, проведенные Ferreira J. J. et al., 2019, показали, что  $K^+$ -канал SLO2.1 является ключевым регулятором возбудимости миометрия и обуславливает мембранный потенциал и ОТ-зависимую деполяризацию. Канал SLO2.1 экспрессируется в hMSMCs, открыт при мембранном потенциале покоя и ингибируется передачей сигналов ОТ через путь рецептора, связанного с белком  $G\alpha_q$ , что приводит к деполяризации мембраны, активации VDCC и притоку  $Ca^{2+}$  [11]. Другими исследователями высказано предположение о том, что, учитывая усиление активации OTR в конце беременности у женщин, ингибирование SLO2.1 может быть ключевым механизмом регуляции сокращения матки на этой стадии (Kimura et al., 1996; Cook et al., 2000). Родостимуляция простагландинами и другими препаратами, повышающими контрактильную функцию матки, по мнению других ученых, так же

может привести к развитию гипотонии матки [3].

Voie S. et al., 2018 сообщают, что в процессе индуцированных родов при достижении желаемой частоты маточных сокращений и динамики раскрытия маточного зева, соответствующих нормальной самопроизвольной родовой деятельности, инфузию ОТ можно прекратить, причем это не влияет на частоту кесарева сечения [7].

Согласно исследованиям, Bugg G. J. et al., 2013 стимуляция родовой деятельности ОТ при соблюдении основных принципов (динамический контроль сократительной деятельности матки по данным гистерографии, отсутствие ухудшения состояния плода по данным кардиомониторного контроля) сокращает время до родов на два часа, и не влияют на количество выполненных операций кесарева сечения [9].

Остается много нерешенных вопросов о влиянии чрезмерных доз окситоцина на возникновении инертности рецепторов миометрия. В экспериментальной работе Phaneuf S. et al., 2013 было обнаружено снижение концентрации доменов связывания рецепторов ОТ и матричной РНК (мРНК), что отражало формирование десенсибилизации рецепторов [13].

Uvnäs-Moberg K. et al., 2014 считают, что введение экзогенного окситоцина методом титрования в родах сопровождается пульсирующим характером выброса эндогенного окситоцина [15]. Это приводит к иному характеру сокращений матки, который отличается от наблюдаемого во время физиологических родов. Он проявляется в виде частых и продолжительных маточных сокращений и приводит к укорочению фазы расслабления между схватками, что впоследствии может при-

вести к угнетению сократительной деятельности матки и мышечного тонуса. Той же группой ученых, 2019 установлено, что при инфузии окситоцина в дозах до 10 мЕд/мин (0,6 МЕ/ч) уровни окситоцина в плазме находятся в диапазоне уровней окситоцина при физиологических родах, около 40 пикограммов (пг)/мл. Инфузии экзогенного окситоцина коррелируют с содержанием окситоцина в плазме, а удвоение дозы приводит к удвоению уровня эндогенного окситоцина. Это означает, что при инфузии окситоцина со скоростью 1,2 МЕ/час уровень окситоцина в плазме будет вдвое выше, чем при инфузии 0,6 МЕ/час или при нормальных физиологических родах [14].

С учетом вышеизложенного с помощью современных статистических методов исследования нами установлены факторы, имеющие непосредственное отношение к формированию причины проведения экстренного кесарева сечения.

Проведено ретроспективное исследование на основе анализа медицинской документации (истории родов) 99 родильниц, госпитализированных в УЗ «3-й городской клинической больницы имени Е. В. Клумова» г. Минска в 2021–2022 гг. Основную группу составили 52 женщин после самопроизвольных родов (средний возраст пациенток составил  $26,7 \pm 3,6$ ). Обследованы 49 родильниц группы сравнения после экстренного оперативного родоразрешения (средний возраст пациенток составил  $27,6 \pm 2,5$ ). У каждой пациентки изучали анамнез жизни (перенесенные в прошлом соматические и гинекологические заболевания, особенности репродуктивной функции, осложнения беременности и течение родов). На всех обследуемых заводили формализованную карту болезни. Всем родильницам сравниваемых групп назначали инфузии окси-

тоцина в родах соответствии с клиническим протоколом [2].

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью пакета прикладных компьютерных программ Microsoft Office Excel с AtteStat 8.0, Statistica 10.0, в соответствии с принципами и стандартами доказательной медицины [4]. Проверку нулевой статистической гипотезы об отсутствии различий частот категориальных бинарных признаков в независимых группах проводили при помощи критерия  $\chi^2$  (в том числе с поправкой на непрерывность Йейтса). В качестве метода многомерного анализа, применяемого для оценки одновременного влияния на исход более чем одного фактора, использовали логистическую регрессию, с помощью которой выполняли построение модели прогнозирования риска оперативного родоразрешения у обследованных родильниц [5].

Для определения чувствительности и специфичности разработанной модели вероятности риска применяли ROC-анализ. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

Проблема прогнозирования исходов разрешения родов на фоне применения окситоцина практически не освещается в доступной научной литературе. Крайне сложно определить безусловные прогностические факторы, которые способны точно предсказать исходы патологического процесса либо, как в нашем случае, исход физиологического процесса родов. В связи с этим нами предпринята попытка построения прогностической модели исходов родов – самопроизвольное либо оперативное родоразрешение – как бинарной переменной. В работе проанализирована частота встречаемости 16-и факторов риска, которые могут оказывать влияние на исход родоразрешения, в двух

Таблица 1. Частота встречаемости факторов риска исходов родоразрешения в группах самопроизвольных родов и экстренного кесарева сечения, абс. (%)

№	Факторы	Кесарево сечение, абс., n = 48	%	Роды, абс., n = 51	%
1	Острая гипоксия плода	11	22,4	0	0
2	Декомпенсация хронической гипоксии плода	20	40,8	0	0
3	Неправильное вставление головки плода	2	4,0	0	0
4	ДРД по данным гистерографии	5	10,2	1	1,9
5	Снижение СДМ по данным КТГ	22	45	2	11,5
6	Операции на шейке матки, рубцовая деформация, диатермокоагуляция в анамнезе	8	16,3	1	1,9
7	Хаотические схватки до начала родовой деятельности, не приводящие к раскрытию шейки матки	11	22,4	3	5,8
8	Резко болезненные схватки в процессе родов	10	20,4	3	5,8
9	Возрастная первородящая	7	14,2	2	3,8
10	Первородящая	10	20,4	9	17,3
11	Воспалительные заболевания матки в анамнезе	5	10,2	6	11,5
12	Нарушение менструального цикла	4	8,2	5	9,6
13	Пиелонефрит во время беременности рецидивирующий	3	6,1	3	5,8
14	Многоводие	4	8,2	4	7,7
15	Анемия беременной	8	16,3	9	17,3
16	Крупный плод	4	8,2	1	1,9

Таблица 2. Факторы, влияющие на вероятность оперативного исхода родоразрешения

	Фактор	p, $\chi^2$
1	ДРД по данным гистерографии	<0,001
2	Снижение СДМ по данным гистерографии	0,027
3	Операции на шейке матки, рубцовая деформация, диатермокоагуляция в анамнезе	<0,001
4	Хаотические, болезненные и непродуктивные схватки, не приводящие к раскрытию шейки матки	0,025
5	Резко болезненные схватки в процессе родов	0,019
6	Возрастная первородящая	0,031
7	Крупный плод	0,024

группах наблюдения, что представлено в таблице 1. Опираясь на полученные результаты, выделены безусловно патогномичные факторы, присущие только группе оперативного родоразрешения и отсутствующие в группе самопроизвольных родов: острая гипоксия плода, декомпенсация хронической гипоксии плода и неправильное вставление головки плода. Эти факторы не были включены в дальнейший анализ.

С целью установления факторов, влияющих на вероятность исхода родоразрешения путем оперативного вмешательства

использовали проверку нулевой статистической гипотезы об отсутствии различий частот категориальных бинарных признаков с помощью критерия  $\chi^2$  в группах пациенток с самопроизвольными родами и путем оперативного родоразрешения. В таблице 2 приведены факторы, значимо влияющие на вероятность оперативного исхода родоразрешения: возрастная первородящая; дискоординация родовой деятельности (ДРД) по данным гистерографии; снижение сократительной деятельности матки (СДМ) по данным гистерографии; хаотические, непродуктивные

и болезненные схватки, не приводящие к раскрытию шейки матки; резко болезненные схватки в процессе родов; крупный плод; операции на шейке матки, рубцовая деформация и дитермокоагуляция шейки матки в анамнезе.

Необходимо отметить, что характерной особенностью выявленных нами признаков является их дихотомический характер, то есть эти признаки регистрировались на двух уровнях: отсутствие признака или наличие признака. Именно преимущественно дихотомический характер предикативных признаков детерминирует выбор статистического метода моделирования вероятности исхода родоразрешения в пользу метода логистического регрессионного анализа, который позволяет изучить, как зависит зависимая переменная от независимых дихотомических переменных. Бинарная логистическая регрессия позволяет рассчитать вероятность наступления события в зависимости от значения независимых переменных.

С целью создания прогностической модели вероятности оперативного исхода родоразрешения проведен многофакторный анализ на основе бинарной логистической регрессии по данным 99 пациентов, где мы рассматривали два варианта исхода родоразрешения (зависимая

переменная): 0 – «самопроизвольные роды» и 1 – «экстренное кесарево сечение», в качестве независимых категориальных переменных рассматривали упомянутые выше факторы риска. Выдвинута нулевая гипотеза  $H_0: \beta = 0$ ; где коэффициент регрессии  $\beta$  не отличается от нуля, и, следовательно, влияние предикторов на зависимую переменную отсутствует, то есть связь рассматриваемых факторов с оперативным исходом родоразрешения не существует. Если регрессионный коэффициент статистически значимо отличается от нуля, то нулевая гипотеза отвергается – это значит, что предиктор вносит статистически значимый вклад в предсказательную способность модели. Результаты анализа с учетом лишь статистически значимых предикторов приведены в таблице 3.

Построенная модель, параметры которой представлены в таблице 3, оказалась значимой, поскольку вероятность выполнения гипотезы  $H_0$  стремится к нулю, то есть это свидетельствует о том, что хотя бы один предиктор не равен нулю и оказывает влияние на зависимую переменную, при этом все коэффициенты регрессии имеют значимое значение больше нуля.

Отношение шансов (ОШ) является мерой эффективности прогностического теста

**Таблица 3. Предикторы, влияющие на вероятность оперативного родоразрешения, установленные на основании логистической регрессии**

Предиктор	Коэф. регрессии	Станд. ошибка	p	ОШ	95 % ДИ
1 ДРД по данным гистерографии	0,390	0,019	0,006	6,0	1,6–17,9
2 Снижение СДМ по данным гистерографии	-0,341	0,005	<0,001	21,0	11,68–37,09
3 Операции на шейке матки, рубцовая деформация, диатермокоагуляция в анамнезе	0,55	0,013	<0,001	10,0	2,41–18,90
4 Хаотические, болезненные и непродуктивные схватки, не приводящие к раскрытию шейки матки	0,251	0,007	0,005	5,0	0,54–14,34
5 Крупный плод	0,460	0,014	0,011	4,5	0,38–14,83
Константа	2,650	0,636	<0,001		

и рассчитывается как отношение шансов развития определенного клинического исхода в основной группе к шансам его развития в контрольной группе. Отношение шансов больше единицы говорит о том, что связь между предиктором и зависимой переменной положительная, т. е. увеличение значения предиктора увеличивает вероятность возникновения события. Таким образом, наличие у пациенток ДРД увеличивает шансы на оперативное родоразрешение в 6,0 раз (ДИ 1,6–17,9,  $p = 0,006$ ), снижение СДМ по данным КТГ – в 21,0 раза (ДИ 11,68–37,09,  $p < 0,001$ ), дистоция шейки матки (операции, рубцовая деформация, диатермокоагуляция в анамнезе) – в 10,0 раз (ДИ 2,41–18,90,  $p < 0,001$ ), хаотические схватки и крупный плод повышают шансы в 5,0 раз (ДИ 0,54–14,34,  $p = 0,005$ ) и в 4,5 раза (ДИ 0,38–14,83,  $p = 0,011$ ) соответственно, при условии, что остальные переменные не изменяются.

Количественную оценку качества прогностической модели прогнозирования оперативного родоразрешения у родильниц с определением её чувствительности и специфичности проводили с помощью ROC-

анализа, кривая которого представлена на рисунке. Необходимо отметить, что чувствительность прогностической модели – это доля истинно положительных результатов, при которой модель правильно предсказывает наличие прогнозируемого события (чувствительность измеряется в диапазоне от 0 до 100 %), специфичность – это доля истинно отрицательных результатов, когда модель корректно предсказывает отсутствие прогнозируемого события (в диапазоне от 0 до 100 %) [10]. По мнению ряда экспертов, современными требованиями к медицинским прогностическим моделям для их применения в клинической практике являются показатели чувствительности от 85 % и выше и специфичности – от 80 % и выше. Установлено, что пороговое значение (порог по разделению двух групп пациентов cut-off) составило 0,46 при диагностической чувствительности и специфичности прогностической модели 85,7 % и 89,3 % соответственно, площадь под ROC кривой AUC составила  $0,91 \pm 0,012$  (ДИ 0,83–0,98;  $p < 0,001$ ), что свидетельствует о высоком качестве построенной модели. Максимум чувствительности и специфично-

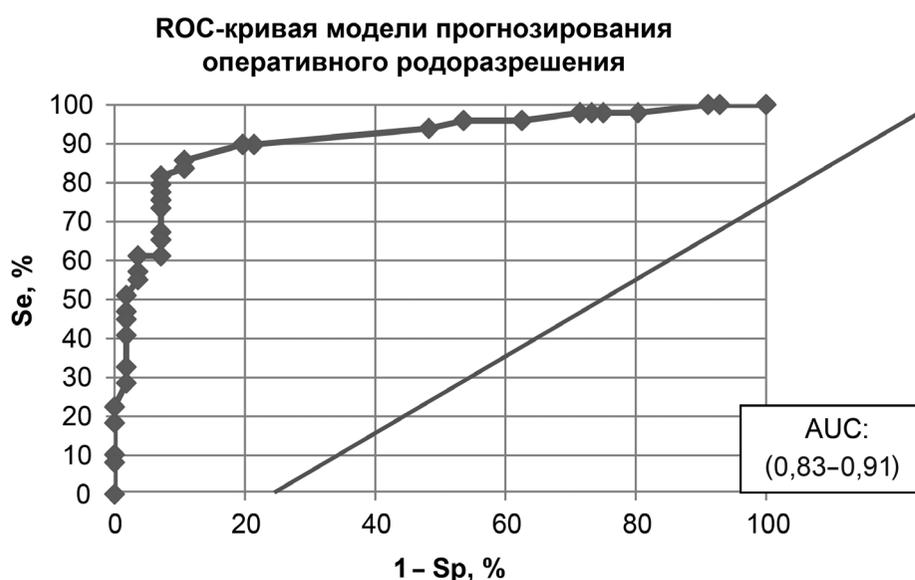


Рисунок 1. ROC-кривая модели прогнозирования оперативного родоразрешения

сти достигается в точке cut-off 0,46, что означает, что классификатором будет выявлено 85,7 % родильниц с высоким риском оперативного родоразрешения, и лишь у 10,7 % родильниц будет ошибочно спрогнозирован оперативный исход родоразрешения.

В процессе создания прогностической модели мы решали задачу выявления предикторов – факторов, значимо влияющих на изучаемый в исследовании исход, что не предполагало тестирования модели в клинической практике.

Таким образом, многофакторный анализ на основе логистической регрессии показал, что ДРД по данным гистерографии, дистоция шейки матки, снижение СДМ по данным гистерографии, хаотические схватки, не приводящие к раскрытию шейки матки, и крупный плод являются значимыми предикторами оперативного родоразрешения у родильниц и повышают шансы исхода родоразрешения путем кесарева сечения. Выделение нами хаотических болезненных схваток, не приводящих к раскрытию шейки матки в качестве патологии сократительной активности матки перед родами, не противоречит международным подходам. Формирование клинического узкого таза в первом периоде родов зачастую сопровождается ДРД или слабостью родовой деятельности, приводящим в дальнейшем к гипоксическим изменениям. В формировании клинического узкого таза главную роль играет плодово-тазовое соотношение. Дистоция шейки матки может приводить к возникновению ДРД, и зачастую обусловлена рубцовой деформацией, диатермокоагуляцией и перенесёнными операциями в анамнезе. В свою очередь, персистенция высокого базального тонуса при дискоординации ведет к усугублению гипоксии плода.

## Выводы

По результатам наших исследований, большинство признаков, способствующих завершению родов путем операции кесарева сечения относятся к механическим затруднениям. Безусловно значимыми предикторами завершения родов путем операции кесарева сечения явились: острая гипоксия плода, декомпенсация хронической по данным кардиотокографии и неправильные вставления головки плода. Наиболее значимыми предикторами выявлены снижение сократительной деятельности матки по данным гистерографии (ОШ = 21,0, ДИ 11,68–37,09,  $p < 0,001$ ), дистоция шейки матки (ОШ = 10,0, ДИ 2,41–18,90,  $p < 0,001$ ) и дискоординация родовой деятельности по данным гистерографии (ОШ = 6,0, ДИ 1,6–17,9,  $p = 0,006$ ), наличие которых повышает шансы оперативного родоразрешения в 21,0; 10,0 и 6,0 раз соответственно. Как правило, в клинической практике, появление слабости родовой деятельности и родовой атонии матки происходят одновременно, являются достаточно частой причиной экстренного кесарева сечения, однако механизмы их формирования остаются неустановленными.

## Литература

1. *Акушерство: национальное руководство* / под ред. Г. М. Савельевой, Г. Т. Сухих, В. Н. Серова, В. Е. Радзинского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018.
2. *Об утверждении клинического протокола «Медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи женщинам в акушерстве и гинекологии»* [Электронный ресурс]: постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 19 февр. 2018 г., № 17 // КонсультантПлюс. Беларусь / ООО «ЮрСпектр», Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь. – Минск, 2022.
3. *Радзинский, В. Е. Акушерская агрессия v.2.0.* – М.: StetusPraesens, 2017.

4. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М.: Медиа-Сфера, 2002. – 305 с. Основы доказательной медицины: учеб. пособие / Т. Гринхальх; пер. с англ. – 3-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 288 с.
5. Ядгаров, М. Я., Берикашвили Л. Б., Каданцева К. К., Кузовлев А. Н., Переходов С. Н., Диванцев В. В. Многофакторный анализ в клинической медицине // Анестезиология и реанимация. – 2021. – № 5. – P. 64–70.
6. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 107: Induction of Labor // Obstet Gynecol. – 2009. – Vol. 114(2), Part 1. – P. 386–397.
7. Boie, S. Discontinuation of intravenous oxytocin in the active phase of induced labour / S. Boie, J. Glavind, A.V. Velu [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. – 2018. CD012274pub2(8). 10.1002/14651858.
8. Budden, A. High-dose versus low-dose oxytocin infusion regimens for induction of labour at term / A. Budden, L. Che J., A. Henry // Cochrane Database Syst Rev. – 2014. – № 10.
9. Bugg, G. Oxytocin versus no treatment or delayed treatment for slow progress in the first stage of spontaneous labour / G. J. Bugg, F. Siddiqui, J. G. Thornton // Cochrane Database Syst Rev. – 2013; CD007123 10.1002/14651858. CD007123.pub3.
10. Dziak, J. Sensitivity and specificity of information criteria / J. J. Dziak, D. L. Coffman, S. T. Lanza [et al.] // Brief Bioinform. – 2020. – № 21(2). – P. 553–65.
11. Faira Novartis Pharmaceutical. Syntocinon® (synthetic oxytocin). – 2009. – Available from: [http://www.novartis.com.au/pi\\_pdf/syt.pdf](http://www.novartis.com.au/pi_pdf/syt.pdf).
12. Ferreira, J. J. Oxytocin can regulate myometrial smooth muscle excitability by inhibiting the Na<sup>+</sup>-activated K<sup>+</sup> channel, Slo2.1 / J. Ferreira, A. Butler, R. Stewart [et al.] // J Physiol. – 2019. – Vol. 597(1). – P. 137–149.
13. Phaneuf, S. Loss of myometrial oxytocin receptors during oxytocin-induced and oxytocin-augmented labour / S. Phaneuf, B. Rodriguez Linares, R. L. TambyRaja [et al.] // J Reprod Fert. – 2000. – Vol. 120(1). – P. 91–7.
14. Uvnäs-Moberg, K. Maternal plasma levels of oxytocin during physiological childbirth – a systematic review with 4 implications for uterine contractions and central actions of oxytocin / M. Berg, A. Ekström, S. Buckley [et al.] // BMC Pregnancy Childbirth. – 2019. – № 19. – P. 285.
15. Uvnäs-Moberg, K. Oxytocin The biological guide to motherhood. – 2014; Texas, USA: Praeclarus Press Ltd.
16. Wiberg-Itzel, E. Lactate in Amniotic Fluid: Predictor of Labor Outcome in Oxytocin-Augmented Primiparas' Deliveries / E. Wiberg-Itzel, A. B. Pembe, H. Jarnbert-Pettersson [et al.] // PLoS One. – 2016. – № 11(10). – P. e0161546. – 10.1371/journal.pone.0161546.

## References

1. Akusherstvo: nacional'noe rukovodstvo / pod red. G. M. Savel'evoy, G. T. Suhij, V. N. Serova, V. E. Radzinskogo. – М.: GEOTAR-Media, 2018.
2. Ob utverzhdenii klinicheskogo protokola «Medicinskoe nablyudenie i okazanie medicinskoj pomoshchi zhenshchinam v akusherstve i ginekologii» [Electronic resource]: postanovlenie M-va zdravooxraneniya Resp. Belarus', 19 fevr. 2018 g., № 17 // Konsul'tantPlyus. Belarus' / OOO «YurSpektr», Nac. centr pravovoj inform. Resp. Belarus'. – Minsk, 2022.
3. Radzinskij, V. E. Akusherskaya agressiya v.2.0. – М.: StetusPraesens, 2017.
4. Rebrova, O. Yu. Statisticheskij analiz medicinskih dannyh. primenenie paketa prikladnyh programm STATISTICA / O. Yu. Rebrova. – М.: Media-Sfera, 2002. – 305 s. Osnovy dokazatel'noj mediciny: ucheb. posobie / T. Grinhal'h; per. s angl. – 3-e izd. – М.: GEOTAR-Media, 2008. – 288 s.
5. Yadgarov, M. Ya., Berikashvili L. B., Kadanцева К. К., Kuzovlev A. N., Perekhodov S. N., Dihvancev V. V. Mnogofaktornyj analiz v klinicheskoy medicine // Anesteziologiya i reanimaciya. – 2021. – № 5. – P. 64–70.
6. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 107: Induction of Labor. Obstet Gynecol. – 2009. – Vol. 114(2), Part 1. – P. 386–397.
7. Boie, S. Discontinuation of intravenous oxytocin in the active phase of induced labour / S. Boie, J. Glavind, A. V. Velu [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. – 2018: CD012274pub2(8). 10.1002/14651858.
8. Budden, A. High-dose versus low-dose oxytocin infusion regimens for induction of labour at term / A. Budden, L. Che J., A. Henry // Cochrane Database Syst Rev. – 2014. – № 10.
9. Bugg, G. Oxytocin versus no treatment or delayed treatment for slow progress in the first stage of spontaneous labour. G. J. Bugg, F. Siddiqui, J. G. Thornton // Cochrane Database Syst Rev. – 2013. CD007123 10.1002/14651858.CD007123.pub3.

10. *Dziak, J.* Sensitivity and specificity of information criteria / J. J. Dziak, D. L. Coffman, S. T. Lanza [et al.] // *Brief Bioinform.* – 2020. – № 21(2). – P. 553–65.

11. *Faira* Novartis Pharmaceutical. Syntocinon® (synthetic oxytocin). – 2009. – Available from: [http://www.novartis.com.au/pi\\_pdf/syt.pdf](http://www.novartis.com.au/pi_pdf/syt.pdf).

12. *Ferreira, J. J.* Oxytocin can regulate myometrial smooth muscle excitability by inhibiting the Na<sup>+</sup>-activated K<sup>+</sup> channel, Slo2.1 / J. Ferreira, A. Butler, R. Stewart [et al.] // *J Physiol.* – 2019. – Vol. 597(1). – P. 137–149.

13. *Phaneuf, S.* Loss of myometrial oxytocin receptors during oxytocin-induced and oxytocin-augmented labour / S. Phaneuf, B. Rodriguez Linares, R. L. TambyRaja [et al.] // *J Reprod Fert.* – 2000. – Vol. 120(1). – P. 91–7.

14. *Uvnäs-Moberg, K.* Maternal plasma levels of oxytocin during physiological childbirth – a systematic review with 4 implications for uterine contractions and central actions of oxytocin / M. Berg, A. Ekström, S. Buckley [et al.] // *BMC Pregnancy Childbirth.* – 2019. – Vol. 19. – P. 285.

15. *Uvnäs-Moberg, K.* Oxytocin The biological guide to motherhood. –Texas, USA: Praeclarus Press Ltd., 2014.

16. *Wiberg-Itzel, E.* Lactate in Amniotic Fluid: Predictor of Labor Outcome in Oxytocin-Augmented Primiparas' Deliveries / E. Wiberg-Itzel, A. B. Pembe, H. Jarnbert-Pettersson [et al.] // *PLoS One.* – 2016. – № 11(10). – P. e0161546. doi: 10.1371/journal.pone.0161546.

Поступила 12.12.2022 г.

*Н. С. Гурина, Р. И. Лукашов, А. В. Котович*

## **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И КОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ БОРЩЕВИКА СОСНОВСКОГО (HERACLEUM SOSNOWSKI MANDEN)**

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»*

*В статье представлен литературный обзор, касающийся компонентного состава и фармакологических свойств *Heracleum Sosnowski Manden*. Доминирующей группой биологически активных веществ *Heracleum Sosnowski* являются фуранокумарины, которые представлены ангелицином, бергаптенном, изобергаптенном, изопимпинеллином, метоксаленом, остолом, пимпинеллином, сфондином, умбеллифероном, изоимператорином, мармезином, оксипевцеданином и пангелином. Помимо данной группы биологически активных веществ *Heracleum Sosnowski* содержит терпеноиды, фенолы и их производные, органические кислоты, алифатические углеводороды, спирты, альдегиды, жирные кислоты и их сложные эфиры, углеводы, белки и аминокислоты, витамины и алкалоиды. Эфирное масло содержит преимущественно алифатические эфиры и обладает антибактериальным действием.*

*Для *Heracleum Sosnowski* описано фотосенсибилизирующее, антигипертензивное, спазмолитическое, диуретическое, антиоксидантное и антибактериальное действие. Фотосенсибилизирующее действие *Heracleum Sosnowski* связывают с наличием в нем кумаринов. Разработаны в лабораторных условиях способы получения галеновых лекарственных препаратов (настойки, экстракты), суспензии суммы фуранокумаринов и эмульсии эфирного масла из растительного сырья *Heracleum Sosnowski*.*

*Отмечены токсические свойства *Heracleum Sosnowski* на кожные покровы, цитотоксическое, генотоксическое и мутагенное действие. Фототоксичность *Heracleum Sosnowski* проявляется в форме фотодерматита, для лечения которого в настоящее время отсутствуют клинические рекомендации и протоколы.*

*Лекарственное растительное сырье *Heracleum Sosnowskyi* не включено в международные, региональные и национальные фармакопеи и, следовательно, не имеет утвержденных экспрессных и высокоточных способов стандартизации, в т. ч. методик идентификации и количественного определения действующей группы биологически активных веществ – фуранокумаринов.*

*Таким образом, фармакологический потенциал *Heracleum Sosnowskyi* изучен недостаточно. Отсутствует доказательная база, необходимая для получения безопасных и эффективных лекарственных препаратов на его основе. При этом для получения лекарственных форм из *Heracleum Sosnowskyi* следует разработать безопасные способы заготовки и переработки сырья.*

*Учитывая наличие цитотоксических свойств, перспективным направлением исследований фармакологических свойств извлечений из *Heracleum Sosnowskyi* может являться оценка их цитостатической активности в отношении линий опухолевых клеток *in vitro*.*

**Ключевые слова.** *Борщевик, компонентный состав биологически активных веществ, фармакологические свойства.*

N. S. Gurina, R. I. Lukashov, A. V. Kotovich

## PHARMACOLOGICAL PROPERTIES AND COMPONENT COMPOSITION OF HERACLEUM SOSNOWSKI MANDEN

*The article presents a literature review regarding the composition and pharmacological properties of Heracleum Sosnowski Manden. The dominant group of biologically active substances of Heracleum Sosnowski are furanocoumarins, which are represented by angelicin, bergapten, isobergapten, isopimpinellin, methoxsalen, osthole, pimpinellin, sfondin, umbelliferone, isoimperatorin, marmesin, oxypeucedanin and pangelin. In addition to this group of biologically active substances, Heracleum Sosnowski contains terpenoids, phenols and their derivatives, organic acids, aliphatic hydrocarbons, alcohols, aldehydes, fatty acids and their esters, carbohydrates, proteins and amino acids, vitamins and alkaloids. The essential oil contains predominantly aliphatic esters and has an antibacterial effect.*

*For Heracleum Sosnowski described photosensitizing, antihypertensive, antispasmodic, diuretic, antioxidant and antibacterial action. The photosensitizing effect of Heracleum Sosnowski is associated with the presence of coumarins in it. Methods for obtaining galenic drugs (tinctures, extracts), suspensions of the amount of furanocoumarins and essential oil emulsions from Heracleum Sosnowski herbal raw materials have been developed under laboratory conditions.*

*The toxic properties of Heracleum Sosnowski on the skin, cytotoxic, genotoxic and mutagenic effects were noted. The phototoxicity of Heracleum Sosnowski manifests itself in the form of photodermatitis, for the treatment of which there are currently no clinical guidelines and protocols.*

*Medicinal plant materials Heracleum Sosnowskyi are not included in international, regional and national pharmacopoeias and, therefore, do not have approved express and high-precision standardization methods, incl. methods of identification and quantitative determination of the active group of biologically active substances – furanocoumarins.*

*Thus, the pharmacological potential of Heracleum Sosnowskyi is not well understood. There is no evidence base necessary to obtain safe and effective drugs based on it. At the same time, in order to obtain dosage forms from Heracleum Sosnowskyi, it is necessary to develop safe methods for the procurement and processing of raw materials.*

*Given the presence of cytotoxic properties, a promising direction in the study of the pharmacological properties of extracts from Heracleum Sosnowskyi may be the assessment of their cytostatic activity against tumor cell lines in vitro.*

**Key words.** *Hogweed, component composition of biologically active substances, pharmacological properties.*

**Б**орщевик Сосновского (*Heracleum Sosnowski Manden.*) семейства *Umbelliferae* Juss. (*Apiaceae* Lindl.) Зонтичные (Сельдерейные) – представитель рода борщевик (*Heracleum* L.), который широко распространён по всей территории Республики Беларусь как сорное растение [1].

Растения рода борщевик произрастают преимущественно в областях умеренного климата восточного полушария. Естественный ареал обитания – восточ-

ная часть Большого Кавказа, Восточное и Юго-Восточное Закавказье, Северо-Восток Турции, где указанный вид растёт в горных лесах и на субальпийских лугах. Ранее борщевик Сосновского культивировали как силосную культуру в Восточной и Северной Европе, после чего он распространился из культуры в дикую природу и фактически оккупировал берега водоёмов, пустыри, полосы отвода дорог, необрабатываемые участки полей, лесные поляны и опушки, склоны гор [1, 2].

На территории Республики Беларусь борщевик Сосновского считается злостным сорняком, для борьбы с которым разрабатываются специальные программы и методы [1, 2]. Учитывая богатый ресурсный потенциал, целесообразно изучения борщевика Сосновского как перспективного лекарственного растения.

**Цель:** провести анализ имеющихся литературных данных о компонентном составе и фармакологических свойствах борщевика сосновского (*Heracleum Sosnowski* Manden).

**Компонентный состав растения.** Химический состав зеленой массы *Heracleum Sosnowski* разнообразен и включает 20–25 % углеводов, около 10 % сахаров, до 16 % белков, до 14 % каротинов, 17 аминокислот, дубильные вещества, эфирные масла, глютамин, витамины С и Р, фолиевую кислоту, полисахариды, кумарины, макро- и микроэлементы [3]. В зависимости от выбранного экстрагента и способа экстракции из растения в вытяжку переходят те или иные группы БАВ.

Наиболее интересной группой биологически активных веществ (БАВ) *Heracleum Sosnowski* являются кумарины, которые представлены ангелицином, бергаптенем, изобергаптенем, изопимпинеллином, метоксаленом, остолом, пимпинеллином, сфондином, умбеллифероном, изоимператорином, мармезином, оксипевцеданином и пангелином [3, 4]. Наибольшее содержание кумаринов отмечено в семенах [5].

Доминирующим кумарином борщевика является фуранокумарин ангелицин, содержание которого колеблется от 11,8 до 29 мг/г в кожуре плодов в зависимости от места сбора [4, 6, 7]. Содержание бергаптена составляет 5,0–7,1 мг/г,

императорина – 0,4–7,5 мг/г и метоксалена – 0,5–8,7 мг/г [4, 6, 7].

Листья, стебли и соцветия *Heracleum Sosnowski* содержат примерно одинаковое количество кумаринов, минимальное содержание определено в побегах (таблица 1).

**Таблица 1. Содержание кумаринов в разных органах *Heracleum Sosnowski*, % [7]**

	Часть растения			
	Побеги	Листья и стебли	Соцветия	Семена
Содержание, %	3,2	5,0	5,1	11,2

Кроме кумаринов в семенах *Heracleum Sosnowski* содержатся следующие группы БАВ: терпеноиды ( $\beta$ -пинены,  $\beta$ -мирцен, лимонен,  $\gamma$ -терпинен, цис- $\beta$ -оцимен, транс- $\beta$ -оцимен, сабинен,  $\alpha$ -туйен, линалоол, терпинолен, терпине-4-ол, п-цимол, линалоол, лавандулилацетат, кариофиллен, дауцен и др.); фенолы и их производные (элемицин, 2-фенилэтилбутаноат, 2-фенилэтилгексаноат); органические кислоты (уксусная, масляная, изовалериановая и ангеликовая кислоты); алифатические углеводороды, спирты, альдегиды (октанол, октан-1-ол, р-деканаль); жирные кислоты и их сложные эфиры (гексилацетат, гексилизобутират, гексилбутират, гексилизобутаноат, октилацетат, гексилизовалериат, октилизобутират, гексилкапроат и др.), углеводы, белки и аминокислоты. Дополнительно другие органы растения включают витамины (каротин – листья, стебель; аскорбиновая кислота – листья, стебель; витамин Е – листья, стебель) и алкалоиды, содержание которых в стебле и корнях составляет от 0,1 до 0,3 % [8, 9].

Эфирное масло семян *Heracleum Sosnowski* состоит из алифатических эфиров (86,9–89,5 %), среди которых до-

минируют октилацетат (54,9–60,2 %) и октилбутират (10,1–13,4 %) [9]. Эфирное масло, октилацетат и октилбутират *in vitro* проявляют антибактериальную активность в отношении *S. aureus*, *S. pseudintermedius*, *S. agalactiae*, *B. subtilis*, *E. coli*, *P. atrosepticum* и *C. albicans* [9, 10]. Дополнительно доказано противогрибковое действие эфирного масла в отношении *Fusarium oxysporum f. sp. Lycopersici* [9] и инсектицидное, противовоспалительное, обезболивающее и противовирусное действие [10].

Согласно другому исследованию эфирное масло семян *Heracleum Sosnowski* содержит октилацетат от 29 % до 85 %. В отличие от эфирного масла цветков и листьев эфирное масло семян обладает резким и стойким неприятным запахом за счет большого содержания октанола и его эфиров [3].

**Фармакологические свойства.** Борщевик Сосновского обладает *токсическими свойствами* в отношении организмов, к первым признакам которых относят **фотохимический дерматит**.

Первые признаки местного поражения кожных покровов появляются не сразу, а через несколько часов и даже несколько суток после контакта с соком растения. Сначала возникает гиперемия кожи с четкими границами, затем появляются мелкие тонкостенные пузырьки, которые впоследствии сливаются в более крупные. Пузырьки напряжённые, толстостенные, наполненные серозным содержимым. При наличии сохранных пузырей болезненность не появляется, однако при нарушении целостности пузыря в месте поражения развивается воспалительная реакция с выраженным болевым синдромом (рис. 1) [11]. В настоящее время не разработаны клинические рекомендации и протоколы



Рис. 1. Клиническая картина фотохимического дерматита, вызванного борщевиком Сосновского [11]

по лечению фотохимического дерматита, вызванного борщевиком Сосновского.

**Фотосенсибилизирующий эффект** борщевика Сосновского связывают с кумаринами. В частности, сравнивали летальное действие и индукцию генетических повреждений под действием кумаринов ангелицина, псоралена, 8-метоксипсоралена и 5-метоксипсоралена в условиях фотосенсибилизации. Наибольшую активность продемонстрировал псорален. Степень фототоксичности снижалась в ряду: псорален > 8-метоксипсорален > 5-метоксипсорален > ангелицин [12].

Описано, что ксантоксин и бергаптен обладают фотосенсибилизирующим действием, и восстанавливают пигментацию кожи, в т. ч. в зонах волосяного покрова [5].

Кумарин 8-метоксипсорален сенсибилизирует бактерии к летальному дей-

ствию ультрафиолетового излучения [10]. Фуранокумарины борщевика оказывают также умеренное антимикробное действие [9].

Наибольший интерес представляет **цитотоксический эффект** извлечения из *Heracleum Sosnowski* [13]. При этом все исследования цитотоксичности видов рода *Heracleum* проводились *in vitro*.

Цитотоксическая активность эфирного масла и его компонента – октилбутирата выражена в отношении двух линий опухолевых клеток: A375 (злокачественная меланома человека) и НСТ116 (карцинома толстой кишки человека) [10].

Экстракт борщевика обладает мутагенным эффектом и способен вызывать грубые нарушения структуры хромосом (хромосомные aberrации) в основном через повреждение веретена деления (анеугенный эффект) за счет содержания фуранокумарина изопимпинеллина [14].

Наблюдаются значительные генотоксические эффекты сока *Heracleum Sosnowski* в концентрациях 10–300 мл/л. Суммарная частота митотических аномалий (отставание хромосом), хромосомных aberrаций (фрагменты, мостики) и микроядер достоверно возрастает при концентрации сока 10–300 мл/л, т. е. сок проявляет кластогенную и анеугенную активность (рис. 2).

Кумарины борщевика Сосновского вызывают генные мутации у бактерий, бактериофагов, в клетках дрожжей и млекопитающих [13].

Эксперименты с *Artemia salina* L. показали, что экстракты из растений рода *Heracleum* обладают сильным токсическим эффектом и без фотоактивации вызывают гибель водных организмов [13].

Цитотоксичность экстрактов борщевика Сосновского изучалась на растении *Allium sera*. При обработке экстрактом выявлен дозозависимый цитотоксический эффект, который наблюдается при обработке луковиц 0,5 % экстрактом, при обработке 1 % экстрактом дополнительно происходит ингибирование митотической активности в меристеме лука. Максимальный эффект отмечен при обработке 30 % экстрактом. Степень угнетения митозов прямо пропорциональна дозе и достигает 90 %. Похожие эффекты наблюдали в экспериментах с использованием кабачков, кукурузы и огурцов [14].

Митотоксический эффект вероятно связан с индукцией апоптоза, гибелью клеток и угнетением деления клеток, которое происходит из-за нарушений в интерфазу [14].

Следует отметить, что отсутствуют исследования противоопухолевого действия извлечений из надземной части борщевика Сосновского *in vitro* и *in vivo* и раскрытие механизма его цитотоксического действия на опухоль.

Сухой экстракт из надземной части *Heracleum Sosnowski*, введенный в дозах 25 и 50 мг/кг крысам, оказывает кратковременное влияние на артериальное давление. Сумма фуранокумаринов в дозе 25 мг/кг вызывала достаточно глубокую гипотензию в течение 20–30 мин. С целью выяснения механизмов гипотензивного эффекта проведены опыты с применением эфедрина, адреналина и ацетилхолина. Отмечено, что причиной гипотензивного эффекта *Heracleum Sosnowski* является прямое угнетающее воздействие на сосудистую стенку [15].

Описано спазмолитическое действие суммы фуранокумаринов на отрезок

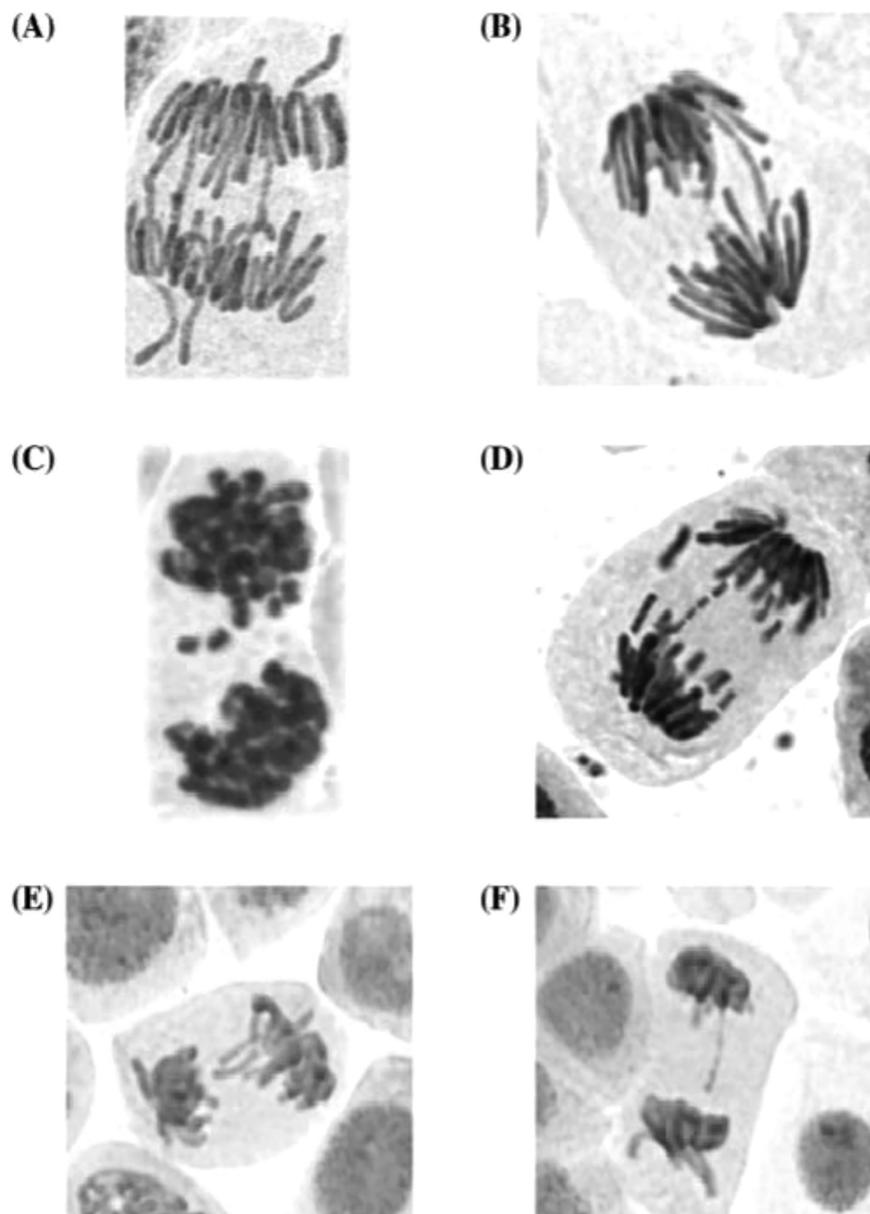


Рис. 2. Генотоксические эффекты *Heracleum Sosnowski*

кишки крысы. Экстракт корней в разведении 1 к 1000 снижает контрактуру кишечника на 89,6 % в течении 5 мин [15].

Выявлено слабое угнетающее действие на ЦНС в экспериментах на крысах, лягушках и мышах в дозах 10, 25, 50 и 100 мг/кг. Угнетающее действие на двигательную активность наблюдается при 50 и 100 мг/кг. Препарат не снижает судороги, вызванные введением стрихнина, однако отмечается снижение никотинового гиперкинеза, что проявляется прекращением судорог [15].

Диуретическое действие изучали в дозах 10–25 мг/кг. При однократном введении в дозе 25 мг/кг диурез увеличивается на 38,1 % на вторые сутки и на 44,9 % на третьи – после введения препарата. В дозе 10 мг/кг диуретическое действие экстракта проявляется в большей мере: на вторые сутки увеличение диуреза происходит на 92,4 %, и на 124,9 % на третьи сутки [15]. Изучение биохимического состава и физико-химических свойств мочи показало отсутствие изменений pH мочи, количества

белка, мочевины и усиление выделение хлоридов с мочой.

Показана высокая антиоксидантная активность извлечений из зеленых частей борщевика Сосновского на моделях с 2,2-дифенил-1-пикрилгидразилом и 2,20-азино-бис(3-этилбензотиазолин-6-сульфо кислотой) [5].

Из борщевика Сосновского в лабораторных условиях получают галеновые препараты (настойки, экстракты), суспензию суммы фуранокумаринов и эмульсию эфирного масла [15].

Несмотря на проведенные исследования, лекарственное растительное сырье *Heracleum Sosnowskyi* отсутствует в Государственной фармакопее Республики Беларусь, Российской, Украинской, Британской, Европейской, Немецкой гомеопатической, Французской гомеопатической, Американской травяной, Китайской, Японской и Индийской фармакопеех, фармакопеех Казахстана и США. Однако разработан ряд методик экстракции БАВ *Heracleum Sosnowski*, которые могут быть использованы для количественного определения и последующей стандартизации сырья.

**Выводы.** Основной группой действующих веществ надземной части *Heracleum Sosnowskyi* являются фуранокумарины, для которых на сегодняшний момент выявлены фотосенсибилизирующие свойства.

Фармакологический потенциал *Heracleum Sosnowskyi* изучен недостаточно. Отсутствует доказательная база, необходимая для получения безопасных и эффективных лекарственных препаратов на его основе. При этом для получения лекарственных форм из *Heracleum Sosnowskyi* следует разработать безопасные способы заготовки и переработки сырья.

## Литература

1. Проведение мероприятий по регулированию распространения и численности борщевика Сосновского: памятка [Электронный ресурс] / М-во природ. ресурсов и охраны окружающей среды Респ. Беларусь. – 2018. – Режим доступа: <http://minskpriroda.gov.by/infotape/actually/the-memo-implementation-of-measures-to-regulate-the-distribution-and-abundance-of-hogweed-sosnowski>. – Дата доступа: 30.09.2022.

2. Методология и способы ограничения распространения и искоренения гигантских борщевиков / Н. А. Ламан [и др.]. – Минск: ИЭБК, 2019. – 44 с.

3. Особенности состава многокомпонентных экстрактов борщевика и его влияние на флотационные свойства золотосодержащих сульфидов / Т. А. Иванова [и др.] // Физико-технические проблемы разработки полезных ископаемых. – 2015. – № 4. – С. 151–157.

4. Ламан, Н. А. Биохимический состав фуранокумаринов, накапливающихся в эфиромаслических канальцах мерикарпиев борщевика Сосновского (*Heracleum sosnowskyi* Manden) / Н. А. Ламан, Н. А. Копылова // Стратегия ограничения распространения и искоренения гигантских борщевиков и других опасных инвазивных видов растений: материалы науч.-практ. семинара, Минск, 17–19 сент. 2019 г. / Нац. акад. наук Беларуси, Ин-т эксперим. ботаники им. В. Ф. Купревича; ред.: Н. А. Ламан, В. Н. Прохоров, А. В. Бабков. – Минск, 2019. – С. 24–26.

5. Трусюк, К. А. Перспективы использования сырья борщевика Сосновского *Heracleum Sosnowskyi* в медицине и фармации / К. А. Трусюк, Н. В. Нестерова // Природные ресурсы Земли и охрана окружающей среды. – 2022. – Т. 3, № 1. – С. 71–76.

6. Structural characteristics of water-soluble polysaccharides from *Heracleum sosnowskyi* Manden / E. G. Shakhmatov [et al.] // Carbohydr. Polym. – Vol. 102. – P. 521–528.

7. Andreeva, L. V. Content of Coumarins in Various Organs of Sosnovsky's Hogweed (*Heracleum Sosnowski* Mandena) / L. V. Andreeva // IOP Conf. Series: Earth and Envir. Sc. – 2021. – Vol. 852. – DOI: 10.1088/1755-1315/852/1/012006.

8. Дубовик, Д. В. Инвазионные виды во флоре Беларуси / Д. В. Дубовик, А. Н. Скуратович, Д. И. Третьяков // Проблемы сохранения био-

логического разнообразия и использования биологических ресурсов: материалы II международной научно-практической конференции. – Минск: Минсктиппроект, 2012. – С. 443–446.

9. *Antimicrobial activity of essential oil and furanocoumarin fraction of three heracleum species* / J. Politowicz [et al.] // *Acta Poloniae Pharm. ñ Drug Research*. – 2017. – Vol. 74, № 2. – P. 723–728.

10. *Composition and biological activities of hogweed [Heracleum sphondylium L. subsp. ternatum (Velen.) Brummitt] essential oil and its main components octyl acetate and octyl butyrate* / F. Maggi [et al.] // *Nat. Prod. Res.* – 2014. – Vol. 28, № 17. – P. 1354–1363.

11. *Фотохимический дерматит вследствие контакта с соком борщевика Сосновского* / А. Ю. Симонова [и др.] // *Журнал им. Н. В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»*. – 2020. – № 9 (4). – P. 653–658.

12. *Ashwood-Smith, M. J. Comparative photobiology of psoralens* / M. J. Ashwood-Smith, A. T. Natarajan, G. A. Poulton // *J. Natl. Cancer Inst.* – 1982. – Vol. 69, № 1. – P. 189–197.

13. *Zhang, L. Coumarin-containing hybrids and their anticancer activities* / L. Zhang, Z. Xu // *Eur. J. of Med. Chem.* – 2019. – Vol. 181. – DOI: 10.1016/j.ejmech.2019.111587.

14. *Bahadori, M. B. The genus heracleum: a comprehensive review on its phytochemistry, pharmacology, and ethnobotanical values as a useful herb* / M. B. Bahadori, L. Dinparast, G. Zengin // *Compr. Rev. in Food Sci. and Food Safety*. – Vol. 15, № 6. – P. 1018–1039.

15. *Сипинская, О. Ф. Фитохимическое исследование борщевика Сосновского, разработка технологии препаратов и изучение их фармакологического действия: автореф. дис. ... канд. фармацевт. наук: 790 / О. Ф. Сипинская; Ленингр. хим.-фармацевт. ин-т. – Ленинград, 1969. – 21 с.*

## References

1. *Carrying out measures to regulate the distribution and abundance of Sosnovsky's hogweed: memo [Electronic resource] / M-vo prirod. resources and environmental protection Rep. Belarus. – 2018. – Access of mode: <http://minskpriroda.gov.by/infotape/actually/the-memo-implementation-of-measures-to-regulate-the-distribution-and->*

*abundance-of-hogweed-sosnowski.* – Access of date: 30.09.2022.

2. *Methodology and methods for limiting the spread and eradication of giant hogweed* / N. A. Laman [et al.]. – Minsk: IEBK, 2019. – 44 p.

3. *Features of the composition of multicomponent extracts of hogweed and its effect on the flotation properties of gold-containing sulfides* / T. A. Ivanova [et al.] // *Physico-technical problems of mineral development*. – 2015. – № 4. – P. 151–157.

4. *Laman, N. A. Biochemical composition of furocoumarins accumulating in essential oil tubules of mericarps of Sosnowsky hogweed (Heracleum sosnowskyi Manden)* / N. A. Laman, N. A. Kopylova // *Strategy for limiting the spread and eradication of giant hogweed and other dangerous invasive species plants: materials of scientific and practical. Seminar, Minsk, 17–19 Sept. 2019* / National acad. Sciences of Belarus, Institute of Experimental. botanists them. V. F. Kuprevich; ed.: N. A. Laman, V. N. Prokhorov, A. V. Babkov. – Minsk, 2019. – P. 24–26.

5. *Trusyuk, K. A. Prospects for the use of raw materials of hogweed Heracleum Sosnowskyi in medicine and pharmacy* / K. A. Trusyuk, N. V. Nesterova // *Natural resources of the Earth and environmental protection*. – 2022. – Vol. 3, № 1. – S. 71–76.

6. *Structural characteristics of water-soluble polysaccharides from Heracleum sosnowskyi Manden* / E. G. Shakhmatov [et al.] // *Carbohydr. Polym.* – Vol. 102. – P. 521–528.

7. *Andreeva, L. V. Content of Coumarins in Various Organs of Sosnovsky's Hogweed (Heracleum Sosnowski Mandena)* / L. V. Andreeva // *IOP Conf. Series: Earth and Envir. Sc.* – 2021. – Vol. 852. – DOI: 10.1088/1755-1315/852/1/012006.

8. *Dubovik, D. V. Invasive species in the flora of Belarus* / D. V. Dubovik, A. N. Skuratovich, D. I. Tretyakov // *Problems of conservation of biological diversity and the use of biological resources: materials of the II International Scientific and Practical Conference*. – Minsk: Minsktipproekt, 2012. – P. 443–446.

9. *Antimicrobial activity of essential oil and furanocoumarin fraction of three heracleum species* / J. Politowicz [et al.] // *Acta Poloniae Pharm. ñ Drug Research*. – 2017. – Vol. 74, № 2. – P. 723–728.

10. *Composition* and biological activities of hogweed [*Heracleum sphondylium* L. subsp. *ternatum* (Velen.) Brummitt] essential oil and its main components octyl acetate and octyl butyrate / F. Maggi [et al.] // *Nat. Prod. Res.* – 2014. – Vol. 28, № 17. – P. 1354–1363.
11. *Photochemical* dermatitis due to contact with hogweed juice Sosnovsky / A. Yu. Simonova [et al.] // *Zhurnal im. N. V. Sklifosovsky “Emergency medical care”*. – 2020. – № 9 (4). – R. 653–658.
12. *Ashwood-Smith*, M. J. Comparative photobiology of psoralens / M. J. Ashwood-Smith, A. T. Natarajan, G. A. Poulton // *J. Natl. Cancer Inst.* – 1982. – Vol. 69, № 1. – R. 189–197.
13. *Zhang*, L. Coumarin-containing hybrids and their anticancer activities / L. Zhang, Z. Xu // *Eur. J. of Med. Chem.* – 2019. – Vol. 181. – DOI: 10.1016/j.ejmech.2019.111587.
14. *Bahadori*, M. B. The genus *heracleum*: a comprehensive review on its phytochemistry, pharmacology, and ethnobotanical values as a useful herb / M. B. Bahadori, L. Dinparast, G. Zengin // *Compr. Rev. in Food Science. and Food Safety.* – Vol. 15, № 6. – P. 1018–1039.
15. *Sipinskaya*, O. F. Phytochemical study of Sosnovsky’s hogweed, development of drug technology and study of their pharmacological action: author. dis. ... cand. pharmacist. Sciences: 790 / O. F. Sipinskaya; Leningrad. chemical pharmacist in-t. – Leningrad, 1969. – 21 p.

Поступила 11.11.2022 г.

DOI: <https://doi.org/10.51922/1818-426X.2023.1.23>

Е. В. Дроздова<sup>1</sup>, С. И. Сычик<sup>1</sup>, В. Э. Сяхович<sup>2</sup>,  
Е. Н. Походня<sup>2</sup>, А. А. Агабалаев<sup>2</sup>, Н. А. Долгина<sup>1</sup>

## СОДЕРЖАНИЕ ХЛОРОФОРМА В КРОВИ НАСЕЛЕНИЯ КАК БИОМАРКЕР ЭКСПОЗИЦИИ ПОБОЧНЫМИ ПРОДУКТАМИ ДЕЗИНФЕКЦИИ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ

РУП «Научно-практический центр гигиены»<sup>1</sup>  
УЗ «Национальная антидопинговая лаборатория»<sup>2</sup>

Одним из путей повышения надежности доказательной базы и снижения неопределенности при оценке рисков здоровью в связи с воздействием химических веществ и их гигиеническом нормировании является применение современных методических подходов, например, данных биомониторинга. Целью настоящего исследования являлось обоснование возможности применения результатов определения хлороформа в крови человека как биомаркера экспозиции побочными продуктами дезинфекции питьевой воды в условиях республики. Разработан метод газовой хроматографии-масс-спектрометрии для определения хлороформа в цельной крови на основе применения в качестве растворителя ацетонитрила и дополнительной экстракции хлороформа из ацетонитрильного супернатанта малыми количествами гексана. Содержание хлороформа в крови населения, проживающего на территориях населенного пункта, обеспечиваемых хлорированной питьевой водой, достоверно выше, чем у населения на территориях, снабжаемых водой без применения хлорирования (0,03–0,54 нг/мл, P95 0,27 нг/мл против 0,00–0,37 нг/мл, P95 0,13 нг/мл). Предложена модель линейной зависимости, позволяющая прогнозировать уровень содержания хлороформа в крови экспонированного населения от содержания его в воде и наоборот. Установленные закономерности позволили рекомендовать определение хлороформа в цельной крови населения как информативного биомаркера кумулятивной экспозиции, учитывающего реальные сценарии воздействия за предшествующий период времени.

**Ключевые слова:** питьевая вода, побочные продукты дезинфекции, хлороформ, концентрация, биомониторинг, оценка риска здоровью, биомаркеры экспозиции.

E. V. Drozdova, S. I. Sychik, V. E. Syakhovich, K. N. Pakhadnia,  
A. A. Ahabalayev, N. A. Dalhina

## CHLOROFORM CONTENT IN THE BLOOD OF THE POPULATION AS A BIOMARKER OF EXPOSURE TO DRINKING WATER DISINFECTION BY-PRODUCTS

The modern methodological approaches, such as biomonitoring, could be used to improve the evidence base reliability and reduce uncertainty under chemicals health risk assessments and hygienic rationing. The aim of the study was to substantiate using the results of chloroform determination in human blood as a biomarker of exposure to drinking water disinfection byproducts under republican conditions. A gas chromatography-mass spectrometry method for determination of chloroform in whole blood based on the use of acetonitrile as solvent and additional extraction of chloroform from acetonitrile supernatant by small amounts of hexane was developed. Chloroform concentrations in the blood of population at the territories supplied with chlorinated drinking water are significantly higher than that of population at the territories supplied with water without chlorination (0.03–0.54 ng/ml, P95 0.27 ng/ml versus 0.00–0.37 ng/ml, P95 0.13 ng/ml respectively). A proposed linear dependence model

*enables to predict the chloroform blood level in the exposed population based on water concentrations and vice versa. We recommend the determination of chloroform in the whole blood of the population as an informative biomarker of cumulative exposure, reflecting real exposure scenarios for the preceding period of time, based on identified trends.*

**Key words:** *drinking water, disinfection by-products, chloroform, concentration, bio-monitoring, health risk assessment, biomarker of exposure.*

Обеззараживание воды в системах централизованного водоснабжения – это неотъемлемый для снижения рисков передачи инфекционных заболеваний этап водоподготовки, особенно актуальный при использовании поверхностных водоисточников [1, 8, 10]. В то же время применение реагентных и комбинированных методов обеззараживания сопровождается образованием в воде побочных продуктов дезинфекции (далее – ППД), в некоторых случаях в воде одновременно могут присутствовать более 400 ППД. Смеси ППД имеют различный качественно-количественный состав, варьирующий в зависимости от содержания в исходной воде природных органических веществ и характеристик способа обеззараживания [10, 16, 18]. Тригалометаны (далее – ТГМ) – ППД, присутствующие в наибольших концентрациях в хлорированной воде в условиях республики. Поскольку их содержание в воде коррелирует с уровнями содержания иных галогенированных ППД, 4 ТГМ (хлороформ, дихлорбромметан, хлордибромметан и бромформ) рассматривают как индикаторные ППД при контроле безопасности воды после обеззараживания [8, 10]. При совместном хроническом воздействии даже в низких и следовых концентрациях ППД потенциально обуславливают риски здоровью экспонированного населения, включая отдаленные эффекты. Согласно данным эпидисследований длительное употребление воды, содержащей смесь ТГМ, повышает риски развития нарушений течения беременности, рака мочевого пузыря и прямой кишки [1, 12, 18, 19].

По доказанности канцерогенного действия хлороформ, бромформ и дихлорбромметан отнесены к возможным канцерогенам для человека (группа 2В МАИР). Учитывая появление новых данных о токсичности и опасности, за рубежом наметилась тенденция к ужесточению нормативов для ТГМ в питьевой воде [1, 10].

В нашей стране указанные ТГМ также рассматриваются как индикаторные ППД для используемого способа хлорирования, имеют гигиенические нормативы и контролируются в питьевой воде в рамках госнадзора и производственного контроля. Пересмотр национальных нормативов, в том числе, в сторону ужесточения, требует надежной доказательной базы с учетом условий водопользования в республике. Проведенные исследования позволили предложить ряд методических приемов, позволяющих снизить неопределенности при актуализации нормативов для веществ природного происхождения с учетом особенностей чувствительных групп населения к экзогенным загрязнителям [9].

Оценка фактического воздействия ТГМ на организм человека является более сложной задачей из-за сложного композиционного состава смесей ППД, а также множественности путей их воздействия (являясь летучими органическими соединениями ТГМ поступают в организм не только перорально, но ингаляционно и транскутанно при гигиенических процедурах, домашней работе), различий в индивидуальных и межличностных сценариях водопользования, особенностей токсикокинетики и токсикодинамики

четырёх ТГМ [3, 8, 10]. Повышение надёжности оценки рисков здоровью населения при воздействии загрязнителей может идти по пути применения данных о внутренней дозе, оценённой на основании содержания во внутренних средах организма вещества либо его метаболитов [4, 5, 14]. В качестве биомаркеров экспозиции (воздействия) ТГМ с водой могут использоваться концентрации ТГМ в крови и/или выдыхаемом воздухе. При этом известно, что они очень зависят от давности воздействия и суммарной суточной нагрузки ППД [5, 13, 15]. Доказано, что сеанс душа/ванной, ручная мойка посуды, питье приготовленных на водопроводной воде горячих напитков приводят к повышению содержания ТГМ в крови, наиболее выраженное сразу после факта водопользования снижающееся в последующем [4, 5, 10]. Однако благодаря постепенному высвобождению ТГМ из депо – жировой ткани при активном водопользовании (частое и интенсивное воздействие) в крови формируются равновесные концентрации (так называемые *steady-state level*). Исследование образцов крови без привязки к факту непосредственно водопользования позволяет установить этот равновесный уровень и более точно оценить внутреннюю экспозицию [5, 13]. Данный подход широко используется во многих развитых странах в рамках поисковых исследований и регулярных программ биомониторинга, именно результаты биомониторинга позволили обосновать актуализацию нормативов, наиболее чувствительные группы населения, установить связь между воздействием среды, внутренней экспозицией и реализацией канцерогенных и неканцерогенных рисков на популяционном уровне [4, 5, 7, 12, 14, 16, 17]. Получила развитие концепция биомониторинговых эквивалентов

для установления референтных доз загрязнителей на основе внутренней экспозиции. В Российской Федерации есть опыт использования результатов биомониторинга для подтверждения вреда здоровью населения (особенно здоровью детей) на территориях с высокой техногенной нагрузкой [2]. Немецкими учеными в 2022 году предложена концепция оценки риска для здоровья канцерогенных веществ при биомониторинге человека [6]: дескрипторы дозы внутренней экспозиции позволяют оценить дополнительные пожизненные случаи рака для измеренных концентраций биомаркеров и, наоборот, установить концентрации, эквивалентные приемлемым рискам для экспонируемого населения. Данные биомониторинга о хроническом воздействии генотоксических канцерогенов используются для оценки дополнительного пожизненного популяционного канцерогенного риска и обоснования приоритетности мер под его управлением.

В Республике Беларусь по состоянию на настоящее время биомониторинг человека для подтверждения влияния факторов среды обитания распространения не получился, проводились отдельные исследования стойких органических соединений в биосредах (Застенская И. А. с соавт. 2007–2011). Изучение уровней ТГМ в крови населения на территориях с водоснабжением из поверхностных источников не проводилось, что и определило актуальность и целесообразность проведения данной работы.

**Целью** представленного в статье исследования являлось обоснование возможности применения результатов определения хлороформа в крови человека как биомаркера экспозиции побочными продуктами дезинфекции питьевой воды в условиях республики. Достижение поставленной

цели потребовало решения следующих задач: разработка высокочувствительного метода определения хлороформа в крови человека, обоснование алгоритма исследования и проведение забора биологических жидкостей (крови) у населения на наблюдаемой и контрольной территориях, определение концентраций хлороформа в крови волонтеров, оценка уровня внутренней экспозиции тригалометанами экспонированного населения.

### **Материалы и методы**

Работа выполнялась в рамках задания 01.01. «Разработать метод гигиенической оценки летучих химических веществ в питьевой воде» подпрограммы «Безопасность среды обитания человека» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг», 2021–2025 гг. (рег. № НИОКР 20190177). Разработка плана проведения исследования, организация отбора проб крови и питьевой воды централизованных систем водоснабжения для определения содержания хлороформа на опытных территориях проводилась сотрудниками республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены» (далее – НПЦГ). Забор периферической крови у добровольцев осуществлялся медработниками на базе поликлинических медицинских учреждений г. Минска в герметично закрывающиеся пробирки (вакутайнеры с антикоагулянтом) объемом не менее 0,5 мл. Все стадии исследования соответствовали международным этическим нормам и нормативным документам исследовательских организаций, одобрены и утверждены на заседании Комиссии по биоэтике НПЦГ. У всех добровольцев было получено информированное согласие на участие в исследованиях. Определение хлороформа в воде прово-

дили методом газовой хроматографии ИСО 10301–1997. Качество воды. Определение летучих галоидзамещенных углеводородов. Методы газовой хроматографии» (LOD для хлороформа 0,0125 мг/дм<sup>3</sup>).

Разработка метода определения содержания хлороформа в крови и последующее определение в хлороформа в крови волонтеров с его применением проводилось на базе учреждения здравоохранения «Национальная антидопинговая лаборатория». При анализе крови к 2 мл охлажденного ацетонитрила капельно прибавляли тот же объем цельную кровь, тщательно перемешивали и центрифугировали в течение 5 мин при 4 °С. Хлороформ из полученного супернатанта экстрагировали гексаном и органическую фазу подвергали хромато-масс-спектрометрии. Инструментальный анализ выполняли на газовом хроматографе Agilent 789013 с масс-спектрометрическим детектором типа «тройной квадруполь» Agilent 7000С и устройством автоматического ввода жидких проб Autosampler 7693 (Agilent Technologies, США). Анализ всех образцов проводился в режиме MRM (родительский ион 83; дочерние 47, 48; коллизионная энергия 40). Для построения калибровочных кривых готовили «спайки» путем добавления к аликвотам цельной крови объемом 2 мл соответствующего калибровочного раствора хлороформа в ацетонитриле. Диапазон концентраций хлороформа в калибровочных пробах составил 0,1–2 нг/мл.

Статистическая обработка и анализ полученных данных проводились с использованием стандартного пакета прикладных статистических программ Statistica 12.0. Проверка гипотезы о нормальности распределения количественных признаков производилась с использованием критерия Колмогорова-Смирнова с поправ-

кой Лиллиефорса и критерия Шапиро-Уилка. Критический уровень статистической значимости принимали равным 0,05. При описании количественных признаков использовались общепринятые показатели с учетом вида распределения данных. Анализ количественных данных проводили методами статистической обработки с учетом вида распределения данных (t-тест для независимых выборок, U-критерий Манна-Уитни).

### Результаты и обсуждение

На первом этапе исследования НПЦГ разработан 5-этапный алгоритм биомониторинга (пилотных исследований) по определению ТГМ (хлороформа) во внутренних средах (кровь), а также форма информированного согласия волонтеров и анкета для изучения особенностей водопользования респондентов.

Известно, что после попадания внутрь организма хлороформ быстро выводится. Поэтому важной задачей становится максимально быстрое проведение отбора проб, их транспортировка, подготовка проб к анализу и инструментальный анализ. Хлороформ легко проникает через кожу, быстро всасывается и распределяется по всем органам с высоким содержанием в нервной ткани и характерным накоплением в жировой. В случае цельной крови наибольшее содержание отмечено в эритроцитарной массе. На основе научных публикаций по распределению и выведению хлороформа из организма и собственных предварительных экспериментов объектом анализа в данной работе была выбрана цельная кровь.

Обоснован выбор опытных территорий – микрорайоны г. Минска с различными условиями питьевого водопользования: территория наблюдения – районы, водоснабжаемые из поверхностного источника

с применением хлорирования (Московский и Фрунзенский); контрольная территория (сравнения) – Первомайский район, снабжаемый водой из подземных источников без применения хлорирования. Проведен отбор периферической крови добровольцев в возрасте 18–40 лет на данных территориях, всего 197 образцов: 150 проб у волонтеров на территории наблюдения и 47 проб на контрольной территории. Забор биоматериала проводился в утренние часы в весенний период времени на базе поликлинических медицинских учреждений г. Минска, образцы хранили и доставляли в лабораторию при температуре 2–4 °С в течение 4 часов от отбора. Дополнительно проведено анкетирование волонтеров по индивидуальному водопользованию, включая изучение информации о виде используемой воды дома (водопроводная, бутилированная, фильтрованная) и на работе/в учебном заведении, среднем объеме ежедневно выпиваемой воды, наличии дома посудомоечной машины, частоте и длительности различных видов хозяйственно-бытового водопользования (душ, ванная, мытье посуды и др.).

Уровни содержания хлороформа в воде из разводящей сети на территории наблюдения в предшествующий отбору крови период находились в пределах нормативных значений – от 0,49 до 0,52 ПДК (ПДК ≤ 0,2 мг/дм<sup>3</sup>). На территории сравнения хлороформ в воде разводящей сети в пределах чувствительности метода не определялся (<0,0125 мг/дм<sup>3</sup>).

Разработан метод газовой хроматографии-масс-спектрометрии низкого разрешения для определения хлороформа в биологических жидкостях. Для разработки метода были подобраны условия хромато-масс-спектрометрического анализа. С этой целью был апробированы

2 режима детекции целевого соединения (МС детекция и тандемная масс-спектрометрия) на газовом хромато-масс-спектрометре с детектором «типа тройной квадруполь» TSQ Evo 8000 «Thermo». Хроматографическое разделение проводили на капиллярных колонках с фазой 5 % дифенил/95 % диметилполисилоксан, толщина 0,25 мкм (колонка HP-5MS фирмы «Agilent» и ее аналоги). С целью повышения специфичности и чувствительности метода была выбрана детекция хлороформа в режиме тандемной масс-спектрометрии. В качестве материнских ионов использовали крупные фрагменты, образующиеся при одномерной масс-спектрометрии (ионы  $m/z$  85 и 83).

Для разработки метода исследовано влияние органических растворителей (диэтиловый эфир, метилтретбутиловый эфир, гексан, гептан, этилацетат) и высаливателей (сульфат натрия, карбонат калия, гидрокарбонат натрия, а также смесь калия карбоната и гидрокарбоната натрия), условий хранения, отбора и подготовки образцов, а также разрушение клеток крови и осаждение их компонентов.

Доказано отсутствие влияния вида антикоагулянта (лития гепарина, КЗЭДА и натрия цитрата) на уровень детектируемого хлороформа в спайках крови, в связи с чем дальнейший забор крови проводился с широко используемым антикоагулянтом КЗЭДА. Хорошую воспроизводимость результатов и низкое влияние матрицы показало использование в качестве осадителя ацетонитрила в соотношении к объему цельной крови 1:1. Поскольку прямой анализ содержания хлороформа после экстракции ацетонитрилом показал недостаточную чувствительность в связи с малым базовым содержанием хлороформа в крови (по данным литературы от 0,1 до 0,4 нг/мл) и дополни-

тельным разведением образца, в дальнейшем проводили дополнительную экстракцию хлороформа из ацетонитрильного супернатанта малыми количествами гексана (100–200 мкл). Раствор последнего подвергался хромато-масс-спектрометрическому анализу.

Окончательная разработка метода, дальнейшая его валидация и внедрение проводились с использованием газового хроматографа Agilent 789013 с масс-спектрометрическим детектором типа «тройной квадруполь» Agilent 7000С.

Валидационные испытания (по критериям: избирательность (специфичность), рабочий диапазон, предел количественного определения, предел обнаружения, правильность, повторяемость, внутрилабораторную воспроизводимость) продемонстрировали, что метод воспроизводим в условиях лаборатории и результаты испытаний с использованием данного метода достоверны.

Выполнен анализ содержания хлороформа в 197 образцах крови, взятой у добровольцев с применением разработанного метода. Сформирована база данных, содержащая информацию о внутренней экспозиции хлороформом. Частота регистрации проб крови с наличием хлороформа в крови составила 100 % от общего числа обследованных в группе наблюдения. В крови волонтеров из группы наблюдения был выявлен хлороформ в крови в концентрациях от 0,03 до 0,54 нг/мл, Me 0,15 нг/мл [0,11; 0,20], P95 0,27 нг/мл. Содержание хлороформа в крови населения, проживающего на контрольных территориях находилось в пределах от 0,00 до 0,37 нг/мл, P95 0,13 нг/мл. Межгрупповые различия по изучаемому показателю статистически значимы ( $U = 2336$ ,  $p < 0,01$ ). Выявленные концентрации хлороформа в крови не превышали (за исклю-

чением 1 образца) реперные концентрации, предложенные российскими учеными (0,0004 мг/л) по повышению содержания в крови аспартатаминотрансферазы [2].

Анализ анкетных данных, заполненных волонтерами, при отборе крови показал тенденцию к росту уровня хлороформа в крови населения на опытных территориях при активном хозяйственно-бытовом водопользовании (у более часто принимающих душ и ванную, женщин с маленькими детьми, что предполагает помощь при купании) в сравнении с индивидуумами с менее интенсивным водопользованием, а также применявшими фильтры глубокой очистки. Однако данный аспект требует в дальнейшем более детального изучения.

Проведено математическое моделирование зависимости между изменениями уровня хлороформа в воде на опытной территории (по среднегодовым, средне-многолетним, среднесезонным значениям) и концентрациям хлороформа в крови у экспонированного населения. Согласно уравнению линейной зависимости при значении концентрации хлороформа в воде, равной 0,1 мг/л, в среднем концентрация хлороформа в крови может составлять примерно 0,16 нг/мл.

**Выводы.** Разработан метод газовой хроматографии-масс-спектрометрии для определения хлороформа в биологических жидкостях, основанный на использовании в качестве объекта исследований цельной крови. Применение в качестве растворителя ацетонитрила в соотношении 1:1 к объему цельной крови и последующей дополнительной экстракции хлороформа из ацетонитрильного супернатанта малыми количествами гексана позволяет получать хорошо воспроизводимые результаты при хромато-масс-спектрометрическому анализу. Вид антикоагулянта

не оказывает влияния на уровень детектируемого хлороформа в сгустках крови.

В крови населения, проживающего на территориях, водоснабжаемых из поверхностных источников с применением хлорирования, выявлен хлороформ в концентрациях от 0,03 до 0,54 нг/мл, P95 0,27 нг/мл, что существенно выше (в разы) уровней выявления хлороформа в крови населения, проживающего на территориях, водоснабжаемых их подземных источников. Установленные различия статистически значимы ( $p < 0,01$ ). Предложенная модель линейной зависимости позволяет прогнозировать уровень содержания хлороформа в крови экспонированного населения от содержания его в воде и наоборот (при содержании хлороформа в воде в пределах ПДК). При осредненных значениях концентраций хлороформа в питьевой воде 0,1 мг/л (0,5 ПДК) концентрация хлороформа в крови может составлять примерно 0,16 нг/мл.

Установленные закономерности позволяют рекомендовать определение хлороформа в цельной крови населения как информативного биомаркера кумулятивной экспозиции, учитывающего реальные сценарии воздействия для конкретных индивидуумов или группы в популяции за предшествующий период времени (не разовое воздействие). Предложенная модель может использоваться при оценке рисков и гигиеническом нормировании для повышения надежности оценок и снижения неопределенностей в дополнение к моделируемым сценариям на основании стандартных факторов экспозиции. Представляется актуальным продолжение исследований с целью установления закономерностей в реализации установленных рисков на изучаемых территориях.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Благодарность.** Авторы статьи выражают признательность Комитету по здравоохранения Мингорисполкома, а также администрациям 39-й городской клинической поликлиники и 2-й центральной районной поликлиники Фрунзенского района г. Минска, Центральной районной клинической поликлиники № 34 и 19-й Центральной районной поликлиники Первомайского района г. Минска за содействие в отборе проб крови при проведении настоящего исследования.

### Литература

1. К вопросу об образовании побочных продуктов дезинфекции питьевой воды (регламентируемых и эмерджентных), их генотоксических и канцерогенных свойствах: обзор проблемы и направления дальнейших исследований / Е. В. Дроздова, В. В. Бурая, В. В. Гирина Т. З. Суровец, А. В. Фираго // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены; гл. ред. С. И. Сычик. – Минск: РНМБ, 2016. – Вып. 26. – С. 12–16.
2. Четверкина, К. В. К Установлению реперного уровня содержания хлороформа в крови детского населения / К. В. Четверкина // Анализ риска здоровью. – 2018. – № 3. – С. 85–93.
3. Assessment of drinking water chlorination by-products in view of multiroute exposure / A. Drazdova, V. Girina, V. Buraya, A. Firago // Toxicology Letters. – 2019. – Vol. 314, Suppl. 1: Abstracts of the 55th Congress of the European Societies of Toxicology (EUROTOX 2019) Toxicology – Science Providing Solutions, Helsinki, Finland, 8th–11th of September 2019. – S. 82.
4. Association of Blood Trihalomethane Concentrations with Risk of All-Cause and Cause-Specific Mortality in U. S. Adults: A Prospective Cohort Study / Y. Sun, C. Chen, V. Mustieles, L. Wang, Y. Zhang, Y. X. Wang, C. Messerlian // Environ Sci Technol. – 2021. – Vol. 55, № 13. – P. 9043–9051.
5. Comparison of Trihalomethanes in Tap Water and Blood: A Case Study in the United States / Z. Rivera-Núñez, J. M. Wright, B. C. Blount, L. K. Silva, E. Jones, R. L. Chan, R. A. Pegram, P. C. Singer, D. A. Savitz // Environmental health perspectives. – 2012. – Vol. 120, № 5. – P. 661–667.
6. Concept for the Evaluation of Carcinogenic Substances in Population-Based Human Biomonitoring / K.-M. Wollin, P. Apel, Y. Chovolou, U. Pabel, T. Schettgen, M. Kolossa-Gehring, C. Röhl // Int J Environ Res Public Health. – 2022. – Vol. 19, № 12. – P. 7235.
7. Development of Policy Relevant Human Biomonitoring Indicators for Chemical Exposure in the European Population / J. Buekers, M. David, G. Koppen, J. Bessems, M. Scheringer, E. Lebrecht, D. Sarigiannis, M. Kolossa-Gehring, M. Berglund, G. Schoeters, X. Trier // Int J Environ Res Public Health. – 2018. – Vol. 15, № 10. – P. 2085.
8. EPA/600/R-06/087 Exposures and internal doses of trihalomethanes in humans: multi-route contributions from drinking water. – URL: <http://nepis.epa.gov/Adobe/PDF/.pdf> (дата обращения: 15.01.2018).
9. Experimental models of animal chronic pathology in assessing health risks for sensitive population groups / E. V. Drozdova, S. I. Sychik, V. A. Hrynychak, S. N. Rjabceva // Health Risk Analysis. – 2022. – № 2. – P. 185–195.
10. Guidelines for drinking-water quality / WHO. – 4th ed. – Geneva, 2011. – 564 p.
11. Guidelines for the derivation of Biomonitoring Equivalents: report from the Biomonitoring Equivalents Expert Workshop / S. M. Hays, L. L. Aylward, J. S. LaKind, M. J. Bartels, H. A. Barton, P. J. Boogaard, C. Brunk, S. Dizio, M. Dourson, D. A. Goldstein, J. Lipscomb, M. E. Kilpatrick, D. Krewski, K. Krishnan, M. Nordberg, M. Okino, Y. M. Tan, C. Viau, J. W. Yager // Regul Toxicol Pharmacol. – 2008. – Vol. 51, Suppl. 3. – P. S4–S15.
12. Health impacts of long-term exposure to disinfection by-products in drinking water in Europe: HIWATE / M. J. Nieuwenhuijsen, R. Smith, S. Golfopoulos, N. Best, J. Bennett, G. Aggazzotti, E. Righi, G. Fantuzzi, L. Bucchini, S. Cordier, C. M. Villanueva, V. Moreno, C. La Vecchia, C. Bosetti, T. Vartiainen, R. Rautiu, M. Toledano, N. Iszatt, R. Grazuleviciene, M. Kogevinas // J Water Health. – 2009. – Vol. 7, № 2. – P. 185–207.
13. Household exposures to drinking water disinfection by-products: whole blood trihalomethane levels / L. C. Backer, D. L. Ashley, M. A. Bonin, F. L. Cardinali, S. M. Kieszak, J. V. Wooten // Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology. – 2000. – Vol. 10. – P. 321–326.
14. Human biomonitoring in health risk assessment in Europe: Current practices and recommendations for the future / H. Louro, M. Heinälä,

J. Bessems, J. Buekers, T. Vermeire, M. Woutersen, J. van Engelen, T. Borges, C. Rousselle, E. Ougier, P. Alvito, C. Martins, R. Assunção, M. J. Silva, A. Pronk, B. Schaddelee-Scholten, M. Del Carmen Gonzalez, M. de Alba, A. Castaño, S. Viegas, T. Humar-Juric, L. Kononenko, A. Lampen, A. M. Vinggaard, G. Schoeters, M. Kolossa-Gehring, T. Santonen // *Int J Hyg Environ Health*. – 2019. – Vol. 222, № 5. – P. 727–737.

15. *Influence of tap water quality and household water use activities on indoor air and internal dose levels of trihalomethanes* / J. R. Nuckols, D. L. Ashley, C. Lyu, S. M. Gordon, A. F. Hinckley, P. Singer // *Environ Health Perspect*. – 2005. – Vol. 113, № 7. – P. 863–870.

16. *Insights to estimate exposure to regulated and non-regulated disinfection by-products in drinking water* / P. E. Redondo-Hasselerharm, D. Cserbik, C. Flores, M. J. Farré, J. Sanchís, J. A. Alcolea, C. Planas, J. Caixach, C. M. Villanueva // *J Expo Sci Environ Epidemiol*. – 2022. – Vol. 29. – P. 1–11.

17. *Public health interpretation of trihalomethane blood levels in the United States: NHANES 1999–2004* / J. S. LaKind, D. Q. Naiman, S. M. Hays, L. L. Aylward, B. C. Blount // *J Expo Sci Environ Epidemiol*. – 2010. – Vol. 20, № 3. – P. 255–262.

18. *Sharma, V. K. Formation and toxicity of brominated disinfection byproducts during chlorination and chloramination of water: a review* / V. K. Sharma, R. Zboril, T. J. McDonald // *J. Environ Sci Health B*. – 2014. – Vol. 49, № 3. – P. 212–228.

19. *Trihalomethanes in Drinking Water and Bladder Cancer Burden in the European Union* / I. Evlampidou, L. Font-Ribera, D. Rojas-Rueda, E. Gracia-Lavedan, N. Costet, N. Pearce, P. Vineis, J. J. K. Jaakkola, F. Delloye, K. C. Makris, E. G. Stephanou, S. Kargaki, F. Kozisek, T. Sigsgaard, B. Hansen, J. Schullehner, R. Nahkur, C. Galey, C. Zwiener, M. Vargha, E. Righi, G. Aggazzotti, G. Kalnina, R. Grazuleviciene, K. Polanska, D. Gubkova, K. Bitenc, E. H. Goslan, M. Kogevinas, C. M. Villanueva // *Environmental Health Perspectives*. – 2020. – Vol. 128, № 1. – P. 1–14.

## References

1. *Drozdova, E. V., Buraya V. V., Girina V. V., Suravets T. Z., Firago A. V. K voprosu ob obrazovanii pobochnykh produktov dezinfektsii pit'evoy vody (reglamentiruemykh i emerzhentnykh), ikh genotoksicheskikh i kantserogennykh svoystvakh: obzor problemy i napravleniya dal'neyshikh issledovaniy* [On the formation of drinking water disinfection by-products (regulated and emergent), their geno-

toxicity and carcinogenic effects: review and perspectives for further studies] // *Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda: sbornik nauchnykh trudov* [Health and the Environment: Collection of Scientific Papers]. – Minsk, 2016. – Iss. 26. – P. 12–16.

2. *Chetverkina, K. V. K Ustanovleniyu repernogo urovnya sodержaniya hlороформа v krovі detskogo naseleniya* [On determination of reference chloroform content in children's blood] // *Analiz riska zdorov'yu = Health Risk Analysis*. – 2018. – № 3. – P. 85–93.

3. *Drazdova, A., Girina V., Buraya V., Firago A. Assessment of drinking water chlorination by-products in view of multiroute exposure* // *Toxicology Letters*. – 2019. – Vol. 314, Suppl. 1: Abstracts of the 55th Congress of the European Societies of Toxicology (EUROTOX 2019) Toxicology – Science Providing Solutions, Helsinki, Finland, 8th–11th of September 2019. – S. 82.

4. *Sun, Y., Chen C., Mustieles V., Wang L., Zhang Y., Wang Y.-X., Messerlian C. Association of Blood Trihalomethane Concentrations with Risk of All-Cause and Cause-Specific Mortality in U. S. Adults: A Prospective Cohort Study* // *Environ Sci Technol*. – 2021. – Vol. 55, № 13. – P. 9043–9051.

5. *Rivera-Núñez, Z., Wright J. M., Blount B. C., Silva L. K., Jones E., Chan R. L., Pegram R. A., Singer P. C., Savitz D. A. Comparison of Trihalomethanes in Tap Water and Blood: A Case Study in the United States* // *Environmental health perspectives*. – 2012. – Vol. 120, № 5. – P. 661–667.

6. *Wollin, K.-M., Apel P., Chovolou Y., Pabel U., Schettgen T., Kolossa-Gehring M., Röhl C. Concept for the Evaluation of Carcinogenic Substances in Population-Based Human Biomonitoring* // *Int J Environ Res Public Health*. – 2022. – Vol. 19, № 12. – P. 7235.

7. *Buekers, J., David M., Koppen G., Bessems J., Scheringer M., Leuret E., Sarigiannis D., Kolossa-Gehring M., Berglund M., Schoeters G., Trier X. Development of Policy Relevant Human Biomonitoring Indicators for Chemical Exposure in the European Population* // *Int J Environ Res Public Health*. – 2018. – Vol. 15, № 10. – P. 2085.

8. *EPA/600/R-06/087 Exposures and internal doses of trihalomethanes in humans: multi-route contributions from drinking water*. Available at: <http://nepis.epa.gov/Adobe/PDF/pdf> (15.01.2018).

9. *Drozdova, E. V., Sychik S. I., Hrynychak V. A., Rjabceva S. N. Experimental models of animal chronic pathology in assessing health risks for sensitive population groups* // *Health Risk Analysis*. – 2022. – № 2. – P. 185–195.

10. *WHO. Guidelines for drinking-water quality*. – 4th ed. – Geneva, 2011. – 564 p.

11. Hays, S. M., Aylward L. L., LaKind J. S., Bartels M. J., Barton H. A., Boogaard P. J., Brunk C., DiZio S., Dourson M., Goldstein D. A., Lipscomb J., Kilpatrick M. E., Krewski D., Krishnan K., Nordberg M., Okino M., Tan Y. M., Viau C., Yager J. W. Guidelines for the derivation of Biomonitoring Equivalents: report from the Biomonitoring Equivalents Expert Workshop // *Regul Toxicol Pharmacol.* – 2008. – Vol. 51, 3 Suppl. – S4–S15.
12. Health impacts of long-term exposure to disinfection by-products in drinking water in Europe: HIWATE / M. J. Nieuwenhuijsen, R. Smith, S. Golfinopoulos, N. Best, J. Bennett, G. Aggazzotti, E. Righi, G. Fantuzzi, L. Bucchini, S. Cordier, C. M. Villanueva, V. Moreno, C. La Vecchia, C. Bosetti, T. Vartiainen, R. Rautiu, M. Toledano, N. Iszatt, R. Grazuleviciene, M. Kogevinas // *J Water Health.* – 2009. – Vol. 7, № 2. – P. 185–207.
13. Backer, L. C., Ashley D. L., Bonin M. A., Cardinali F. L., Kieszak S. M., Wooten J. V. Household exposures to drinking water disinfection by-products: whole blood trihalomethane levels // *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology.* – 2000. – Vol. 10. – P. 321–326.
14. Louro, H., Heinälä M., Bessems J., Buekers J., Vermeire T., Woutersen M., van Engelen J., Borges T., Rousselle C., Ougier E., Alvito P., Martins C., Assunção R., Silva M. J., Pronk A., Schaddelee-Scholten B., Del Carmen Gonzalez M., de Alba M., Castaño A., Viegas S., Humar-Juric T., Kononenko L., Lampen A., Vinggaard A. M., Schoeters G., Kolossa-Gehring M., Santonen T. Human biomonitoring in health risk assessment in Europe: Current practices and recommendations for the future // *Int J Hyg Environ Health.* – 2019. – Vol. 222, № 5. – P. 727–737.
15. Nuckols, J. R., Ashley D. L., Lyu C., Gordon S. M., Hinckley A. F., Singer P. Influence of tap water quality and household water use activities on indoor air and internal dose levels of trihalomethanes // *Environ Health Perspect.* – 2005. – Vol. 113, № 7. – P. 863–870.
16. Redondo-Hasselerharm, P. E., Cserbik D., Flores C., Farré M. J., Sanchís J., Alcolea J. A., Planas C., Caixach J., Villanueva C. M. Insights to estimate exposure to regulated and non-regulated disinfection by-products in drinking water // *J Expo Sci Environ Epidemiol.* – 2022. – Vol. 29. – P. 1–11.
17. LaKind, J. S., Naiman D. Q., Hays S. M., Aylward L. L., Blount B. C. Public health interpretation of trihalomethane blood levels in the United States: NHANES 1999–2004 // *J Expo Sci Environ Epidemiol.* – 2010. – Vol. 20, № 3. – P. 255–262.
18. Sharma, V. K., Zboril R., McDonald T. J. Formation and toxicity of brominated disinfection byproducts during chlorination and chloramination of water: a review // *J. Environ Sci Health B.* – 2014. – Vol. 49, № 3. – P. 212–228.
19. Evlampidou, I., Font-Ribera L., Rojas-Rueda D., Gracia-Lavedan E., Costet N., Pearce N., Vineis P., Jaakkola J. J. K., Delloye F., Makris K. C., Stephanou E. G., Kargaki S., Kozisek F., Sigsgaard T., Hansen B., Schullehner J., Nahkur R., Galey C., Zwiener C., Vargha M., Righi E., Aggazzotti G., Kalnina G., Grazuleviciene R., Polanska K., Gubkova D., Bitenc K., Goslan E. H., Kogevinas M., Villanueva C. M. Trihalomethanes in Drinking Water and Bladder Cancer Burden in the European Union // *Environmental Health Perspectives.* – 2020. – Vol. 128, № 1. – P. 1–14.

Поступила 15.11.2022 г.

DOI: <https://doi.org/10.51922/1818-426X.2023.1.33>

С. Н. Рябцева<sup>1</sup>, И. А. Семёник<sup>1</sup>, М. А. Корнеева<sup>1</sup>,  
А. О. Чеботарь<sup>1</sup>, С. А. Гузов<sup>2</sup>, М. К. Недзведь<sup>2</sup>

## АСТРОЦИТЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА: МОРФОЛОГИЯ И ФУНКЦИИ

ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси»<sup>1</sup>  
УО «Белорусский государственный медицинский университет»<sup>2</sup>

*В статье представлен современный взгляд на функциональную активность астроцитов при физиологических процессах, описана морфологическая характеристика выделенных субпопуляций астроцитарных клеток центральной нервной системы человека: интерламинарных, протоплазматических, астроцитов с варикозными расширениями отростков (варикозных астроцитов), поляризованных и фибриллярных. Отличительной чертой интерламинарных астроцитов первого слоя коры головного мозга человека является наличие длинных отростков, проникающих в нижележащие слои неокортекса до IV кортикального слоя, и коротких отростков, которые формируют глиальную пиальную пластинку. Характерной особенностью протоплазматических астроцитов является широкая сильно разветвленная сеть коротких отростков и доменная организация. Поляризованные астроциты и астроциты с варикозными расширениями отростков, обнаруженные в V–VI слоях неокортекса, имеют длинные отростки, которые проникают в верхние слои неокортекса головного мозга человека, обеспечивая интерламинарную межклеточную взаимосвязь. В статье также отмечена клеточная специфичность иммуногистохимических маркеров, применяемых для визуализации астроцитов.*

**Ключевые слова:** астроциты, субпопуляции и функции, иммуногистохимические маркеры.

S. N. Rjabceva, I. A. Siamionik, M. A. Korneeva,  
A. O. Chabatar, S. A. Guzov, M. K. Nedzvedz

## HUMAN BRAIN ASTROCYTES: MORPHOLOGY AND FUNCTIONS

*The article presents a modern view on functional activities of astrocytes during physiological processes, describes the morphological characteristics of the isolated subpopulations of astrocytic cells of the human brain: interlaminar, protoplasmic, astrocytes with varicose projection (varicose astrocytes), polarized and fibrous. Interlaminar astrocytes of the I cortical layer of the human brain characterize by long processes that penetrate up to IV cortical layer, and short processes that form the glia pial limitans. A characteristic feature of protoplasmic astrocytes is a wide highly branched network of short processes and domain organization. Polarized astrocytes and astrocytes with with varicose projection, which found in V–VI cortical layers of neocortex, have long processes that penetrate into the upper cortical layers of human brain, providing interlaminar intercellular interconnection. The article also noted the cellular specificity of immunohistochemical markers used to visualize astrocytes.*

*We noted the cellular specificity of immunohistochemical markers used for visualization of astrocytes.*

**Key words:** astrocytes, subpopulations and functions, immunohistochemical markers.

Астроциты вещества головного мозга обеспечивают сложные клеточные взаимодействия для нормального функционирования центральной нервной системы (ЦНС). Первое описание клетки, которая впоследствии была классифицирована как глиальная, было сделано Генрихом Мюллером в 1851 году. Это была радиально-подобная глиальная клетка сетчатки, клетка Мюллера [1]. Понятие о нейроглии впервые было введено Рудольфом Вирховым (R. Virchow) в 1856 году, который описал нейроглию как «соединительное вещество» головного мозга, более похожее на «волокна или межклеточную массу» [16]. Нейробиологи XIX века активно изучали клеточный состав нейроглии. Отто Дейтерс (O. Deiters, 1865), немецкий ученый, был первым, кто во второй половине XIX века нарисовал астроциты в виде звездчатых клеток [12]. Моритц Ястровиц (M. Jastrowitz, 1870) дал название глиальным клеткам «паучьи или паутинные» клетки, Виктор Бутцке (V. Butzke, 1871) назвал их глиальными тельцами, Эдуард Риндфляйш (E. Rindfleisch, 1873) – поддерживающими клетками или нейроглиальными клетками [7, 8, 14]. Карл Людвиг Шлейх (C. L. Schleich, 1894) определил их как моховые клетки и предположил, что нейроглиальные клеточные взаимодействия являются функциональным субстратом ЦНС [12]. Густав Магнус Ретциус (G. Retzius, 1894) назвал их звездчатыми глиоцитами или звездчатыми клетками, Альберт Кёлликер (A. Kölliker, 1896) также описал глиальные клетки как звездчатые [3, 13]. Только благодаря работам Камилло Гольджи (C. Golgi, 1872–1873) была детализирована и впервые описана морфология глиальных клеток [12, 16]. Используя методику окрашивания нервной ткани хроматом серебра, в 1872 году он идентифицировал круглые клетки нейроглии с многочисленными тонкими отрост-

ками, вытянутыми во всех направлениях; многие из которых были направлены на кровеносные сосуды, что позволило К. Гольджи назвать астроциты «клеем» головного мозга, и предположить, что глиальные клетки устанавливали взаимосвязь между сосудами и паренхимой, отвечая, таким образом, за метаболические процессы в ЦНС [12, 16]. Термин «астроцит» был введен Михаэлем фон Ленхоссеком (M. von Lenhossek, 1893) для определения звездчатых (звездообразных) клеток нейроглии [12, 16]. Формирование этого термина произошло от сочетания латинских слов «astra» (звезда) и «cyte» (клетка). Далее были выделены и описаны две субпопуляции астроцитарных клеток: протоплазматические и фибриллярные астроциты. Первые были идентифицированы в сером, вторые – в белом веществе головного мозга [1]. К началу XX века была установлена морфологическая неоднородность клеток глии ЦНС. Следующий «прорыв» в изучении астроцитов был осуществлен Сантьяго Рамони-и-Кахалем (Santiago Ramon y Cajal, 1913), который разработал метод окрашивания хлоридом золота с возгонкой, благодаря чему было подтверждено разнообразие морфологических форм астроцитов. С помощью этого метода окрашивания, Кахал показал, что астроциты подвергаются клеточному делению даже в головном мозге взрослого человека. Он определил многочисленные функции астроцитов, что позволило определить астроцитарные клетки как «гомеостатическими клетками» ЦНС, активно участвующие в нормальных и патологических процессах функциональной активности головного мозга [12]. Изучение строения и функций астроцитов ЦНС продолжается по настоящее время.

**Морфологическая гетерогенность астроцитарных клеток ЦНС.** Астроциты представляют собой глиальные клетки

звездчатой формы с многочисленными разветвленными отростками и средним размером тела клетки (сомы, соматы) [1]. В XIX столетии астроциты вещества головного мозга человека были разделены на два структурно-функциональных типа: протоплазматические и фибриллярные, среди последних были выделены хвостатые и звездчатые фибриллярные астроциты [1, 17]. Хвостатые фибриллярные астроциты описаны как клетки первого слоя коры больших полушарий головного мозга с овальным ядром, наличием немногочисленных коротких и одного длинного отростка, который проникал в глубокие слои неокортекса. Звездчатые фибриллярные астроциты наблюдали в белом веществе головного мозга и характеризовались овальным ядром и наличием коротких отростков. Размеры тел фибриллярных астроцитов были меньше протоплазматических астроцитов, более вытянутые, отростки малоразветвленные и тонкие [1]. Протоплазматические астроциты отличались «кустистой» морфологией в виду хорошо выраженных и разветвленных коротких отростков, исходящих из сомы по всей периферии тела клетки. Протоплазматические астроциты считались частью нейроваскулярной единицы, расположенной между эндотелиальными клетками и нейронами, формируя так называемый астроцитарный домен – анатомическое пространство протоплазматического астроцита [15]. Установлено, что каждый протоплазматический астроцит занимал свое собственное анатомическое пространство с небольшим перекрытием между отростками соседних клеток таким образом, что тела нейронов, синапсы и сосуды в астроцитарном домене способны контактировать с отростками только одного протоплазматического астроцита [15]. В гиппокампе или коре головного мозга многочисленные ветвящиеся отростки

одного астроцита контактируют с несколькими сотнями дендритов множества нейронов и охватывают 100 000 или более синапсов [10, 15].

Согласно современным исследованиям, астроциты ЦНС представлены сложным набором гетероморфных мультифункциональных клеток. В неокортексе взрослого человека выделены пять морфофункциональных типов астроцитов: интерламнарные, протоплазматические, астроциты с варикозными расширениями отростков (варикозные астроциты), поляризованные и фибриллярные [17–19]. Для каждой их выделенных субпопуляции астроцитов характерна своя морфология и локализация в веществе головного мозга (рисунок 1).

В I слое неокортекса больших полушарий расположены интерламнарные астроциты. Протоплазматические астроциты обнаружены практически во всех кортикальных слоях (от II до VI). В V–VI слоях неокортекса выявлены малочисленные астроциты с варикозными расширениями отростков, в VI кортикальном слое можно обнаружить единичные поляризованные астроциты. Фибриллярные астроциты формируют клеточную сеть в белом веществе головного мозга.

*Интерламнарные астроциты* впервые были описаны W. L. Andriezen в 1893 году и G. Retzius в 1894 году как мелкие глиальные клетки, расположенные в первом кортикальном слое, длинные отростки которых проникают в II–IV слои неокортекса [1, 13]. Характерной структурной особенностью интерламнарных астроцитов является маленькое овальное тело клетки с несколькими короткими отростками и наличие 1–2 длинных тонких, неветвящихся отростков, которые радиально пронизывают нижележащие кортикальные слои, формируя своеобразный «часток» на границе I–II слоя неокортекса. Длинные отростки

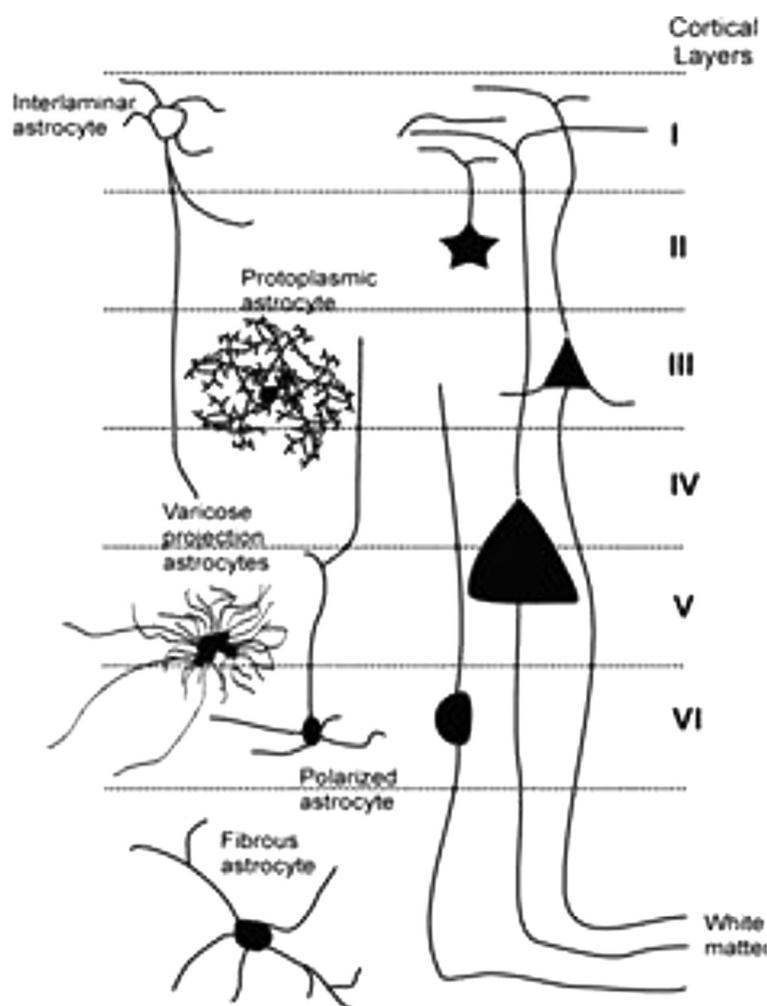


Рисунок 1. Морфологическая гетерогенность астроцитов коры больших полушарий головного мозга человека: схематичное изображение локализации разных типов астроцитов в неокортексе (иллюстрация заимствована из книги Verkhatsky A. и соавт. [19])

интерламинарных астроцитов извилистые, часто демонстрируют спиралевидный или штопорообразный ход [11, 16, 18]. Короткие отростки интерламинарных астроцитов в толще I слоя неокортекса создают густую сеть и образуют более плотные переплетения в области субпиальной поверхности коры больших полушарий головного мозга, формируя глиальную пиальную пластинку («glia pial limitans») (рисунок 2, А) [11, 17–19]. Функциональное значение интерламинарных астроцитов остается недостаточно изученным, но длина длинных отростков и большого количества клеток, с которыми каждый отросток может контактировать, указывает на способность данного типа астроцитов обеспечивать

«сеть» для координации межклеточной взаимосвязи в пределах практически всех слоев неокортекса [10, 16]. Интерламинарные астроциты также могут играть роль в регуляции кровотока, так как многие из коротких отростков контактируют со стенками капилляров. Интересно, что прогрессирующая потеря отростков интерламинарных астроцитов была отмечена при некоторых патологических состояниях, связанных с мультиламинарной потерей нейронов, включая синдром Дауна и болезнь Альцгеймера [4, 5].

*Протоплазматические астроциты* – самая многочисленная субпопуляция астроцитарных клеток ЦНС. Эти клетки характеризуются овальным или веретеновидным

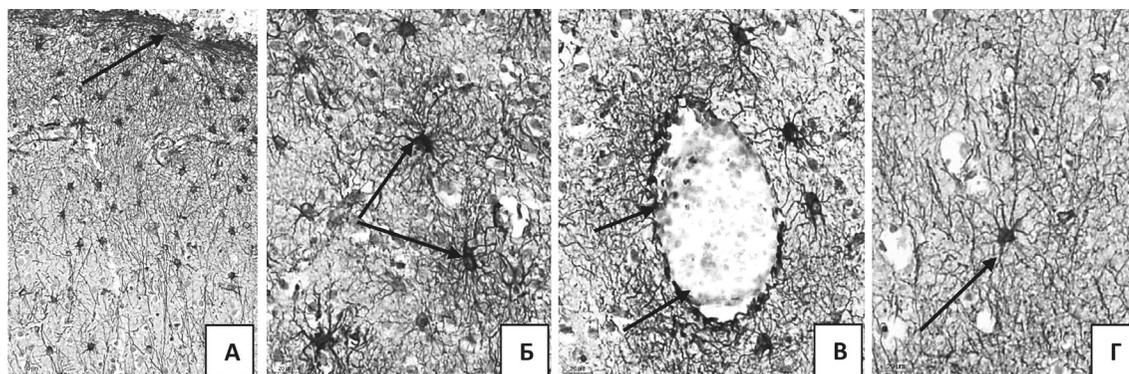


Рисунок 2. Астроциты головного мозга человека: А – интерламнарные астроциты, формирующие глиальную пиаальную пластинку (стрелка), увеличение  $\times 20$  (шкала – 50 мкм); Б – протоплазматические астроциты (стрелки), увеличение  $\times 40$  (шкала – 20 мкм); В – концевые ножки протоплазматических астроцитов вокруг сосуда (стрелки), увеличение  $\times 40$  (шкала – 20 мкм); Г – астроцит с варикозным расширением отростков (стрелка), увеличение  $\times 40$  (шкала – 20 мкм); иммуногистохимия, маркер GFAP

телом с большим количеством коротких, тонких, разветвляющихся отростков, что придает им «кустистый» вид (рисунок 3, А) [10, 11, 16, 15, 18]. Протоплазматические астроциты имеют от пяти до десяти основных стволовых отростков (отходящих от клеточного тела), каждый из которых дает начало множеству тонко ветвящихся отростков, равномерно распределенных по астроцитарному домену (рисунок 2, Б). Отростки расширяются на конце и формируют так называемую астроцитарную «концевую ножку» (astrocytic endfeet). Астроцитарные ножки представляют собой специализированные структуры протоплазматических астроцитов, которые образуют контакты с нейронами, синапсами, располагаются на кровеносных сосудах (рисунок 2, В) [10, 11, 18, 19]. Функциональная роль протоплазматических астроцитов разнообразна и более широко изучена по сравнению с другими субпопуляциями астроцитов. Протоплазматические астроциты регулируют гомеостаз вещества головного мозга от молекулярного до системного.

*Фибриллярные (фиброзные, волокнистые) астроциты* сосредоточены главным образом в белом веществе, а также на границе белого и серого вещества ЦНС [17].

Фибриллярные астроциты характеризуются вытянутой сомой, прямыми отростками с меньшим количеством разветвлений. Их относительно неразветвленные прямые отростки равномерно отходят от небольшого овального клеточного тела и широко пересекаются с отростками соседних клеток. Фибриллярные астроциты не имеют доменной организации, однако их клеточные тела расположены на одинаковом расстоянии. Эта упорядоченная локализация, скорее всего, связана со структурной поддержкой, которую волокнистые астроциты обеспечивают аксонам нейронов. Отростки фибриллярных астроцитов ЦНС не содержат выраженных концевых расширений, характерных для протоплазматических астроцитов, но контактируют с сосудами вещества головного мозга, обеспечивая метаболический гомеостаз [17]. В коре больших полушарий волокнистые астроциты контактируют с сосудами либо за счет близкого расположения к сосудистой стенке клеточного тела, либо через отростки.

*Астроциты с варикозными расширениями отростков.* Одной из наиболее ярких особенностей в организации коры больших полушарий человека и человекообразных приматов является наличие

субпопуляции астроцитов с варикозными расширениями отростков (варикозные астроциты). Впервые они были описаны N. A. Oberheim et al. в 2009 [11]. В V–VI слоях коры ЦНС выявлены немногочисленные морфологически отличимые от других астроцитов GFAP-позитивные крупные клетки с округлой или овальной сомой, с наличием как коротких мало-разветвлённых отростков, так и длинных отростков с формированием регулярных (примерно через каждые 10 мкм) расширений (утолщений) [17, 19]. Длинные тонкие отростки с варикозными расширениями проникают на территорию вышележащих слоев неокортекса (вплоть до слоя I–II), где переплетаются с отростками интерламнарных астроцитов [11]. Астроциты с варикозными расширениями отростков могут содержать от одного до пяти длинных отростков (до 1 мм в длину), которые заканчиваются в нейроне или на сосудистой стенке. Длинные отростки варикозных астроцитов прямые и практически без разветвлений (рисунок 2, Г). Короткие отростки варикозных астроцитов отличаются от отростков типичных протоплазматических астроцитов: они короче, менее разветвлены, распространяются во всех направлениях, не имеют астроцитарных ножек и заканчиваются острым концом. Основываясь на отличительной морфологии астроцитов с варикозными расширениями отростков, предполагают, что эти клетки специализируются на транскортикальной связи или даже на связи между серым и белым веществом [11, 16]. Некоторые из отростков заканчиваются на сосудах, поэтому предполагается, что варикозные астроциты могут также играть роль в регуляции кровотока на более обширных областях вещества головного мозга, чем те, которые покрыты протоплазматическими астроцитами [11].

Наименее малочисленной разновидностью астроцитов ЦНС человека являются *поляризованные астроциты*, которые были идентифицированы в VI слое коры больших полушарий (рисунок 1). Данный вид астроцитов характеризуется маленьким округлым клеточным телом и малочисленными полярно расходящимися отростками, при этом длинный прямой отросток проникает в вышерасположенные слои коры головного мозга. Функция данной разновидности астроцитов не выяснена [11, 18].

**Иммуногистохимическая верификация астроцитов.** Универсальным иммуногистохимическим маркером для идентификации астроцитов считается глиальный фибриллярный кислый белок (glial fibrillary acidic protein – GFAP), 10 различных изоформ которого экспрессируются астроцитами [6]. Глиальный фибриллярный кислый белок принадлежит к семейству промежуточных филаментов, вместе с виментином и нестином образует астроглиальный цитоскелет, участвует в комплексе клеточных событий, таких как реорганизация цитоскелета, клеточная адгезия и реализация несколько сигнальных путей [6, 16]. Экспрессия GFAP характеризуется окрашиванием цитоплазмы клеточного тела и отростков астроцитов. Однако иммунореактивность отличается по степени выраженности иммуногистохимической реакции в различных субпопуляциях астроцитов. Самая большая субпопуляция GFAP-позитивных астроцитов находится в ювенильном гиппокампе (~80 % всех клеток окрашиваются соответствующими антителами) [16]. Более выраженное иммуногистохимическое окрашивание с данным маркером отмечено в фибриллярных астроцитах, в то же время как большинство тонких отростков протоплазматических астроцитов ЦНС являются GFAP-негативными [16]. Снижение экспрессии

Таблица. Иммуногистохимические маркеры астроцитов головного мозга человека

Молекула/антиген	Характеристика	Функциональная значимость
Виментин (vimentin)	Белок промежуточного филамента цитоскелета	Отмечается выраженная экспрессия в незрелых астроцитах, в субпопуляциях протоплазматических и фибриллярных астроцитов. Экспрессия усиливается в реактивных астроцитах. С возрастом экспрессия виментина снижается. Также иммунореактивность к виментину отмечена в зрелых нейронах и эндотелиоцитах сосудов
Белок S100B	Ca <sup>2+</sup> -связывающие белки, которые действуют как буферы и датчики Ca <sup>2+</sup>	Реактивность астроцитов к белку S100B выше по сравнению с GFAP. Экспрессия преобладает в субпопуляциях зрелых астроцитов, покрывающих кровеносные сосуды. Однако клеточная специфичность белка S100B значительно меньше, чем GFAP, так как отмечается экспрессия белка S100B не только в астроцитах, но и в олигодендроцитах, эпендимоцитах, в эндотелиальных клетках сосудов, в лимфоцитах и в некоторых нейронах, в частности в нейронах ствола головного мозга, мозжечка, переднего мозга и лимбической системы
Транспортеры глутамата (Glutamate transporters: EAAT-1 (GLAST), EAAT-2 (GLT-1))	Транспортеры глутамата, специфичные для астроглии	Демонстрируют региональную изменчивость: EAAT-1 преимущественно экспрессируется в астроцитах мозжечка; в других регионах – EAAT-2. Экспрессия EAAT-1 была обнаружена в некоторых нейронах, в олигодендроцитах, эпендимальных клетках и клетках эпителия сосудистых сплетений. EAAT2, в свою очередь, демонстрирует транзитную экспрессию в нейронах (включая кору головного мозга и базальные ганглии) во время внутриутробного развития
Глутамин синтетаза (Glutamine synthetase – GS)	Астроглиальный специфический фермент, превращающий аммиак и глутамат в глутамин	Экспрессия выражена в большинстве астроцитов. Характеризуется окрашиванием цитоплазмы тела и отростков астроцитов даже при отрицательной реакции к GFAP. Однако отмечена положительная реакция к маркеру глутамин синтетазы в олигодендроцитах и нейронах
Альдегиддегидрогеназа-1 (ALDH1L-1)	ALDH1L-1 является ключевым ферментом метаболизма фолиевой кислоты, участвующим в биосинтезе нуклеотидов и делении клеток	Отмечена выраженная экспрессия ALDH1L-1 в цитоплазме астроцитов неокортекса и слабая в астроцитах белого вещества. Экспрессия ALDH1L-1 снижается с возрастом, и также была обнаружена в олигодендроцитах
Коннексины (Cx43, Cx30)	Белки мембранных пор, контактирующих клеток	Экспрессия Cx43 встречается в концевых ножках астроцитов ЦНС. В то время как экспрессия Cx30 отмечена в концевых ножках астроцитов только серого вещества
Аквапорин – AQP4 (Aquaporin: AQP4)	Белок водного канала цитоплазмы – аквапорина 4	AQP4 экспрессируется в концевых ножках астроцитов и в цитоплазме эпендимоцитов

Молекула/антиген	Характеристика	Функциональная значимость
CD44	Рецептор молекул внеклеточного матрикса	Отмечена выраженная экспрессия CD44 в интерламнарных и фибриллярных астроцитах в норме. Протоплазматические астроциты, как правило, CD44-негативны, однако в более позднем возрасте и при патологии наблюдается экспрессия CD44 и в данной популяции астроцитов

GFAP вплоть до отрицательной реакции отмечено в неактивированных астроцитах и при разрушении цитоскелета клеток. Нарастание выраженности экспрессии GFAP наблюдается в реактивной астроглии ЦНС. Следует помнить, что положительное иммуногистохимическое окрашивание к маркеру GFAP выявлено в эпендимальных клетках ЦНС [16].

Перечень иммуногистохимических маркеров, которые позволяют визуализировать астроциты в гистологических срезах, и их характеристика представлен в таблице [16].

Следовательно, наиболее оптимальными иммуногистохимическими маркерами для идентификации астроцитов являются

GFAP и GS, которые позволяют визуализировать все структуры астроцитарных клеток (тело и отростки) независимо от их локализации и субпопуляции.

**Функциональная активность астроцитов ЦНС при физиологических процессах (общая характеристика).** Функция астроцитов разнообразна (рисунок 3). Астроциты играют важную роль как при нормальной функциональной активности головного мозга, так и при развитии патологических процессов в ЦНС.

Астроцитарные клетки соединяются между собой через щелевые контакты, образованные коннексинами, и, формируя клеточную сеть, создают основной каркас вещества головного мозга,



Рисунок 3. Разнообразие функций астроцитов головного мозга в норме

обеспечивая поддержание его цитоархитектоники и взаимосвязь между клеточным компонентом и сосудистой сетью ЦНС. Разрушение коннексинов и щелевых контактов между астроцитами приводит к демиелинизации белого вещества головного мозга [15]. Концевые ножки протоплазматических астроцитов, оплетающие внутримозговые сосуды, выделяют вазоактивные вещества и регулируют кровенаполнение органа в целом или локально (в зависимости от активности нейронов). Астроцитарно-сосудистые контакты также функционируют как хеморецепторы, способствуя тем самым системному гомеостазу, обеспечивая регуляцию энергетического баланса, pH крови и концентрации  $\text{Na}^+$  [15]. Через короткие отростки интерламнарных астроцитов осуществляется регуляция и контроль гематоэнцефалического барьера. Астроциты поддерживают молекулярный гомеостаз, транспортируя основные ионы, удаляя и катаболизируя нейротрансмиттеры, а также высвобождая предшественники нейротрансмиттеров и поглотители активных форм кислорода. Астроцитарные клетки регулируют метаболический гомеостаз за счет синтеза гликогена и обеспечивают нейроны энергетическими субстратами. Астроциты не только способствуют поддержанию функциональной активности нейронов и передаче сигналов в синапсах, но также участвуют в нейрогенезе, синаптогенезе при формировании и развитии головного мозга. Выделяя тромбоспондин, астроциты запускают молекулярные внутриклеточные сигналы, приводящие к образованию синапсов. С другой стороны, синтез комплемента C1q астроцитами активирует разрушение синаптических контактов. Установленная тесная взаимосвязь астроцитов с клетками микроглии формирует основную защитную систему головного мозга [15].

Следовательно, многочисленные функции астроцитов имеют жизненно важное значение для всех аспектов физиологической активности головного мозга, включая его развитие, адаптацию и старение.

**Заключение.** В статье представлен обзор морфофункциональных характеристик астроцитов ЦНС человека с акцентом на последние данные, касающиеся новых подтипов клеток и их функциональной активности при физиологических процессах.

С момента первого описания астроцитов в XIX веке изучение структурно-функциональных характеристик данных клеток значительно продвинулось вперед. В настоящее время установлена морфофункциональная особенность интерламнарных астроцитов первого слоя коры головного мозга человека: благодаря наличию длинных отростков, проникающих в нижележащие слои неокортекса, они обеспечивают межклеточное интерламнарное взаимодействие, а их короткие отростки, формируя глиальную пиллярную пластинку, участвуют в регуляции кровотока и проницаемости гематоэнцефалического барьера.

Главной отличительной особенностью протоплазматических астроцитов является широкая разветвленная сеть коротких отростков, которая формирует астроцитарный домен – анатомическое пространство вещества головного мозга, условно «отграниченное» площадью разветвленных отростков протоплазматического астроцита, при этом отростки рядом расположенных протоплазматических астроцитов практически не пересекают домены соседних. В пределах своего домена протоплазматические астроциты контролируют кровенаполнение и проницаемость сосудов, поддерживают функциональную активность нейронов и синаптическую передачу.

Поляризованные астроциты и астроциты с варикозными расширениями отростков, обнаруженные в V–VI слоях неокортекса, характеризуются наличием длинных отростков, которые проникают в верхние слои неокортекса головного мозга человека, обеспечивая межламинарную клеточную взаимосвязь.

Для визуализации астроцитов используют ряд иммуногистохимических маркеров (GFAP, vimentin, S100B, CS и другие), однако следует помнить о клеточной специфичности и возможности отрицательной экспрессии каждого из них.

### Литература

1. *Andriezen, W. L.* The neuroglia elements in the human brain // *Br. Med J.* – 1893. – Vol. 2 (1700). – P. 227–230.
2. *Bernardinelli, Y., Nikonenko I., Muller D.* Structural plasticity: mechanisms and contribution to developmental psychiatric disorders // *Front Neuroanat.* – 2014. – Nov 3, № 8. – P. 123.
3. *Butzke, V.* Studien über den feineren Bau der Grosshirnrinde // *Arch Psychiatr Nervenkr.* – 1871. – Vol. 3. – P. 575–601.
4. *Colombo, J. A., Quinn B., Puissant V.* Disruption of astroglial interlaminar processes in Alzheimer's disease // *Brain Res Bull.* – 2002. – Vol. 58. – P. 235–242.
5. *Colombo, J. A., Reisin, H. D., Jones, M., Bentham, C.* Development of interlaminar astroglial processes in the cerebral cortex of control and Down's syndrome human cases // *Exp Neurol.* – 2005. – Vol. 193. – P. 207–217.
6. *Hol, E. M., Pekny, M.* Glial fibrillary acidic protein (GFAP) and the astrocyte intermediate filament system in diseases of the central nervous system // *Curr Opin Cell Biol.* – 2015. – Vol. 32. – P. 121–130.
7. *Jastrowitz, M.* Encephalitis und Myelitis des ersten Kindersalters // *Arch of Psychiat.* – 1870. – Vol. 2. – P. 389–414.
8. *Kölliker, A.* Handbuch der Gewebelehre des Menschen (6th ed., 1896). Leipzig: Engelmann. – Available of mode: <https://archive.org/details/handbuchdergeweb02kl>. – Date of access: 05.06.2022.
9. *Müller, H.* Zur Histologie der Netzhaut. // *Z Wiss Zool.* – 1851. – Vol. 3. – P. 234–237. –

Available of mode: [https://archive.org/details/bub\\_gb\\_wVnPAAAAMAAJ](https://archive.org/details/bub_gb_wVnPAAAAMAAJ). – Date of access: 05.06.2022.

10. *Oberheim, N. A., Goldman S. A., Nedergaard M.* Heterogeneity of astrocytic form and function // *Methods Mol Biol.* – 2012. – Vol. 814. – P. 23–45.
11. *Oberheim, N. A., Takano T., Han X., He W., Lin, J. H. C., Wang, F. and et al.* Uniquely Hominid Features of Adult Human Astrocytes // *The Journal of Neuroscience.* – 2009. – Vol. 29 (10). – P. 3276–3287.
12. *Parpura, V., Verkhratsky A.* Neuroglia at the crossroads of homeostasis, metabolism and signaling: evolution of the concept // *ASN Neur.* – 2012. – Vol. 4(4). – P. 201–205.
13. *Retzius, G.* Die neuroglia des Gehirns beim Menschen und bei Säugethieren // *Biol Untersuchungen.* – 1894. – Vol. 6. – P. 1–28.
14. *Rindfleisch, E.* Handbuch der pathologischen Gewebelehre (3rd ed., 1873). Leipzig: Engelmann. – Available of mode: <https://archive.org/details/lehrbuchderpatho00rind>. – Date of access: 05.06.2022.
15. *Sofroniew, M. V., Vinters H. V.* Astrocytes: Biology and Pathology // *Acta Neuropathologica.* – 2010. – Vol. 119 (1). – P. 7–35.
16. *Şovrea, A. S., Boşca, A. B.* Astrocytes re-assessment - an evolving concept part one: embryology, biology, morphology and reactivity // *Journal of Molecular Psychiatry.* – 2013. – №1. – P. 1–18.
17. *Vasile, F., Dossi E., Rouach N.* Human astrocytes: structure and functions in the healthy brain // *Brain Struct Funct.* – 2017. – Vol. 222. – P. 2017–2029.
18. *Verkhratsky, A, Ho M. S., Zorec R., Parpura V.* Neuroglia in Neurodegenerative Diseases. *Advances in Experimental Medicine and Biology* // Springer Nature Singapore Pte Ltd. (eBook). – 2019. – Vol. 1175. – 405 p.
19. *Verkhratsky, A., Oberheim Bush N. A., Nedergaard M., Butt A.* The Special Case of Human Astrocytes // *Neuroglia.* – 2018. – Vol. 1(1). – P. 21–29.

### References

1. *Andriezen, W. L.* The neuroglia elements in the human brain // *Br Med J.* – 1893. – Vol. 2 (1700). – P. 227–230.
2. *Bernardinelli, Y., Nikonenko I., Muller D.* Structural plasticity: mechanisms and contribution to developmental psychiatric disorders // *Front Neuroanat.* – 2014. – Nov 3, № 8. – P. 123.

3. Butzke, V. Studien über den feineren Bau der Grosshirnrinde // Arch Psychiatr Nervenkr. – 1871. – Vol. 3. – P. 575–601.
4. Colombo, J. A., Quinn B., Puissant V. Disruption of astroglial interlaminar processes in Alzheimer's disease // Brain Res Bull. – 2002. – Vol. 58. – P. 235–242.
5. Colombo, J. A., Reisin H. D., Jones M., Bentham C. Development of interlaminar astroglial processes in the cerebral cortex of control and Down's syndrome human cases // Exp Neurol. – 2005. – Vol. 193. – P. 207–217.
6. Hol, E. M., Pekny M. Glial fibrillary acidic protein (GFAP) and the astrocyte intermediate filament system in diseases of the central nervous system // Curr Opin Cell Biol. – 2015. – Vol. 32. – P. 121–130.
7. Jastrowitz, M. Encephalitis und Myelitis des ersten Kindersalters // Arch of Psychiat. – 1870. – Vol. 2. – P. 389–414.
8. Kölliker, A. Handbuch der Gewebelehre des Menschen (6th ed., 1896). Leipzig: Engelmann. – Available of mode: <https://archive.org/details/handbuchdergeweb02kl>. – Date of access: 05.06.2022.
9. Müller, H. Zur Histologie der Netzhaut. // Z Wiss Zool. – 1851. – Vol. 3. – P. 234–237. – Available of mode: [https://archive.org/details/bub\\_gb\\_wVnPAAAAMAAJ](https://archive.org/details/bub_gb_wVnPAAAAMAAJ). – Date of access: 05.06.2022.
10. Oberheim, N. A., Goldman S. A., Nedergaard M. Heterogeneity of astrocytic form and function // Methods Mol Biol. – 2012. – Vol. 814. – P. 23–45.
11. Oberheim, N. A., Takano T., Han X., He W., Lin J. H. C., Wang F. and et al. Uniquely Hominid Features of Adult Human Astrocytes // The Journal of Neuroscience. – 2009. – Vol. 29 (10). – P. 3276–3287.
12. Parpura, V., Verkhratsky A. Neuroglia at the crossroads of homeostasis, metabolism and signaling: evolution of the concept // ASN Neur. – 2012. – Vol. 4(4). – P. 201–205.
13. Retzius, G. Die neuroglia des Gehirns beim Menschen und bei Säugethieren // Biol. Untersuchungen. – 1894. – Vol. 6. – P. 1–28.
14. Rindfleisch, E. Handbuch der pathologischen Gewebelehre (3rd ed., 1873). Leipzig: Engelmann. – Available of mode: <https://archive.org/details/lehrbuchderpatho00rind>. – Date of access: 05.06.2022.
15. Sofroniew, M. V., Vinters H. V. Astrocytes: Biology and Pathology // Acta Neuropathologica. – 2010. – Vol. 119 (1). – P. 7–35.
16. Şovrea, A. S., Boşca A. B. Astrocytes reassessment – an evolving concept part one: embryology, biology, morphology and reactivity // Journal of Molecular Psychiatry. – 2013. – № 1. – P. 1–18.
17. Vasile, F., Dossi E., Rouach N. Human astrocytes: structure and functions in the healthy brain // Brain Struct Funct. – 2017. – Vol. 222. – P. 2017–2029.
18. Verkhratsky, A., Ho M. S., Zorec R., Parpura V. Neuroglia in Neurodegenerative Diseases. Advances in Experimental Medicine and Biology // Springer Nature Singapore Pte Ltd. (eBook). – 2019. – Vol. 1175. – 405 p.
19. Verkhratsky, A., Oberheim Bush N. A., Nedergaard M., Butt A. The Special Case of Human Astrocytes // Neuroglia. – 2018. – Vol. 1(1). – P. 21–29.

Поступила 28.09.2022 г.

*В. М. Сиденко, А. В. Полянская, С. В. Хидченко*

## **ДИАГНОСТИКА АОРТИТОВ**

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»*

*Воспалительные заболевания аорты ассоциированы с такими серьезными осложнениями, как развитие расслаивающей аневризмы, разрыв стенки аорты и тромбоз эмболии, что обуславливает важность своевременного выявления этой патологии. Сложность ранней постановки диагноза аортита может быть обусловлена отсутствием патогномичной клинической симптоматики или протеканием заболевания в рамках системных заболеваний, неспецифичностью изменений в стандартных лабораторных тестах, недоступностью рутинного морфологического исследования аорты. Большое значение имеет проведение дифференциальной диагностики инфекционного и неинфекционного аортита, что влияет на эффективность лечения. Своевременное распознавание заболевания стало возможно благодаря наличию в арсенале врачей специфических маркеров системных заболеваний, лабораторных исследований для выявления инфекций, а также современных инструментальных методов визуализации поражения аорты. В статье представлены причины инфекционных и неинфекционных аортитов. Приведена характеристика клинически изолированного аортита, периаортита. Описаны морфологические паттерны аортита в зависимости от характера воспалительного инфильтрата. Обсуждаются лабораторные исследования, преимущества и недостатки различных методов инструментальной диагностики, оказывающих существенную помощь на этапе постановки диагноза и выявления причины заболевания. Приведен алгоритм диагностического поиска при подозрении на аортит.*

**Ключевые слова:** *аортит, периаортит, диагностика.*

*V. M. Sidzenka, A. V. Polyanskaya, S. V. Khidchenko*

## **DIAGNOSIS OF AORTITIS**

*Inflammatory diseases of aorta are associated with such serious complications as dissecting aneurysm, rupture of the aortic wall and thromboembolism, which determine the importance of the early detection of this pathology. The complexity of a timely diagnosis of aortitis can be justified by the absence of pathognomonic clinical symptoms or the development of the disease as a part of a systemic disorder, the non-specificity of changes in standard laboratory tests and the unavailability of the routine morphological examination of the aorta. Differential diagnosis of infectious and non-infectious aortitis is very important, because it influences the effectiveness of treatment. Early recognition of the pathology has become possible due to the accessibility of the specific markers of the systemic diseases, laboratory tests to detect infections and modern instrumental methods of visualization of the aortic lesions. The article presents the causes of infectious and non-infectious aortitis, characteristic of clinically isolated aortitis and periaortitis, and morphological patterns of aortitis according to the structure of the inflammatory infiltrate. The authors reviewed both laboratory tests and methods of instrumental diagnostics that provide significant assistance in identification of the disease as well as diagnostic algorithm of aortitis.*

**Key words:** *aortitis, periaortitis, diagnosis.*

**П**од аортитом понимают воспали- В процесс могут вовлекаться и основ-  
тельное поражение всей толщи ные сосуды, отходящие от аорты [10].  
стенки аорты или отдельных ее слоев. При поражении наружного слоя стенки

аорты с распространением воспаления за ее пределы заболевание называют периаортитом.

Аортит и периаортит могут развиваться вследствие воздействия бактериальных, вирусных или грибковых инфекционных агентов, лекарственных препаратов, при онкологической, ревматической патологии, пролиферативных процессах, в том числе при IgG4-ассоциированном заболевании. При невозможности установления этиологии их считают идиопатическими. Согласно консенсусному заявлению Общества сердечно-сосудистой патологии и Европейской ассоциации сердечно-сосудистой патологии, к аортитам и периаортитам не относят воспалительные заболевания аорты, обусловленные атеросклерозом [15]. Аортит без клинических или гистопатологических свидетельств системного заболевания или вовлечения других сосудистых бассейнов классифицируется как клинически изолированный (ранее использовали такие термины как «изолированный», «несиндромальный», «идиопатический») [3, 11].

Эпидемиология аортита в общей популяции изучена недостаточно, что обусловлено сложностью постановки диагноза. Клинические манифестации заболевания и степень их выраженности могут быть различными. Кроме того, воспалительное поражение аорты у ряда пациентов развивается в рамках системных заболеваний соединительной ткани или системных инфекций, имеющих множество проявлений, что затрудняет верификацию поражения конкретного органа. При отсутствии типичных симптомов аортит может быть впервые выявлен во время гистопатологического исследования образца, полученного при операции по поводу аневризмы аорты [7]. Важна ранняя диагностика, поскольку воспалительные заболевания аорты могут быть ассоциирова-

ны с такими серьезными осложнениями, как развитие расслаивающей аневризмы, разрыв стенки аорты и тромбоэмболия. Необходимость своевременного диагностического обследования обуславливает и то, что оптимальные стратегии лечения и его результаты различаются в зависимости от этиологии аортита.

Полученные при хирургическом лечении аневризм резецированные участки аорты содержат важную диагностическую информацию об основном заболевании. Проведенное в Дании 12-летнее общенациональное популяционное исследование с участием 1210 хирургических пациентов [13], большинство из которых перенесло операцию по поводу аневризмы аорты, в том числе расслаивающей, выявило наличие аортита у 37 из них (6,1 %). Только у одной четверти больных удалось установить причины аортита, которыми являлись гигантоклеточный артериит, ревматоидный артрит, системная красная волчанка, болезнь Крона, инфекции. Почти три четверти случаев считали идиопатическими. Кроме заболеваний соединительной ткани в анамнезе, предикторами аортита были сахарный диабет и патология аортального клапана.

Rojo-Leyva F. et al. изучили гистологические заключения 1204 резецированных образцов аорты, полученных в медицинском центре Кливленда в течение 20 лет, и истории болезни пациентов [12]. Как идиопатический аортит были классифицированы 52 образца аорты (4,3 %), причем в 67 % случаев он был выявлен у женщин. У 96 % пациентов с идиопатическим аортитом, осложненным образованием аневризмы, был поражен только грудной отдел аорты.

Частота аортита аутоиммунного генеза по данным различных исследований составляет от 1,8 % до 8,8 % [6, 12, 17].

Наиболее частыми причинами неинфекционного аортита являются васкулиты крупных сосудов [11]. В целом, самой распространенной формой неинфекционного артериита считается гигантоклеточный артериит, а у пациентов моложе 50 лет среди системных васкулитов, поражающих аорту, первостепенный вклад в развитие аортита вносит артериит Такаюсу [15].

Общепринятая классификация аортитов не разработана [14]. По механизму развития они подразделяются на вызванные непосредственным воздействием патогена, или инфекционные, и обусловленные иммунологически опосредованным воспалением, или неинфекционные (таблица 1). Вследствие наличия перекрестной реактивности при некоторых инфекционных заболеваниях отнести аортиты

к одной из указанных категорий бывает сложно.

В таблице представлены основные виды возбудителей, способных вызывать воспалительное заболевание аорты. В литературе описаны ее поражения и при наличии других инфекционных агентов, в том числе при COVID-19. Тем не менее, аортит является одной из наименее изученных патологий, связанных с этой инфекцией. В 2022 г. Abu Hassan F. с соавт. опубликовали результаты анализа сообщений в базах данных PubMed/Medline, Web of Science, Google Scholar и Scopus, проведенного с целью выявления пациентов с аортитом на фоне инфекции COVID-19 [5]. Всего описано 4 таких случая. Все пациенты, средний возраст которых составил 69 лет, были мужчинами. Большинство из них (75 %) не имели сопутствующих

Таблица 1. Причины инфекционных и неинфекционных аортитов [14]

Инфекционный аортит	Неинфекционный аортит
<p>Бактериальный аортит</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Staphylococcus spp.</li> <li>• небрюшнотифозные Salmonella spp.</li> <li>• Escherichia spp.</li> <li>• Treponema pallidum</li> <li>• Mycobacterium spp.</li> </ul> <p>Вирус-ассоциированный аортит</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ВИЧ</li> <li>• вирус гепатита В</li> <li>• вирус гепатита С</li> <li>• Herpes spp.</li> </ul> <p>Грибковый аортит</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Candida spp.</li> <li>• Aspergillus</li> <li>• Cryptococcus</li> </ul>	<p>Васкулиты крупных сосудов</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• артериит Такаюсу</li> <li>• гигантоклеточный артериит</li> </ul> <p>Васкулиты с поражением сосудов мелкого калибра</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• микроскопический полиангиит</li> <li>• гранулематоз с полиангиитом</li> </ul> <p>Вариабельный васкулит</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• болезнь Бехчета</li> <li>• синдром Когана</li> </ul> <p>Васкулит с поражением сосудов единственного органа</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• клинически изолированный аортит</li> </ul> <p>Васкулиты при системных заболеваниях</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ревматоидный васкулит</li> <li>• васкулит при саркоидозе</li> <li>• серонегативные спондило-артропатии, ассоциированные с носительством антигена HLA-B27</li> <li>• рецидивирующий полихондрит</li> <li>• волчаночный васкулит</li> </ul> <p>Васкулиты с вероятной этиологией</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• криоглобулинемический васкулит, ассоциированный с вирусом гепатита С</li> <li>• васкулит, ассоциированный с вирусом гепатита В</li> <li>• лекарственный иммуно-комплексный васкулит</li> <li>• васкулиты при опухолях, воздействии радиации</li> </ul>

заболеваний. Пациенты лечились консервативно и выздоровели без развития осложнений.

В настоящее время нет четкого понимания того, является ли клинически изолированный аортит отдельным заболеванием или это гетерогенная группа подтипов аортита, объединенных вместе на основании клинической картины. Также неясно, действительно ли в этом случае имеется полностью изолированное воспаление в отдельном сегменте аорты, или же васкулит является системным и другие, резвившиеся в его рамках поражения, протекают субклиническими.

В зависимости от характера воспалительного инфильтрата выделяют следующие морфологические варианты (паттерны) аортита [15]:

- гранулематозный/гигантоклеточный (скопления эпителиоидных макрофагов с гигантскими клетками или без них, или компактные правильно сформированные гранулемы);

- лимфоплазмочитарный (лимфоциты и плазматические клетки без гранулематозного компонента);

- смешанный (все/большинство типов воспалительных клеток без выраженной гранулематозной картины);

- инфекционный (нейтрофильные абсцессы с некрозом и клеточным детритом).

Наиболее часто встречающимся паттерном воспаления при аортите является гранулематозный/гигантоклеточный. Особенности этого воспалительного инфильтрата имеют важное диагностическое значение. Так, присутствие компактных, без признаков некроза, хорошо сформированных гранул предполагает саркоидоз. При обнаружении некротических гранул можно думать о ревматоидном васкулите, артериите Такаясу, микобактериальной или грибковой инфекции. С целью дифференциальной диагностики

в таких случаях необходимо провести окрашивание полученных образцов для выявления возможных микробных патогенов.

Наличие лимфоплазмочитарного инфильтрата без гранулематозного компонента характерно для системной красной волчанки, анкилозирующего спондилита, сифилиса [1]. При наличии данного паттерна следует помнить о возможности выявления у пациента IgG4-ассоциированного заболевания. Это подтверждают и основанные на ретроспективных исследованиях международные публикации, касающиеся выявления лимфоплазмочитарного аортита, воспалительной аневризмы брюшного отдела аорты и брюшного периаортита при IgG4-ассоциированном заболевании [9, 16].

Смешанный вариант воспаления стенки аорты выявляют при синдроме Кога-на, болезни Бехчета, рецидивирующем полихондрите [1, 15]. Нейтрофильные абсцессы с некрозом и клеточным детритом имеют место при различных бактериальных (стафилококковой, стрептококковой, сальмонеллезной, синегнойной) и грибковых инфекциях [15].

Клинические симптомы аортита вариабельны. Кроме неспецифических проявлений, включающих лихорадку, утомляемость, снижение массы тела, вызванных системным воспалением, при этом заболевании могут возникать боли по ходу пораженного участка аорты. У некоторых пациентов выражены симптомы ишемического поражения, включающие возникновение транзиторной ишемической атаки, острого нарушения мозгового кровообращения, стенокардии, инфаркта миокарда или перемежающейся хромоты. В ряде случаев аортит и вовсе не имеет клинических проявлений или впервые манифестирует развитием таких грозных осложнений, как тромбоэмболии, расслаивающаяся аневризма аорты и ее разрыв.

На основании клинической картины заподозрить аортит и периаортит бывает сложно из-за развития симптомов, характерных также и для заболеваний других органов и систем. Так, воспаление восходящей аорты может приводить к недостаточности аортального клапана. Проявлениями периаортита бывают отеки нижних конечностей и запоры. При периаортите с ретроперитонеальным фиброзом возможна обструкция мочеточников [1].

Установить этиологию аортита также непросто. Например, при гигантоклеточном артериите вовлечение аорты может предшествовать краниальным симптомам.

Активность воспалительного процесса при аортите оценивают на основании измерения скорости оседания эритроцитов и уровня С-реактивного белка. Однако эти маркеры неспецифичны. Существенную помощь на этапе постановки диагноза и выявления причины заболевания оказывают следующие лабораторные исследования:

- общий анализ крови (лейкоцитоз, тромбоцитоз, анемия могут свидетельствовать о наличии воспалительного процесса);

- биохимический анализ крови (уровень креатинина может быть повышен при системной красной волчанке, саркоидозе, микроскопическом полиангиите, гранулематозе с полиангиитом, гиперкальциемия наблюдается при саркоидозе, повышение сывороточного Ig G4 – при IgG4-ассоциированном заболевании, снижение уровня С3, С4 компонентов комплекса – при системной красной волчанке, IgG4-ассоциированном заболевании, увеличение уровня ангиотензинпревращающего фермента – при саркоидозе);

- анализ на маркеры ревматических заболеваний – антинуклеарные антитела (АНА), ревматоидный фактор (РФ), анти-

тела к циклическому цитруллинированному пептиду (анти-ССР), антинейтрофильные цитоплазматические антитела (АНЦА);

- выявление носительства антигена HLA-B27 (играет определённую роль в диагностике серонегативных спондилоартропатий);

- прокальцитонин (важен при проведении дифференциальной диагностики инфекционных и неинфекционных аортитов);

- посев крови с целью выявления гемокультуры;

- исследование на ВИЧ, сифилис, туберкулез, маркеры вирусных гепатитов.

Сложность верификации диагноза аортита обусловлена, главным образом, недоступностью рутинного морфологического исследования участка стенки аорты, которое могло бы быть «золотым стандартом» диагностики. Оно часто имеет случайный характер (периоперационное, патоморфологическое) [3].

В соответствии с рекомендациями Европейской антиревматической лиги (EULAR), предложенными в 2018 г., наличие васкулита крупных сосудов подтверждается такими инструментальными методами визуализации, как ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ) и позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)/КТ [8].

УЗИ имеет скрининговое значение при подозрении на аортит и более эффективно используется в диагностике периаортита [3]. Метод обладает малой информативностью в отношении наличия воспалительной активности, а его результаты во многом зависят от квалификации оператора [2]. Однако не следует забывать, что использование УЗИ – быстрый и доступный способ верификации такого жизнеугрожающего осложнения аортита, как расслаивающая аневризма аорты.

Рентгенконтрастная ангиография, как правило, не используется с целью диагностики аортита, поскольку обладает относительно низкой чувствительностью, не позволяет оценить наличие воспалительной активности в стенке сосуда и окружающих тканях, и не выявляет небольшие неокклюзионные поражения [1].

В настоящее время подходящего по всем параметрам способа визуализации аортита нет, при этом отдельные методы имеют свои преимущества. К достоинствам КТ при исследовании аорты относятся малое время, необходимое для обработки изображений, возможность получения полного 3D спектра данных обо всей аорте и широкая доступность [4]. Также КТ позволяет провести дифференциальную диагностику с атеросклеротическим поражением сосудов [14]. При подозрении на аортит используется расширенная методика проведения КТ – КТ-ангиография (КТА). Метод предусматривает внутривенное введение йодсодержащего контраста. С помощью КТА можно визуализировать утолщение стенки аорты, наличие стеноза, оценить протяженность процесса, осложнения. Однако метод не дает информации о наличии воспалительной активности. К недостаткам КТА можно также отнести потенциальную нефротоксичность йодсодержащего контраста и значительную лучевую нагрузку [1].

По способности распознавать границу между кровотоком и сосудистой стенкой МРА (магнитно-резонансная ангиография) превосходит КТ [14]. Проведение этого исследования исключает воздействие ионизирующего излучения, поэтому может широко использоваться для последовательных исследований у молодых пациентов [4]. Для диагностики аортита рекомендуется использовать МРА с контрастным усилением гадолинием, позволяющей выявить наличие воспаления

в стенке сосуда. С высоким разрешением и широким диапазоном метод визуализирует структурные изменения стенки сосуда (протяженность процесса, осложнения). Исследование менее информативно, чем КТ-ангиография, дорогое и трудоемкое, ассоциировано с потенциальной нефротоксичностью и нейротоксичностью контрастного вещества [2].

Гибридный метод ПЭТ/КТ с 18F-фтордезоксиглюкозой зарекомендовал себя как эффективный способ диагностики аортита. Радиофармпрепарат интенсивно захватывается гиперметаболическими клетками, что используется для обнаружения сосудистого воспаления в магистральных сосудах [4]. При воспалении стенки аорты накопление радиоактивно меченой 18F-фтордезоксиглюкозы может обеспечить полуколичественную оценку его активности. Возможности метода ограничены у пожилых людей, поскольку поглощение радиофармпрепарата у них снижено вследствие атеросклероза сосудов [14]. С высоким разрешением и широким диапазоном сканирования ПЭТ/КТ с 18F-фтордезоксиглюкозой позволяет оценить структурные изменения в сосудах и окружающих тканях. Недостатками метода являются относительно низкая чувствительность, высокая стоимость и значительная лучевая нагрузка [1].

Разработан алгоритм диагностического поиска при подозрении на аортит [11], включающий следующие последовательные этапы:

- первичная диагностика,
- клинический опрос,
- лабораторные исследования,
- визуализирующие исследования,
- заключительный этап.

На начальном этапе при наличии клинических симптомов, указывающих на возможное наличие аортита, рекомендуется проведение визуализирующих исследо-

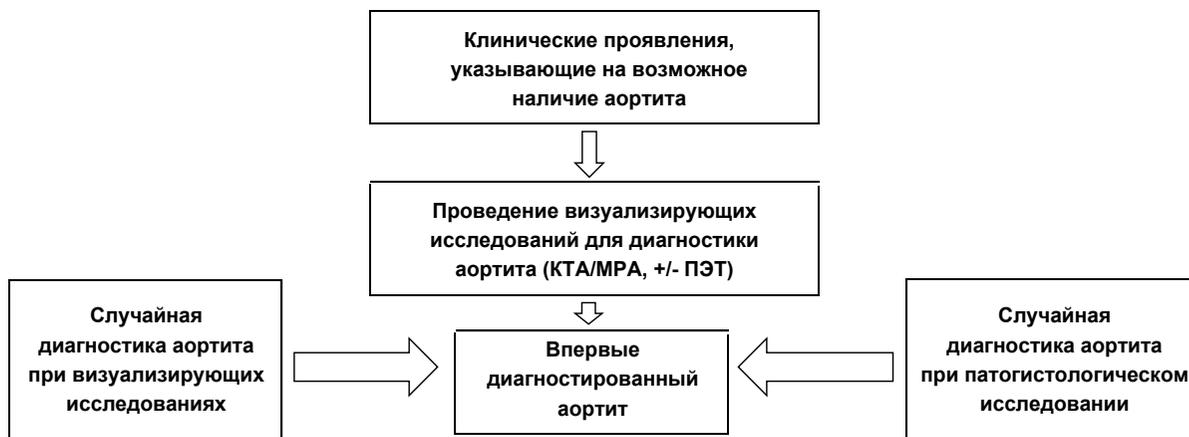


Схема 1. Алгоритм диагностического поиска при подозрении на аортит, первичная диагностика (адаптировано из [11], с изменениями)

Примечания: КТА – компьютерная томографическая ангиография, МРА – магнитно-резонансная ангиография, ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография.

ваний с целью подтверждения диагноза, включающих МРА или КТА, при необходимости – в сочетании с ПЭТ (схема 1). Также, как отмечалось ранее, возможно случайное выявление аортита при проведении инструментальной диагностики других заболеваний или при патогистологическом исследовании резецированных образцов аорты.

Далее переходят к клиническому опросу пациента с целью определения признаков, свидетельствующих о потенциальной причине аортита (схема 2). Важное значе-

ние имеет выявление поражения сосудов других локализаций, а также симптомов системных заболеваний или инфекций.

Следующим этапом диагностики, помогающим определить этиологию аортита, являются лабораторные тесты, включающие как стандартный набор показателей, изменение которых может свидетельствовать о наличии воспаления и его активности, так и маркеры системных заболеваний и инфекций (схема 3).

Согласно диагностическому алгоритму, к визуализирующим методам переходят,

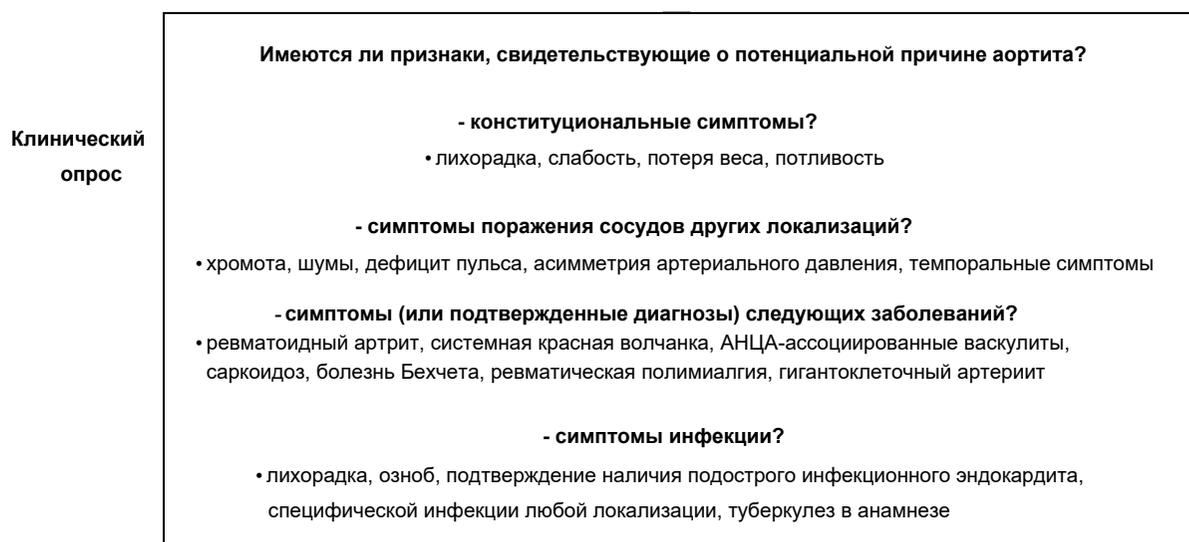


Схема 2. Алгоритм диагностического поиска при подозрении на аортит, клинический опрос (адаптировано из [11], с изменениями)

Примечание: АНЦА – антинейтрофильные цитоплазматические антитела.

<b>Лабораторные исследования</b>	Выбор лабораторных исследований обусловлен имеющимися клиническими проявлениями.
	<b>- стандартные исследования</b>
	• общий анализ крови, биохимический анализ крови (оценка функции печени, почек, уровня электролитов, альбумина)
	<b>- маркеры воспаления</b>
	• СРБ, СОЭ
	<b>- специфические маркеры заболеваний</b>
	• АНА, РФ, анти-ССР, АНЦА, комплемент, АПФ, иммуноглобулины (IgG4)
	<b>- исследования для выявления инфекций</b>
	• посевы образцов крови, исследование на туберкулез, посевы мочи, кала, мокроты при необходимости

Схема 3. Алгоритм диагностического поиска при подозрении на аортит, лабораторные исследования (адаптировано из [11], с изменениями)

*Примечания:* СРБ – С-реактивный белок, СОЭ – скорость оседания эритроцитов, АНА – антинуклеарные антитела, РФ – ревматоидный фактор, анти-ССР – антитела к циклическому цитруллин-ированному пептиду, АНЦА – антинейтрофильные цитоплазматические антитела, АПФ – ангиотензинпревращающий фермент.

<b>Визуализирующие исследования (если не выполнены или требуется больше информации)</b>	Выбор метода визуализации основывается на клинических и лабораторных данных, доступности и компетентности специалистов. При возможности, необходимо провести исследование от бифуркаций общих сонных артерий до общих подвздошных артерий.
	<b>КТА</b> -быстрый, широко используемый метод, <b>МРА</b> - исключает воздействие ионизирующего излучения, прекрасно визуализирует мягкие ткани, <b>ПЭТ</b> - высокочувствительный, но дорогой метод, <b>УЗИ</b> - зависит от квалификации специалиста, при этом дешевый и доступный метод

Схема 4. Алгоритм диагностического поиска при подозрении на аортит. Визуализирующие исследования (адаптировано из [11], с изменениями)

*Примечания:* КТА – компьютерная томографическая ангиография, МРА – магнитно-резонансная ангиография, ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография, УЗИ – ультразвуковое исследование.

если полученной на предыдущих этапах информации недостаточно для верификации причины аортита или в случае, если они не были проведены ранее. Особенно инструментальных методов исследования представлены на схеме 4.

На заключительном этапе диагностики суммируют полученные данные и устанавливают окончательный диагноз (схема 5).

В отдельных случаях клинические проявления, результаты лабораторных и инструментальных исследований бывают схожими при аорритах инфекционного и неинфекционного генеза, что затрудняет их дифференциальную диагнос-

тику и правильный выбор тактики ведения пациентов. Лечение аортита может быть консервативным и/или хирургическим. Выбор лекарственной терапии зависит от этиологии. При инфекционном аортите назначают оптимальную антимикробную терапию. Лечение неинфекционного аортита базируется, главным образом, на терапии основного заболевания (как правило иммуносупрессивной) и коррекции осложнений.

Таким образом, аортит – трудно диагностируемое, но опасное для жизни заболевание. Своевременное распознавание и соответствующее лечение необходимы

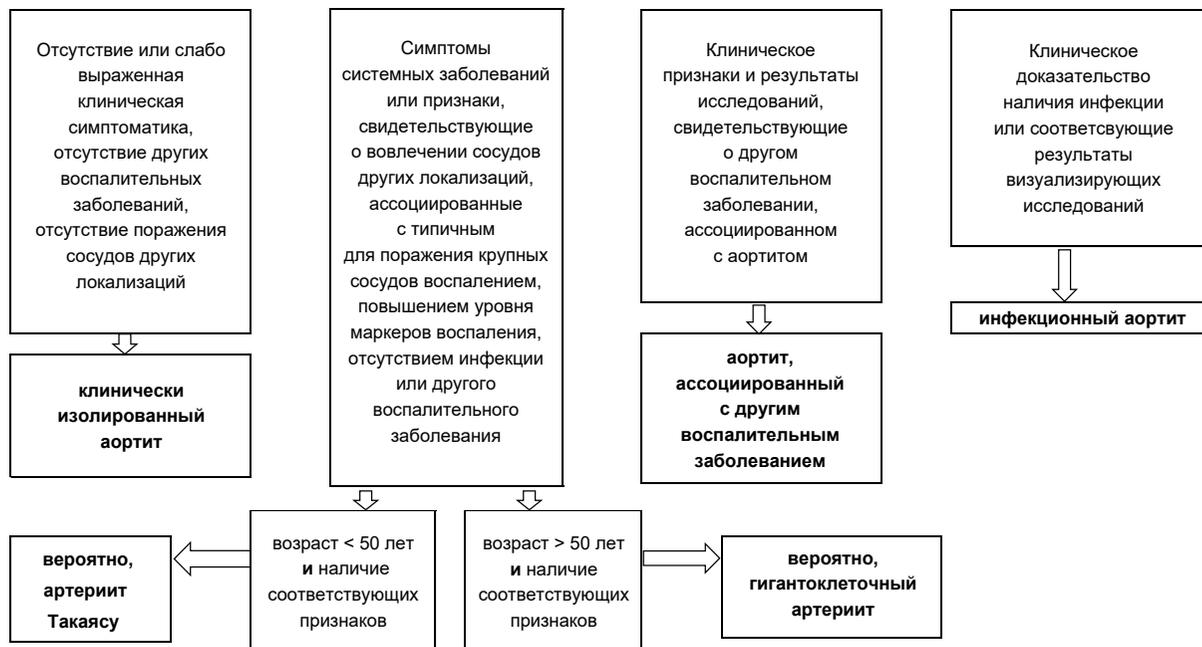


Схема 5. Алгоритм диагностического поиска при подозрении на аортит. Заключительный этап (адаптировано из [11], с изменениями)

для того, чтобы избежать его осложнений. Большое значение имеет проведение дифференциальной диагностики инфекционного и неинфекционного аортита, что стало возможно благодаря наличию в арсенале врачей различных лабораторных методов и способов визуализации поражения аорты с помощью современных инструментальных исследований.

## Литература

1. Бекетова, Т. В. Неинфекционное воспалительное поражение аорты и крупных артерий // Терапевтический архив. – 2022. – Т. 94(5). – С. 695–70.
2. Бекетова, Т. В., Зеленев В. А., Зотиков А. Е. Современные возможности визуализации сосудистого повреждения при системных васкулитах крупных сосудов // Научно-практическая ревматология. – 2022. – Т. 60(1). – С. 91–101.
3. Нехайчик, Т. А. Воспалительные аортопатии: проблемы диагностики и дифференциального диагноза [Электронный ресурс] / Актуальные вопросы военной медицины: материалы научно-практической интернет-конференции с международным участием. – 2021. – С. 68–70.
4. Рекомендации по диагностике и лечению заболеваний аорты (2017) // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2018. – Т. 11(1). – С. 7–67.

5. Abu Hassan, F., Abu Alhalawa M., Majdoubeh Y. et al. COVID-19 Aortitis: A Review of Published Cases // Cureus. – 2022. – Vol. 14(2). – P. e22226.

6. De Martino, A., Ballestracci P., Faggioni L. et al. Incidence of aortitis in surgical specimens of the ascending aorta clinical implications at follow-up // Semin Thorac Cardiovasc Surg. – 2019. – Vol. 31(4). – P. 751–760.

7. Gornik, H. L., Creager M. A. Aortitis // Circulation. – 2008. – Vol. 117(23). – P. 3039–3051.

8. Hellmich, B., Agueda A., Monti S. et al. 2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis // Ann Rheum Dis. – 2020. – Vol. 79(1). – P. 19–30.

9. Kasashima, S., Zen Y., Kawashima A. et al. Inflammatory abdominal aortic aneurysm: close relationship to IgG4-related periaortitis // Am J Surg Pathol. – 2008. – Vol. 3. – P. 197.

10. Marvisi, C., Accorsi Buttini E., Vaglio A. Aortitis and periaortitis: The puzzling spectrum of inflammatory aortic diseases // La Presse Médicale. – 2020. – Vol. 49, issue 1. – P. 104018.

11. Pugh, D., Grayson P., Basu N., Dhaun N. Aortitis: recent advances, current concepts and future possibilities // Heart. – 2021. – Vol. 107(20). – P. 1620–1629.

12. Rojo-Leyva, F., Ratliff N. B., Cosgrove D. M., Hoffman G. S. Study of 52 patients with idiopathic aortitis from a cohort of 1,204 surgical cases // Arthritis Rheum. – 2000. – Vol. 43(4). – P. 901–907.

13. Schmidt, J., Sunesen K., Kornum J. B. et al. Predictors for pathologically confirmed aortitis

after resection of the ascending aorta: A 12-year Danish nationwide population-based cross-sectional study // *Arthritis Res Ther.* – 2011. – Vol. 13(3). – P. 87.

14. *Shchetynska-Marinova, T., Amendt K., Sadick M. et al.* Aortitis – an interdisciplinary challenge // *In Vivo.* – 2021. – Vol. 35 (1). – P. 41–52.

15. *Stone, J. R., Bruneval P., Angelini A. et al.* Consensus statement on surgical pathology of the aorta from the Society for Cardiovascular Pathology and the Association for European Cardiovascular. Pathology: I. Inflammatory diseases // *Cardiovasc Pathol.* – 2015. – Vol. 24, issue 5. – P. 267–278.

16. *Stone, J. R.* Aortitis, periaortitis, and retroperitoneal fibrosis, as manifestations of IgG4-related systemic disease // *Curr Opin Rheumatol.* – 2011. – Vol. 23. – P. 88.

17. *Töpel, I., Zorger N., Steinbauer M.* Inflammatory diseases of the aorta // *Gefässchirurgie.* – 2016. – Vol. 21. – P. 87–93.

## References

1. *Beketova, T. V.* Neinfekcionnoe vospalitel'noe porazhenie aorty i krupnyh arterij // *Terapevтиcheskij arhiv.* – 2022. – T. 94(5). – S. 695–70.

2. *Beketova, T. V., Zelenov V. A., Zotikov A. E.* Sovremennye vozmozhnosti vizualizacii sosudistogo povrezhdenija pri sistemnyh vaskulitah krupnyh sosudov // *Nauchno-prakticheskaja revmatologija.* – 2022. – T. 60(1). – S. 91–101.

3. *Nehajchik, T. A.* Vospalitel'nye aortopatii: problemy diagnostiki i differencial'nogo diagnoza [Jelektronnyj resurs] / Aktual'nye voprosy voennoj mediciny: materialy nauchno-prakticheskoy internet-konferencii s mezhdunarodnym uchastiem. – 2021. – S. 68–70.

4. *Rekomendacii po diagnostike i lecheniju zabelevanij aorty (2017)* // *Kardiologija i serdechno-sosudistaja hirurgija.* – 2018. – T. 11(1). – S. 7–67.

5. *Abu Hassan, F., Abu Alhalawa M., Majdoubeh Y. et al.* COVID-19 Aortitis: A Review of Published Cases // *Cureus.* – 2022. – Vol. 14(2). – P. e22226.

6. *De Martino, A., Ballestracci P., Faggioni L. et al.* Incidence of aortitis in surgical specimens of the ascending aorta clinical implications at follow-up // *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* – 2019. – Vol. 31(4). – P. 751–760.

7. *Gornik, H. L., Creager M. A.* Aortitis // *Circulation.* – 2008. – Vol. 117(23). – P. 3039–3051.

8. *Hellmich, B., Agueda A., Monti S. et al.* 2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis // *Ann Rheum Dis.* – 2020. – Vol. 79(1). – P. 19–30.

9. *Kasashima, S., Zen Y., Kawashima A. et al.* Inflammatory abdominal aortic aneurysm: close relationship to IgG4-related periaortitis // *Am J Surg Pathol.* – 2008. – Vol. 3. – P. 197.

10. *Marvisi, C., Accorsi Buttini E., Vaglio A.* Aortitis and periaortitis: The puzzling spectrum of inflammatory aortic diseases // *La Presse Médicale.* – 2020. – Vol. 49, issue 1. – P. 104018.

11. *Pugh, D., Grayson P., Basu N., Dhaun N.* Aortitis: recent advances, current concepts and future possibilities // *Heart.* – 2021. – Vol. 107(20). – P. 1620–1629.

12. *Rojo-Leyva, F., Ratliff N. B., Cosgrove D. M., Hoffman G. S.* Study of 52 patients with idiopathic aortitis from a cohort of 1,204 surgical cases // *Arthritis Rheum.* – 2000. – Vol. 43(4). – P. 901–907.

13. *Schmidt, J., Sunesen K., Kornum J. B. et al.* Predictors for pathologically confirmed aortitis after resection of the ascending aorta: A 12-year Danish nationwide population-based cross-sectional study // *Arthritis Res Ther.* – 2011. – Vol. 13(3). – P. 87.

14. *Shchetynska-Marinova, T., Amendt K., Sadick M. et al.* Aortitis – an interdisciplinary challenge // *In Vivo.* – 2021. – Vol. 35(1). – P. 41–52.

15. *Stone, J. R., Bruneval P., Angelini A. et al.* Consensus statement on surgical pathology of the aorta from the Society for Cardiovascular Pathology and the Association for European Cardiovascular Pathology: I. Inflammatory diseases // *Cardiovasc Pathol.* – 2015. – Vol. 24, issue 5. – P. 267–278.

16. *Stone, J. R.* Aortitis, periaortitis, and retroperitoneal fibrosis, as manifestations of IgG4-related systemic disease // *Curr Opin Rheumatol.* – 2011. – Vol. 23. – P. 88.

17. *Töpel, I., Zorger N., Steinbauer M.* Inflammatory diseases of the aorta // *Gefässchirurgie.* – 2016. – Vol. 21. – P. 87–93.

Поступила 01.12.2022 г.

О. П. Сирош

## ПОЛИМИОЗИТ: НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА СТАРУЮ ПРОБЛЕМУ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

*Идиопатические воспалительные миопатии представляют собой группу редких гетерогенных аутоиммунных заболеваний неизвестной этиологии, характеризующихся воспалительным поражением поперечнополосатой мускулатуры и кожи, а также развитием специфической органной патологии. История изучения идиопатических воспалительных миопатий насчитывает более 100 лет. Изначально данная группа заболеваний включала только 2 основных подтипа: дерматомиозит и полимиозит. Последний представлял собой основной подтип миопатий, ему соответствовало 2/3 имеющихся на тот момент клинических описаний данной патологии. Открытие в конце XX века миозит-специфических и миозит-ассоциированных аутоантител позволило значительно расширить представления о патогенезе идиопатических воспалительных миопатий. Был доказан не только аутоиммунный генез миопатий, но и их иммунологическая гетерогенность, а также существование клинико-иммунологических подтипов.*

*Сегодня, не имея серологических маркеров, поражения кожи и уникальной гистологической картины, полимиозит – это сложно диагностируемое заболевание, которое часто ошибочно может быть выставлено пациентам с другой патологией или подтипом идиопатических воспалительных миопатий. По мнению большинства экспертов, в настоящее время полимиозит представляет собой диагноз исключения и является самым редким подтипом идиопатических воспалительных миопатий, составляя не более 5 % среди всех случаев из данной группы.*

**Ключевые слова:** идиопатические воспалительные миопатии, полимиозит.

O. P. Sirosh

## **POLYMYOSITIS: A NEW LOOK ON AN OLD PROBLEM**

*Idiopathic inflammatory myopathies are the group of rare heterogeneous autoimmune diseases of unknown etiology, characterized by inflammatory lesions of the striated muscles and skin, as well as the development of specific organ pathology. The history of the study idiopathic inflammatory myopathies has more than 100 years. Initially, this group of diseases included only 2 main subtypes: dermatomyositis and polymyositis. The latter was the main subtype of myopathies, it corresponded to 2/3 of the clinical descriptions of this pathology available at that time. The discovery of myositis-specific and myositis-associated autoantibodies at the end of the 20th century made it possible to significantly expand the understanding of the pathogenesis of idiopathic inflammatory myopathies. Not only the autoimmune genesis of myopathies was proven, but also their immunological heterogeneity, as well as the existence of clinical and immunological subtypes.*

*Today, with no serological markers, no skin lesions, and no unique histological presentation, polymyositis is a difficult-to-diagnose disease that can often be misdiagnosed in patients with another pathology or subtype of idiopathic inflammatory myopathies. According to most experts, polymyositis is currently a diagnosis of exclusion and is the rarest subtype of idiopathic inflammatory myopathies, accounting to no more than 5 % of all cases in this group.*

**Key words:** idiopathic inflammatory myopathies, polymyositis.

**И**диопатические воспалительные миопатии (ИВМ) – группа редких гетерогенных аутоиммунных заболеваний неизвестной этиологии, характеризующихся воспалительным поражением поперечнополосатой мускулатуры и кожи, а также развитием специфической органической патологии, включающей, прежде всего поражение легких, сердца и верхнего отдела желудочно-кишечного тракта [2, 6]. В настоящее время, по мнению большинства авторов, группа ИВМ включает 5 основных подтипов: полимиозит (ПМ), дерматомиозит (ДМ), аутоиммунную некротизирующую миопатию (АНМ), спорадический миозит с включениями (СМВ) и перекрестный (overlap) миозит (ПрМ) [19, 15].

История изучения ИВМ насчитывает более 100 лет. Изначально данная группа заболеваний была представлена ПМ, которому в XIX веке соответствовало 2/3 имеющихся на тот момент клинических описаний, и ДМ. Первые описания ПМ и ДМ принадлежат немецким клиницистам. Термин «полимиозит» был предложен E. Wagner в 1886 году, а «дерматомиозит» – H. Unverricht в 1891 году [1]. С тех пор накоплен значительный клинический и патоморфологический материал, который позволяет расширить наши представления о данной патологии и, в частности, о ПМ.

Согласно эпидемиологическим исследованиям распространенность ИВМ составляет 1,4–5,9 случая на 100 тыс. человек с соотношением мужчин и женщин 1:3 [5, 6]. Все подтипы ИВМ, за исключением ДМ, чаще развиваются у лиц среднего возраста. ДМ встречается у детей и взрослых [19]. По данным современной литературы, ДМ, ПрМ и АНМ в совокупности составляют 90 % всех случаев ИВМ [20]. ПМ является наименее частым из всех подтипов данной патологии и очень редким как самостоятель-

ная нозологическая единица [11, 20]. Также известно, что ПМ (3,8 %), в отличие от ДМ (23,5 %), редко имеет связь со злокачественными новообразованиями [6].

Этиология ПМ по-прежнему неизвестна. В роли триггеров могут выступать некоторые инфекционные агенты (ретровирусы), лекарственные средства, беременность, травмы, злокачественные новообразования, длительная инсоляция и др. [4]. На роль генетической предрасположенности в развитии заболевания указывает возможность развития ПМ у монозиготных близнецов и кровных родственников пациентов [1].

Существует мнение, что в основе развития заболевания лежат клеточные иммунные реакции. ПМ представляет собой результат ограниченного цитотоксического ответа Т-лимфоцитов (CD8+) против мышечных волокон, экспрессирующих антиген HLA I класса, который в норме отсутствует в саркомере миофибрилл [3]. Аутоагрессивные Т-лимфоциты (CD8+) высвобождают гранулы перфорина, которые опосредуют некроз внешне здоровых, не некротизированных и экспрессирующих антиген HLA I класса миофибрилл. [1, 3]. Обнаружение в мышечных биоптатах комплекса CD8-HLA I является гистологическим признаком ПМ при условии отсутствия вакуолей, характерные для СМВ, и увеличенного количества соединительной ткани – морфологического признака мышечной дистрофии [19].

ПМ, как правило, имеет подострое начало (от нескольких недель до нескольких месяцев). Для заболевания характерно симметричное поражение проксимальных групп мышц верхних и нижних конечностей, мышц шеи, глотки, гортани и верхней трети пищевода, клинически проявляющееся мышечной слабостью при сохране-

нии сухожильных рефлексов [5]. Пациенты испытывают затруднения при умывании, причесывании, доставании предметов, находящихся выше уровня головы. Имеют сложности при подъеме с низкого стула, посадке в транспорт, попытке оторвать голову от подушки и удерживать ее в вертикальном положении. Можно наблюдать изменение походки, эпизоды неожиданных падений, развитие дисфонии, дисфагии с аспирацией жидкости, пищи и, как следствие, развитие аспирационной пневмонии. Также развитие респираторных симптомов (одышки, кашля) может быть обусловлено интерстициальным поражением легких, развитием артериальной легочной гипертензии, поражением дыхательной мускулатуры и диафрагмы [5, 14]. Следует отметить, что поражение легких является наиболее распространенным органом проявлением ПМ (80 % случаев). Оно может опережать развитие мышечного синдрома или развиваться одновременно с ним. Присутствие признаков поражения легких на ранних этапах заболевания, безусловно, является фактором неблагоприятного прогноза [5].

Начиная с 1970 года, неоднократно предпринимались попытки разработать оптимальные диагностические критерии ИВМ [1]. Наиболее широкое распространение получили оригинальная классификация и диагностические критерии ИВМ, предложенные А. Bohan и J. В. Peter в 1975 году [8, 9]. Данные диагностические критерии [8, 9] учитывали клинические проявления, лабораторные данные, результаты гистологических, электромиографических исследований и длительное время оставались основополагающими. Открытие в конце XX века миозит-специфических (МСА) и миозит-ассоциированных аутоантител (МАО) [7, 16] значительно расширило представление о патогенезе

ИВМ. Был доказан не только аутоиммунный генез ИВМ, но и их иммунологическая гетерогенность, существование клинико-иммунологических подтипов ИВМ – симптомокомплексов, ассоциированных с рядом иммунологических маркеров (аутоантител) [2], что создало прецедент для пересмотра критериев А. Bohan и J. В. Peter. Появились публикации, в которых авторы, основываясь на клинико-серологических, иммуногистохимических и морфологических признаках ИВМ, предлагали новые классификационные критерии данной патологии. Ученые сравнивали предложенные ими критерии с оригинальными критериями А. Bohan и J. В. Peter 1975 года. Результаты сравнения свидетельствовали о гипердиагностике ПМ при использовании критериев А. Bohan и J. В. Peter [17, 18]. Так, например, Y. Troyanov et al. [17] в 2005 году провели обследование 100 пациентов с ИВМ из Канады и Франции, сравнивая оригинальные критерии Bohan и Peter с двумя предложенными ими вариантами классификационных критериев, в которых впервые выделили ПрМ. Первый вариант критериев авторы назвали «модифицированными критериями А. Bohan и J. В. Peter». В них ПрМ определялся как сочетание оригинальных критериев ИВМ 1975 года хотя бы с одним из следующих клинических признаков: полиартрит, синдром Рейно, склеродактилия, нарушение моторики пищевода. Второй вариант критериев был назван «клинико-серологическими критериями». В отличие от «модифицированных критериев А. Bohan и J. В. Peter» «клинико-серологические критерии» дополнительно учитывали результаты тестов на наличие иммунологических маркеров (МСА и МАО). Согласно полученным данным распределение различных подтипов ИВМ с учетом оригинальных критериев А. Bohan

и J. В. Peter значительно отличалось от распределения, при котором использовались два новых варианта критериев. Так, с учетом оригинальных критериев ПМ был наиболее частым заболеванием как на момент установления диагноза ИВМ ( $n = 45$ , 45 %), так и при динамическом наблюдении ( $n = 33$ , 33 %). В процессе наблюдения 12 (27 %) из 45 случаев, первоначально классифицированных как ПМ, были интерпретированы как ДМ ( $n = 4$ ), миозит, связанный с системными заболеваниями соединительной ткани ( $n = 7$ ) и миозит, ассоциированный со злокачественными новообразованиями ( $n = 1$ ). В то же время, при использовании «модифицированных критериев А. Bohan и J. В. Peter» ПМ был редкой патологией на момент установления диагноза ИВМ. Диагноз ПМ был установлен только в 14 случаях (14 %), при последующем наблюдении 5 (36 %) из которых были отнесены к группе ПрМ. Также необходимо отметить, что результаты распределения пациентов на подтипы при использовании «модифицированных критериев А. Bohan и J. В. Peter» и «клинико-серологических критериев» были сравнимы, различая зарегистрированы только в 2-х случаях. Кроме этого, ученые выделили ряд особенностей в группе пациентов с ПМ, установленным согласно критериям Y. Troyanov et al.: развитие патологии в более старшем возрасте, хроническое течение заболевания и высокий уровень рефрактерности к терапии глюкокортикостероидами (50 %) [17]. Учитывая полученные результаты, авторы предлагают отказаться от оригинальных критериев А. Bohan и J. В. Peter, поскольку они способствуют гипердиагностике ПМ, большая часть из которого после использования предложенных «модифицированных критериев А. Bohan и J. В. Peter»

и «клинико-серологических критериев» была отнесена к группе ПрМ. По мнению исследователей, «клинико-серологические критерии» позволяют правильно установить диагноз ПМ в 98,5 % случаев [17].

Большая надежда возлагалась на новые классификационные критерии ИВМ под эгидой Европейской антиревматической лиги (EULAR) и Американской коллегии ревматологов (ACR), работа над которыми продолжалась более 10 лет. В 2017 году критерии были утверждены [12]. Они основаны на балльной оценке различных признаков миопатий, позволяющей рассчитать вероятность диагноза ИВМ, и представлены в виде двух моделей – с данными биопсии мышц и без них. Для расчета вероятности диагноза ИВМ авторы предлагают использовать веб-калькулятор, который размещен на сайте [www.imm.ki.se/biostatistics/calculators/iim](http://www.imm.ki.se/biostatistics/calculators/iim) [12, 4]. Пациент, классифицированный в группу ИВМ (вероятность ИВМ  $\geq 55$  % согласно результатам расчета веб-калькулятора), может быть дополнительно классифицирован в подгруппу ИВМ. Согласно классификационным критериям EULAR/ACR 2017 года группа взрослых пациентов с ИВМ включает только 4 подтипа: ПМ, СМВ, ДМ и амиопатический дерматомиозит [12]. Эксперты признают, что их новые критерии не совершенны и имеют ряд ограничений. Так, например, у значительной части пациентов исследуемой группы отсутствовали результаты биопсии. Из-за небольшого размера выборки, исследователи не смогли выделить среди взрослых пациентов подгруппы АНМ, ПрМ и гипомиопатического дерматомиозита. В связи с этим пациенты с АНМ были включены в подгруппу ПМ, а пациенты с ПрМ, по мнению экспертов, могли быть ошибочно отнесены к группе ПМ или ДМ. Также известно, что большинство МСА

и МАА были открыты уже после начала работы международной экспертной группы. По этой причине из всей диагностической панели МСА и МАА только аутоантитела к Jo-1 были включены в перечень анализируемых параметров [19]. В связи с вышеизложенным, эксперты предлагают в ближайшее время вновь пересмотреть классификационные критерии ИВМ с целью включения в них большего количества аутоантител, определения более специфических гистологических признаков ИВМ и выделения подгрупп АНМ и ПрМ [20].

О необходимости пересмотра классификационных критериев ИВМ EULAR/ACR 2017 года также свидетельствует появление в последнее время новых публикаций [13, 19]. Авторы обращают внимание на необходимость включения диагностической панели аутоантител в классификационные критерии ИВМ. По их мнению, с открытием МСА стало очевидным, что каждый подтип ИВМ имеет не только свои клинико-морфологические особенности, но и серологическую характеристику. Подтипы ИВМ, выделенные, в том числе, с учетом аутоантител, представляют собой более однородные группы, что может способствовать изучению механизмов патогенеза ИВМ и разработке таргетной терапии [13].

Сегодня общепризнано, что ПМ не имеет серологических маркеров [7, 20]. Также, при данном заболевании отсутствует поражение кожи, а гистологическая картина, представленная комплексом CD8-HLA I, не является уникальной для ПМ [11], так как схожие морфологические изменения могут быть выявлены при СМВ и мышечной дистрофии [3, 10]. В настоящее время большинство экспертов считают, что ПМ является самым редким подтипом ИВМ и составляет не бо-

лее 5 % среди всех случаев из данной группы [11, 20], а некоторые исследователи даже ставят под сомнение его существование как самостоятельной патологии [7, 18]. Сегодня ПМ – это сложно диагностируемое заболевание. Он часто ошибочно может быть выставлен пациентам с другой патологией или подтипом ИВМ (СМВ, АНМ, ПрМ, мышечная дистрофия), для которых также характерны «проксимальный мышечный синдром» и отсутствие поражения кожи [3, 11, 20]. Являясь в настоящее время диагнозом исключения, ПМ, по мнению экспертов, представляет собой подострую проксимальную воспалительную миопатию у взрослых, при которой отсутствуют кожные высыпания, эндокринопатии, семейный анамнез нервно-мышечных заболеваний и предшествующее воздействие миотоксических препаратов (статины и др.) [3]. Также, согласно классификационным критериям ИВМ EULAR/ACR 2017 года, при постановке диагноза ПМ, в отличие от других подтипов ИВМ, необходимо выполнение гистологического исследования мышц [12].

### Литература

1. Антелава, О. А. Идиопатические воспалительные миопатии / О. А. Антелава, А. Н. Хитров, Е. Л. Насонов // Русский медицинский журнал. – 2007. – Т. 15, № 26. – С. 1951–1957.
2. Антелава, О. А. Полимиозит/дерматомиозит: дифференциальная диагностика / О. А. Антелава // Научно-практическая ревматология. – 2016. – Т. 54, № 2. – С. 191–198.
3. Воспалительные миопатии: патогенез, клиника, диагностика, лечение / И. В. Литвиненко [и др.] // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2015. – Т. 3, № 51. – С. 217–226.
4. Зыкова, А. С. Дерматомиозит взрослых: новые критерии диагностики и перспективы терапии / А. С. Зыкова, П. И. Новиков, С. В. Моисеев // Клиническая фармакология и терапия. – 2017. – Т. 26, № 2. – С. 83–92.
5. Идиопатические воспалительные миопатии // Национальные рекомендации по лечению

и ведению пациентов с ревматическими заболеваниями / Н. А. Мартусевич [и др.] // Рецепт. – 2021. – Т. 24, № 1. – С. 174–184.

6. *Идиопатические воспалительные миопатии* // Российские клинические рекомендации. Ревматология / О. А. Антелав, Е. Л. Насонов; под ред. Е. Л. Насонова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – Гл. 7. – С. 169–181.

7. Benveniste, O. Advances in serological diagnostics of inflammatory myopathies / O. Benveniste, W. Stenzel, Y. Allenbach // *Current Opinion in Neurology*. – 2016. – Vol. 29, № 5. – P. 662–673. DOI: 10.1097/WCO.0000000000000376.

8. Bohan, A. Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts) / A. Bohan, J. B. Peter // *New England Journal of Medicine*. – 1975. – Vol. 292, № 7. – P. 344–347. DOI: 10.1056/NEJM197502132920706.

9. Bohan, A. Polymyositis and dermatomyositis (second of two parts) / A. Bohan, J. B. Peter // *New England Journal of Medicine*. – 1975. – Vol. 292, № 8. – P. 403–407. DOI: 10.1056/NEJM197502202920807.

10. *Clinicopathologic features of myositis patients with CD8-MHC-1 complex pathology* / C. Ikenaga [et al.] // *Neurology*. – 2017. – Vol. 89, № 10. – P. 1060–1068. DOI: 10.1212/WNL.0000000000004333.

11. Dalakas, M. C. Inflammatory muscle diseases / M. C. Dalakas // *New England Journal of Medicine*. – 2015. – Vol. 372, № 18. – P. 1734–1747.

12. EULAR/ACR classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups / I. E. Lundberg [et al.] // *Annals of Rheumatic Diseases*. – 2017. – Vol. 76, № 12. – P. 1955–1964.

13. *Idiopathic inflammatory myopathies* / I. E. Lundberg [et al.] // *Nature Reviews Disease Primers*. – 2021. – Vol. 7, iss. 1. – P. 86. DOI: 10.1038/s41572-021-00321-x.

14. *Idiopathic inflammatory myopathies and the lung* / J. C. Lega [et al.] // *European Respiratory Review*. – 2015. – Vol. 24, № 136. – P. 216–238.

15. *Idiopathic inflammatory myopathies: a review* / C. Ashton [et al.] // *Internal Medicine Journal*. – 2021. – Vol. 51, № 6. – P. 845–852. DOI: org/10.1111/imj.15358.

16. *Myositis specific and myositis associated autoantibodies in idiopathic inflammatory myopathies: a serologic study of 46 patients* / A. Ghirardello [et al.] // *Reumatismo*. – 2005. – Vol. 57, № 1. – P. 22–28. DOI: 10.4081/reumatismo.2005.22.

17. *Novel classification of idiopathic inflammatory myopathies based on overlap syndrome features and autoantibodies: analysis of 100 French Canadian patients* / Y. Troyanov [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2005. – Vol. 84, № 4. – P. 231–249. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/01.md.0000173991.74008.b0>.

18. *Polymyositis: an overdiagnosed entity* / M. F. van der Meulen [et al.] // *Neurology*. – 2003. – Vol. 61, № 3. – P. 316–321. DOI: 10.1212/wnl.61.3.316.

19. Schmidt, J. Current classification and management of inflammatory myopathies / J. Schmidt // *Journal of Neuromuscular Diseases*. – 2018. – № 5. – P. 109–129.

20. Senecal, J. L. Editorial: a new classification of adult autoimmune myositis / J. L. Senecal, J. P. Raynaud, Y. Troyanov // *Arthritis & Rheumatology*. – 2017. – Vol. 69, № 5. – P. 878–884. DOI: 10.1002/art.40063.

## References

1. *Antelava, O. A. Idiopathic inflammatory myopathies* / O. A. Antelava, A. N. Khitrov, E. L. Nasonov // *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. – 2007. – Т. 15, № 26. – С. 1951–1957 (in Russian).

2. *Antelava, O. A. Polymyositis/dermatomyositis: differential diagnosis* / O. A. Antelava // *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. – 2016. – Т. 54, № 2. – С. 191–198 (in Russian).

3. *Inflammatory myopathies: pathogenesis, clinic, diagnosis, treatment* / I. V. Litvinenko [et al.] // *Vestnik Rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii*. – 2015. – Т. 3, № 51. – С. 217–226 (in Russian).

4. *Zykova, A. S. Adult dermatomyositis: new diagnostic criteria and prospects for therapy* / A. S. Zykova, P. I. Novikov, S. V. Moiseev // *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. – 2017. – Т. 26, № 2. – С. 83–92 (in Russian).

5. *Idiopathic inflammatory myopathies* // *Natsional'nye rekomendatsii po lecheniyu i vedeniyu patsientov s revmaticheskimi zabolevaniyami* / N. A. Martusevich [et al.] // *Retsept*. – 2021. – Т. 24, № 1. – С. 174–184 (in Russian).

6. *Idiopathic inflammatory myopathies* // *Rossiyskie klinicheskie rekomendatsii. Revmatologiya* / O. A. Antelava, E. L. Nasonov; pod red. E. L. Nasonova. – М.: GEOTAR-Media, 2020. – Гл. 7. – С. 169–181 (in Russian).

7. Benveniste, O. Advances in serological diagnostics of inflammatory myopathies / O. Benveniste, W. Stenzel, Y. Allenbach // *Current Opinion*

in Neurology. – 2016. – Vol. 29, № 5. – P. 662–673. DOI: 10.1097/WCO.0000000000000376.

8. Bohan, A. Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts) / A. Bohan, J. B. Peter // New England Journal of Medicine. – 1975. – Vol. 292, № 7. – P. 344–347. DOI: 10.1056/NEJM197502132920706.

9. Bohan, A. Polymyositis and dermatomyositis (second of two parts) / A. Bohan, J. B. Peter // New England Journal of Medicine. – 1975. – Vol. 292, № 8. – P. 403–407. DOI: 10.1056/NEJM1975022202920807.

10. Clinicopathologic features of myositis patients with CD8-MHC-1 complex pathology / C. Ikenaga [et al.] // Neurology. – 2017. – Vol. 89, № 10. – P. 1060–1068. DOI: 10.1212/WNL.00000000000004333.

11. Dalakas, M. C. Inflammatory muscle diseases / M. C. Dalakas // New England Journal of Medicine. – 2015. – Vol. 372, № 18. – P. 1734–1747.

12. EULAR/ACR classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups / I. E. Lundberg [et al.] // Annals of Rheumatic Diseases. – 2017. – Vol. 76, № 12. – P. 1955–1964.

13. Idiopathic inflammatory myopathies / I. E. Lundberg [et al.] // Nature Reviews Disease Primers. – 2021. – Vol. 7, iss. 1. – P. 86. DOI: 10.1038/s41572-021-00321-x.

14. Idiopathic inflammatory myopathies and the lung / J. C. Lega [et al.] // European Respiratory Review. – 2015. – Vol. 24, № 136. – P. 216–238.

15. Idiopathic inflammatory myopathies: a review / C. Ashton [et al.] // Internal Medicine Journal. – 2021. – Vol. 51, № 6. – P. 845–852. DOI: org/10.1111/imj.15358.

16. Myositis specific and myositis associated autoantibodies in idiopathic inflammatory myopathies: a serologic study of 46 patients / A. Ghirardello [et al.] // Reumatismo. – 2005. – Vol. 57, № 1. – P. 22–28. DOI: 10.4081/reumatismo.2005.22.

17. Novel classification of idiopathic inflammatory myopathies based on overlap syndrome features and autoantibodies: analysis of 100 French Canadian patients / Y. Troyanov [et al.] // Medicine (Baltimore). – 2005. – Vol. 84, № 4. – P. 231–249. DOI: http://dx.doi.org/10.1097/01.md.0000173991.74008.b0.

18. Polymyositis: an overdiagnosed entity / M. F. van der Meulen [et al.] // Neurology. – 2003. – Vol. 61, № 3. – P. 316–321. DOI: 10.1212/wnl.61.3.316.

19. Schmidt, J. Current classification and management of inflammatory myopathies / J. Schmidt // Journal of Neuromuscular Diseases. – 2018. – № 5. – P. 109–129.

20. Senecal, J. L. Editorial: a new classification of adult autoimmune myositis / J. L. Senecal, J. P. Raynaud, Y. Troyanov // Arthritis & Rheumatology. – 2017. – Vol. 69, № 5. – P. 878–884. DOI: 10.1002/art.40063.

Поступила 14.11.2022 г.

DOI: <https://doi.org/10.51922/1818-426X.2023.1.61>

А. А. Ситник<sup>1</sup>, М. А. Герасименко<sup>1</sup>, А. В. Белецкий<sup>2</sup>,  
В. Н. Гурко<sup>3</sup>

## ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ СВЕЖИХ РАЗРЫВОВ ДИСТАЛЬНОГО СУХОЖИЛИЯ ДВУГЛАВОЙ МЫШЦЫ ПЛЕЧА

ГУ «РНПЦ травматологии и ортопедии»<sup>1</sup>

Национальная академия наук Беларуси<sup>2</sup>

УО «Белорусский государственный медицинский университет»<sup>3</sup>

*Разрывы дистального сухожилия двуглавой мышцы плеча чаще всего возникают у мужчин 40–60 лет при резком сгибании в локтевом суставе против действия значительной внешней силы.*

*Основой диагностики разрыва дистального сухожилия двуглавой мышцы плеча остается клиническое исследование (западение в области локтевой ямки, кровоподтек, тест крючка), в сомнительных случаях могут применяться инструментальные методы исследования (УЗИ и/или МРТ), которые несут вспомогательную роль.*

*Консервативное лечение разрывов сопровождается снижением силы сгибания и особенно супинации предплечья, поэтому хирургическое лечение является предпочтительным в большинстве случаев.*

*Выбор хирургического доступа зависит от применяемого метода фиксации. Транссосарный метод фиксации с применением двух хирургических доступов не теряет своей актуальности и обеспечивает низкий уровень повторных разрывов сухожилия с более анатомичным восстановлением точки его прикрепления, однако сопровождается большей частотой гетеротопической оссификации. Новые методы фиксации (шовная пуговица, анкерные системы, интерферентный винт) позволяют выполнить вмешательство из ограниченного переднего доступа, однако не всегда обеспечивают анатомичное восстановление точки прикрепления сухожилия; кроме того, имеется несколько большая опасность повреждения анатомических образований локтевой ямки.*

*Функциональное послеоперационное лечение в большинстве случаев приводит к восстановлению объема движений через 6 недель после операции, а мышечной силы к 12 неделям, что позволяет полностью восстановить уровень физической активности в сроки 3–6 месяцев после операции.*

**Ключевые слова:** дистальное сухожилие двуглавой мышцы плеча – разрыв – диагностика – хирургическое лечение – методы фиксации.

A. Sitnik, M. Gerasimenko, A. Beletsky, V. Gurko

## DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF THE ACUTE DISTAL BICEPS TENDON RUPTURES

*Distal biceps ruptures occur mostly in 40–60 y. o. men during rapid elbow flexion against significant external force.*

*Clinical examination remains the mainstay of the diagnostics of the distal biceps tendon rupture (“Popeye” deformity, ecchymosis, and hook-test), ultrasound and MR investigations may be used in doubtful cases.*

*Non-operative treatment leads to the decrease of flexion and external rotation forces, thus surgical treatment is preferable in most cases.*

*The choice of surgical approach depends on the fixation method. Transosseous fixation with bone tunnels and two-incision technique is valid and provides low level of re-ruptures with more anatomic restoration of the insertion point, but is associated with higher rate of heterotopic ossification. Newer methods of fixation (buttons, anchors, interferential screws) may allow the single approach, but not always provide anatomic reinsertion and may lead to higher rate of complications at the site of surgical approach in the elbow crease.*

*Functional post-operative care in majority of cases leads to the restoration of range of movements at 6 weeks, and muscle forces at 12 weeks. This usually allows full restoration of the physical activity at 3 to 6 months after the surgery.*

**Key words:** *distal biceps tendon – rupture – diagnostics – surgical treatment – fixation methods.*

Лечение разрывов дистального сухожилия двуглавой мышцы плеча значительно изменилось в последние годы. Были разработаны новые хирургические доступы, позволяющие снизить риск повреждения анатомических образований локтевой ямки предплечья. Новые методы фиксации сухожилия с применением шовных пуговиц и анкерных систем позволили далее снизить инвазивность хирургического лечения, однако их использование может сопровождаться новыми, специфичными осложнениями. Задачей данной статьи является представление современных взглядов на диагностику и лечение свежих разрывов дистального сухожилия двуглавой мышцы плеча.

### Эпидемиология

Частота разрывов дистального сухожилия двуглавой мышцы плеча постепенно увеличивается и в настоящее время оценивается в 2,55 случая на 100 000 населения в год [13]. Средний возраст пациентов составляет около 50 лет, с наибольшей частотой от 40 до 60 лет, большинство пациентов – мужчины. Повреждения чаще всего встречаются у активных людей, чаще травмируется доминантная конечность. Разрывы сухожилия бицепса с обеих сторон (не одновременно) наблюдаются у 8 % пациентов. Факторами риска считаются курение, прием анаболических стероидов и повышенная масса тела.

### Анатомия и биомеханика

Двуглавая мышца плеча располагается в переднем отсеке плеча. Сухожилие длинной головки начинается от верхнего бугорка гленоида. Сухожилие короткой головки располагается более медиально, начинаясь от клювовидного отростка лопатки. Мышечные брюшки объединяются на уровне средней трети плеча и дистально переходят в сухожилие, прикрепляющееся к бугристости лучевой кости. Сухожилие всегда описывалось как цельное образование, однако Eames et al. [7] доказали, что в нем дифференцируются волокна от короткой и длинной головок мышцы. При прохождении в биципитальном тоннеле сухожилие бицепса скручивается кнаружи на 90°, и сухожильная часть от короткой головки оказывается кпереди, а от длинной головки более проксимально и кзади на бугристости лучевой кости. Таким образом, короткая головка бицепса является в основном сгибателем предплечья (более дистальная точка прикрепления), а длинная – действует больше как супинатор (прикрепляется проксимальнее, но дальше от оси вращения лучевой кости) [19]. Кроме того, на бугристости лучевой кости чуть кпереди от точки прикрепления сухожилия имеется костный валик, который по принципу рычага повышает эффективность супинации, поэтому при операции важно стремиться к анатомичной рефиксации сухожилия (рис. 1).

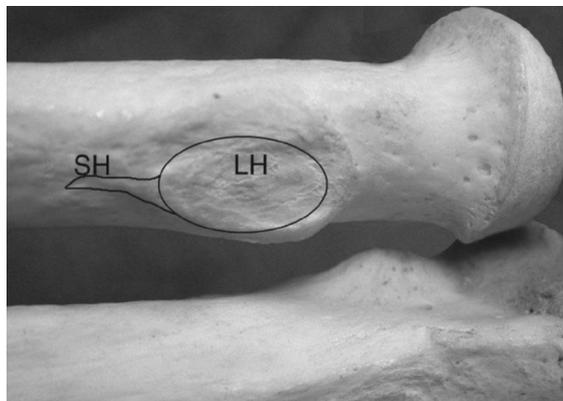


Рис. 1. Зоны прикрепления волокон длинной и короткой головок бицепса к бугристости лучевой кости (LH – длинная головка, SH – короткая головка) [3]

От дистального сухожилия бицепса отходит фасциальный апоневроз – *lacertus fibrosus*, который простирается медиально и далее сливается с фасцией предплечья. При разрыве дистального сухожилия этот апоневроз нередко удерживает сухожилие от значительного смещения проксимально, но может и маскировать сам разрыв сухожилия.

Двуглавая мышца плеча иннервируется мышечно-кожным нервом, который проходит по плечу между бицепсом и плечевой мышцей. Дистально нерв переходит в наружный кожный нерв предплечья, который пересекает локтевую ямку снаружи от сухожилия бицепса (часто рядом с подкожной веной) и может быть легко поврежден при выполнении хирургиче-

ского доступа. В близости от сухожилия бицепса в локтевой ямке находятся важные образования: локтевой и лучевой нервы, лучевая и локтевая артерии, лучевая возвратная артерия.

На тыльной поверхности предплечья опасности может подвергаться глубокая двигательная ветвь лучевого нерва. При использовании шовных пуговиц она проходит в непосредственной близости от области расположения имплантата (рис. 2) [3].

Функция двуглавой мышцы плеча заключается в сгибании и супинации предплечья. Наиболее эффективно сгибание осуществляется в положении супинации предплечья, а максимальная сила супинации достигается в положении сгибания предплечья под углом 90°. В классическом исследовании Morrey et al. [16] было показано, что при консервативном лечении разрыва дистального сухожилия бицепса у пациентов отмечается потеря силы сгибания предплечья на 30 %, а супинации на 40 %. Еще более выраженной является потеря выносливости, которая составляет для сгибания 30 %, а для супинации 79 %. Таким образом, анатомическое восстановление прикрепления к бугристости лучевой кости является крайне важным для достижения оптимального функционального результата.

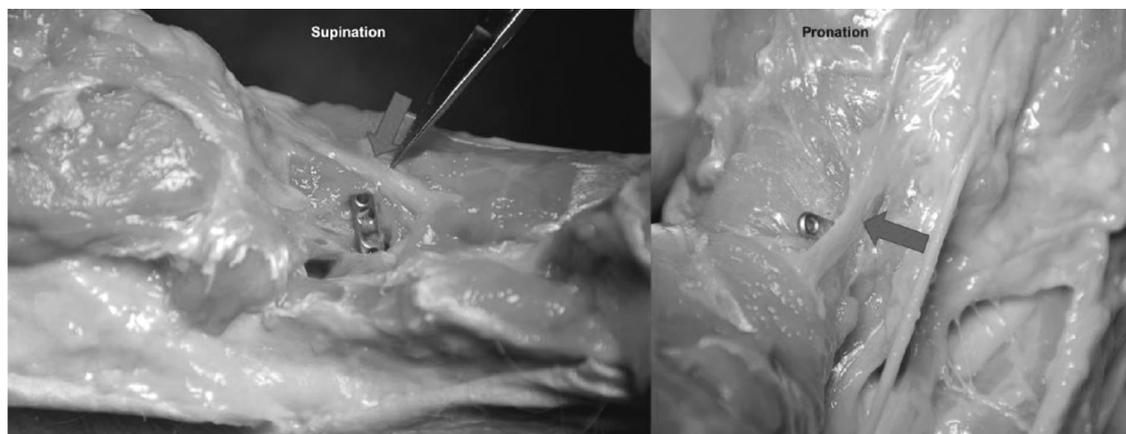


Рис. 2. Положение заднего межкостного нерва относительно шовной пуговицы в положении супинации и пронации предплечья [3]

*Диагностика*

Большинство пациентов отмечают щелчок или хруст при попытке резкого сгибания в локтевом суставе против действия значительной внешней силы, направленной на разгибание (например, подъем тяжести или попытка ухвата предмета, оказавшегося гораздо более тяжелым, чем ожидалось).

Локальная болезненность может иметь разную выраженность: от минимальной до значительной. В течение нескольких часов возникает отек локтевой области, затем в течение нескольких дней в локтевой ямке или на предплечье формируется кровоподтек. После спадения отека становится заметной косметическая деформация, вызванная смещением мышечного брюшка проксимально (рис. 3). Пациенты отмечают слабость или болезненность при попытках супинации предплечья или сгибания в локтевом суставе.

Диагностике помогают специфичные тесты: сжимания и крючка. При сжатии интактной двуглавой мышцы в положении нейтральной ротации предплечья отмечается супинация предплечья (аналог теста Томпсона для ахиллова сухожилия). Тест крючка выполняется при сгибании в локтевом суставе на 90° и супинации предплечья, при этом врач пытается захватить указательным пальцем край сухожилия снаружи-внутри. При сохранности



Рис. 4. Тест крючка: при сохранности сухожилия оно легко прощупывается согнутым пальцем с наружной стороны (в положении сгибания в локтевом суставе на 90° и супинации предплечья) в виде натянутой струны (собственное наблюдение). При разрыве сухожилия ощупать его невозможно

сухожилия оно ощупывается в виде натянутой струны, при разрыве сухожилие в локтевой ямке не пальпируется (рис. 4) [17]. В сомнительных случаях рекомендуется сравнительное исследование со здоровой конечностью. При неполных разрывах прямая пальпация бугристости лучевой кости при пронации/супинации может сопровождаться болезненностью.

**Визуализация.** Обычно выполняются стандартные рентгенограммы локтевого сустава для исключения костных повреждений (например, отрыв от бугристости лучевой кости с костным фрагментом). МРТ является важным вспомогательным



Рис. 3. Характерная деформация и кровоподтек при разрыве дистального сухожилия двуглавой мышцы плеча (собственное наблюдение)

средством диагностики в сомнительных случаях: подозрение на частичный разрыв или травма на фоне ожирения. Ультразвуковое исследование также может быть информативным в опытных руках. Диагностическая точность МРТ при полных разрывах дистального сухожилия бицепса составляет 86,4 %, УЗИ – 45,5 % [14].

### Лечение

*Консервативное лечение* возможно у небольшой группы возрастных пациентов с низким уровнем физической активности. Также оно возможно у пациентов с неполными (<50 %) повреждениями сухожилия. При полных разрывах важно, чтобы пациенты понимали опасность снижения силы супинации предплечья и сгибания в локтевом суставе при выборе консервативного лечения.

У большинства пациентов для максимально полного восстановления функции требуется хирургическое лечение. Лучшие результаты достигаются при выполнении хирургического лечения в течение первых 4 недель после травмы. При больших сроках отмечается гипотрофия мышцы, а сухожилие мигрирует проксимально и может рубцово прирастать к подлежащей плечевой мышце [1].

Наиболее обсуждаемыми аспектами хирургического лечения являются применяемые доступы (метод двух доступов или одного) и непосредственно способ фиксации сухожилия к кости (чрескостные отверстия, анкера, интерферентные винты или шовные пуговицы).

### Метод двух доступов

До 1960-х годов анатомичное восстановление сухожилия выполнялось из широкого переднего доступа. Так как бугристая лучевой кости располагается в глубине раны, рефиксация сухожилия с применением чрескостного шва была

наиболее опасным этапом операции. Вмешательства сопровождались значительным количеством осложнений, прежде всего со стороны нервов. С целью снижения частоты данных осложнений Boyd and Anderson [2] был предложен метод двух доступов. Выделение бугристой лучевой кости выполнялось из дополнительного заднего доступа, что сокращало необходимость широкой препаровки тканей вентрально. Тем не менее, достигнутое снижение частоты повреждений нервов первоначально сопровождалось высокой частотой ограничений ротации предплечья вследствие гетеротопической оссификации. Изменение техники операции, а именно доступ к бугристой лучевой кости через мышечную часть разгибателей с сохранением надкостницы локтевой кости, позволили значительно снизить риск и таких осложнений.

**Метод одного доступа** получил второе дыхание после внедрения современных малоинвазивных методов фиксации сухожилия (шовные пуговицы, анкера, интерферентный винт). Потенциальным достоинством метода одного доступа является снижение риска гетеротопической оссификации.

Тем не менее, из переднего доступа нередко бывает сложно оптимально выделить бугристую лучевую кость, особенно при ее дорзальном расположении. При этом существует опасность фиксации сухожилия слишком кпереди, что показали Hasan et al. в исследовании на кадаверном материале [10]. По их данным, при использовании метода двух доступов точная рефиксация сухожилия достигалась в 73 % случаев, а при применении одного доступа – только в 10 %. Потенциально такие ошибки могут приводить к снижению силы супинации предплечья (рис. 5).

В рандомизированном клиническом исследовании Grewal R. et al. [9] сравнили

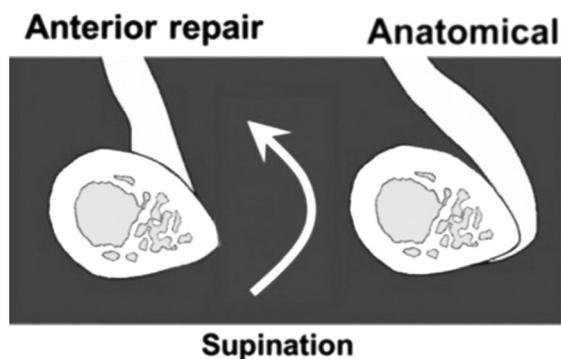


Рис. 5. Схема, демонстрирующая важность анатомической реинсерции сухожилия [3]

результаты лечения 47 пациентов из одного доступа с фиксацией анкером и 44 пациентов с применением двух доступов и чрезкостной фиксацией. Объем движений и сила мышц не различались в двух группах, за исключением силы сгибания, которая была на 10 % выше в группе двух доступов. Сходные данные, не позволяющие утверждать о существенном преимуществе методов одного или двух доступов получили и другие авторы [4].

#### Методы фиксации сухожилия

Длительное время чрезкостная фиксация с просверливанием каналов в бугристости лучевой кости, предложенная Morrey et al. [16], считалась золотым стандартом. Однако в последнее время все чаще применяются менее инвазивные методы фиксации, такие как анкера, шовные пуговицы и интерферентные винты.

**Чрезкостная фиксация** выполняется чаще из двух доступов. Из небольшого переднего доступа длиной около 3 см (выполняемого на 2–3 см дистальнее локтевой ямки в продольном либо поперечном направлении) выделяют оторванное сухожилие бицепса и дважды прошивают его нерассасывающимися лигатурами толщиной 2 или 5 с применением шва Krakow, Bunnel или других. Пальпаторно ощупывают канал сухожилия бицепса, ведущий к бугристости лучевой кости. В положении супинации предплечья через

данный канал на бугристость лучевой кости устанавливают изогнутый зажим с лигатурами, фиксирующими сухожилие. При одновременной пронации предплечья зажим проводят на тыльную поверхность предплечья через разгибатели кисти и пальцев. Пальпируют конец зажима и в его проекции выполняют кожный разрез длиной около 5 см. Мышцы продольно разволокняют в положении максимальной пронации предплечья, обнажая бугристость лучевой кости. Бугристость очищается от остатков сухожильной ткани, затем сверлами или бором выполняется основное отверстие для погружения сухожилия и три вспомогательных для проведения лигатур (рис. 6). Между отверстиями остается достаточное количество кости для предотвращения вырывания лигатур. После проведения лигатур через дополнительные отверстия они натягиваются, обеспечивая погружение сухожилия в сформированное отверстие в бугристости лучевой кости. В положении супинации предплечья лигатуры завязываются.

Другие методы позволяют выполнить реинсерцию сухожилия из одного ограниченного переднего доступа

**Шовные пуговицы.** Выполняется передний доступ длиной 4–5 см в области локтевого сустава. После выделения сухожилия бицепса и его прошивания лигатурами, они проводятся через центральные отверстия шовной пуговицы, затем вновь через сухожилие и затягиваются примерно в 1 см от торца сухожилия, оставляя пространство 2–5 мм между пуговицей и концом сухожилия. Затем выполняется выделение бугристости лучевой кости и ее обнажение с помощью тупых ретракторов Hohmann в положении максимальной супинации предплечья. В бугристости монокортикально выполняется овальное крупное отверстие, соответствующее

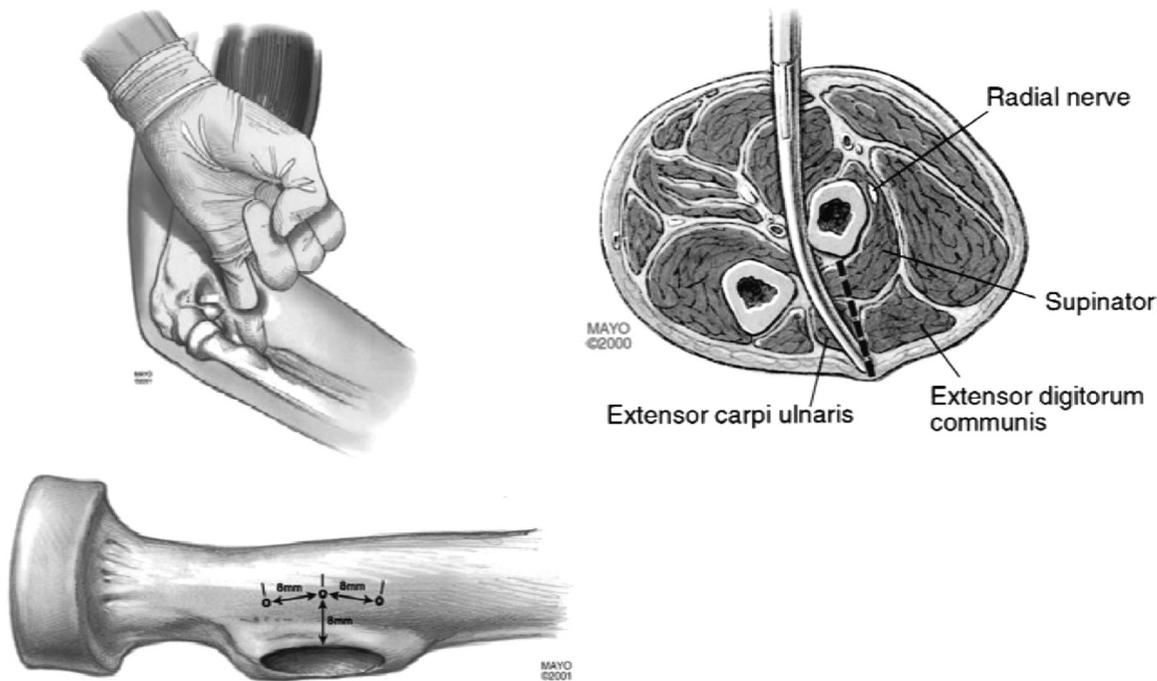


Рис. 6. Ощупывание головки лучевой кости, проведение изогнутого зажима и формирование отверстий в области бугристости лучевой кости для рефиксации сухожилия [12]

ющее по размерам сухожилию (около 8–9 мм). Затем через основное отверстие сверлом 3,2–4,5 мм просверливается отдаленный кортикальный слой. Через крайние отверстия пуговицы проводятся лигатуры для ее проведения и разворота. Через сформированные костные отверстия они выводятся иглой на тыльную поверхность предплечья, затем с их помощью туда же выводится шовная пуговица и располагается на кортикальном

слое. Сухожилие при этом погружается в основное отверстие (рис. 7) [5]. Как вариант, возможна «динамическая» фиксация сухожилия к пуговице скользящим швом, при этом пуговица сначала выводится на противоположный кортикальный слой, после чего свободные концы лигатур еще раз проводятся через ткань сухожилия и при затягивании узла выполняется дозированное погружение сухожилия в основное отверстие [18].



Рис. 7. Применение шовной пуговицы для малоинвазивной рефиксации сухожилия: а – сухожилие фиксировано к пуговице, перед проведением в костный тоннель; б – рентген-контроль положения фиксатора, видно отверстие в бугристости лучевой кости (собственное наблюдение)

**Интерферентный винт** чаще используется в сочетании с шовной пуговицей для дополнительного повышения прочности фиксации сухожилия. К данному методу фиксации отношение несколько осторожное из-за потенциальной опасности остеолита в области установки винта и риска перелома шейки лучевой кости [3].

**Анкерная фиксация.** Хирургический доступ и выделение сухожилия выполняются так же, как и при фиксации шовной пуговицей. В бугристости лучевой кости выполняются отверстия для анкерных фиксаторов. Устанавливается обычно 2 анкерных фиксатора, после чего выполняется прошивание сухожилия скользящими швами. При затягивании нитей достигается адаптация сухожилия к точке установки анкера [6].

#### *Биомеханика фиксации*

По данным экспериментов, средняя нагрузка, при которой наступает разрыв интактного сухожилия, составляет около 200N [11]. При сравнении первичной прочности различных методов фиксации на 63 кадаверных образцах Mazzosca et al. [15] получили следующие данные: интерферентный винт – 232N, чрезкостная фиксация – 310N, анкера – 381N и шовная пуговица – 440N. Таким образом, все применяемые методы фиксации обеспечивают достаточную прочность для заживления сухожилия, однако было отмечено достоверное биомеханическое преимущество фиксации с использованием шовных пуговиц в отношении первичной прочности фиксации.

#### *Послеоперационное лечение*

Зона восстановления сухожилия подвергается наибольшему риску в первые 1–2 недели после операции [19]. Поэтому в раннем послеоперационном периоде применяется кратковременная иммобилизация.

После этого в достаточно ранние сроки начинаются пассивные упражнения по восстановлению объема движений для предотвращения артрофиброза. После снятия шины (обычно на второй неделе после операции) применяется шарнирный ортез, ограничивающий последнее 30° разгибания в локтевом суставе, что защищает зону восстановления от чрезмерных нагрузок. Ежедневно предел разгибания увеличивается на 10°. Активные упражнения в локтевом суставе начинаются примерно на 3–4 неделе после операции. К 6 неделям пациент должен демонстрировать практически полный объем пассивных движений, полный объем активных движений достигается обычно к 8 неделям после операции, после чего постепенно начинаются упражнения с сопротивлением, направленные на восстановление силы. Укрепление бицепса продолжается до 3–4 месяцев после операции, большинство пациентов достигают полного восстановления активности к 6 месяцам. Возвращение к спорту с вовлечением локтевого сустава обычно достигается к 5–6 месяцам после операции.

#### **Результаты и осложнения**

Вне зависимости от выбранной техники, хирургическое лечение разрывов дистального сухожилия бицепса обычно обеспечивает хорошие клинические результаты и высокую степень удовлетворенности пациентов. По данным Grewal et al. [9] средний показатель DASH у оперированных пациентов составил 5,5–7,8 баллов, при этом в сроки 12 и 24 месяца после операции различий между методами двух- и одного доступа выявлено не было. При методе двух доступов выявлено некоторое улучшение силы сгибания: 104 % против 94 % по сравнению со здоровой стороной.

Так как большинство сообщений о результатах лечения разрывов дистального сухожилия двуглавой мышцы плеча включает небольшое количество наблюдений, для оценки реальной частоты осложнений более информативными являются данные систематизированных обзоров или мета-анализов. Так, Amarasooriya et al. [1] при анализе результатов 72 статей (3091 случай) выявили, что общая частота осложнений достигает 25 %. К «большим» осложнениям (4,6 %) относили повреждения заднего межкостного нерва – 1,6 %, повторные разрывы – 1,4 %, повреждения срединного нерва – 0,3 %, гетеротопическую оссификацию (требующую хирургического лечения) – 0,4 %, переломы шейки лучевой кости (0,1 %), а также глубокую инфекцию, повреждения сосудов, компартмент-синдром и комплексный регионарный болевой синдром (вместе 0,8 %). К «малым» осложнениям (всего 20,4 %) были отнесены повреждения латерального кожного нерва предплечья – 9,2 %, бессимптомная гетеротопическая оссификация – 3,7 %, повреждения поверхностной ветви лучевого нерва – 2,4 %, а также поверхностная инфекция, мягкотканые контрактуры, парестезии и пр. В более глубоком исследовании именно «большим» осложнений в коллективе из 970 пациентов Ford et al. [8] сообщают о 4,5 % повторных операций, в том числе по поводу гетеротопической оссификации или ограничений движений – 1,8 %, повторного разрыва – 1,1 %, глубокой инфекции 0,5 %, повреждений плечевой артерии 0,2 %. Интересно, что повреждения глубокой ветви лучевого нерва отмечены у 18 пациентов (1,9 %), однако хирургическое лечение по данному поводу применено лишь у 2 (0,2 %), что говорит о высоких шансах на спонтанное восстановление его функции.

Общая частота осложнений и повторных операций не зависела от применяемых методов хирургического доступа и фиксации сухожилия. При использовании двух доступов частота повторных разрывов составила 0,6 % по сравнению с 2 % при использовании одного доступа, частота повреждения глубокой ветви лучевого нерва составила 1,9 % и 1,8 % соответственно. Достоверно различалась лишь частота радиоульнарного синостоза: 2,8 % при двух доступах против 0,2 % при одном [8]. Сходные данные представляют и другие исследователи [1, 3, 4, 6, 9].

В диагностике разрыва дистального сухожилия двуглавой мышцы плеча ведущую роль играет клиническое обследование пациента. Хирургическое лечение в большинстве случаев обеспечивает хорошие результаты, независимо от выбранного хирургического доступа или метода фиксации.

### Литература

1. Amarasooriya, M. [et al.]. Complications After Distal Biceps Tendon Repair: A Systematic Review // The American journal of sports medicine. – 2020. – № 12 (48). – С. 3103–3111.
2. Boyd, H. B., Anderson L. D. A Method for Reinsertion of the Distal Biceps Brachii Tendon // JBJS. – 1961. – № 7 (43).
3. Caekebeke, P., Duerinckx J., Riet R. van Acute complete and partial distal biceps tendon ruptures: what have we learned? A review // EFORT open reviews. – 2021. – № 10 (6). – С. 956–965.
4. Chavan, P. R., Duquin T. R., Bisson L. J. Repair of the ruptured distal biceps tendon: a systematic review // The American journal of sports medicine. – 2008. – № 8 (36). – С. 1618–1624.
5. Dillon, M. T., Bollier M. J., King J. C. Repair of acute and chronic distal biceps tendon ruptures using the EndoButton // Hand (New York, N. Y.). – 2011. – № 1 (6). – С. 39–46.
6. Drosdowech, D. S., Faber K. J., King G. J. W. Distal Biceps Tendon Repair: One- and Two-Incision Techniques // Techniques in Shoulder & Elbow Surgery. – 2002. – № 2 (3).

7. *Eames, M. H. A.* [et al.]. Distal biceps tendon anatomy: a cadaveric study // The Journal of bone and joint surgery. American volume. – 2007. – № 5 (89). – С. 1044–1049.

8. *Ford, S. E.* [et al.]. Major complications after distal biceps tendon repairs: retrospective cohort analysis of 970 cases // Journal of shoulder and elbow surgery. – 2018. – № 10 (27). – С. 1898–1906.

9. *Grewal, R.* [et al.]. Single versus double-incision technique for the repair of acute distal biceps tendon ruptures: a randomized clinical trial // The Journal of bone and joint surgery. American volume. – 2012. – № 13 (94). – С. 1166–1174.

10. *Hasan, S. A.* [et al.]. Two-incision versus one-incision repair for distal biceps tendon rupture: a cadaveric study // Journal of shoulder and elbow surgery. – 2012. – № 7 (21). – С. 935–941.

11. *Idler, C. S.* [et al.]. Distal biceps tendon repair: a biomechanical comparison of intact tendon and 2 repair techniques // The American journal of sports medicine. – 2006. – № 6 (34). – С. 968–974.

12. *Kelly, E. W., O'Driscoll S. W.* Mini-Incision Technique for Acute Distal Biceps Tendon Repair // Techniques in Shoulder & Elbow Surgery. – 2002. – № 1 (3).

13. *Kelly, M. P.* [et al.]. Distal Biceps Tendon Ruptures: An Epidemiological Analysis Using a Large Population Database // The American journal of sports medicine. – 2015. – № 8 (43). – С. 2012–2017.

14. *Lynch, J.* [et al.]. Magnetic resonance imaging versus ultrasound in diagnosis of distal biceps tendon avulsion // Orthopaedics & traumatology, surgery & research: OTSR. – 2019. – № 5 (105). – С. 861–866.

15. *Mazzocca, A. D.* [et al.]. Biomechanical evaluation of 4 techniques of distal biceps brachii tendon repair // The American journal of sports medicine. – 2007. – № 2 (35). – С. 252–258.

16. *Morrey, B. F.* [et al.]. Rupture of the distal tendon of the biceps brachii. A biomechanical study // The Journal of bone and joint surgery. American volume. – 1985. – № 3 (67). – С. 418–421.

17. *O'Driscoll, S. W., Goncalves L. B. J., Dietz P.* The hook test for distal biceps tendon avulsion // The American journal of sports medicine. – 2007. – № 11 (35). – С. 1865–1869.

18. *Sochacki, K. R.* [et al.]. Distal Biceps Tendon Repair Using a Double Tension Slide Technique // Arthroscopy techniques. – 2020. – № 5 (9). – С. e683–e689.

19. *Tjoumakaris, F. P., Bradley J. P.* Distal Biceps Injuries // Clinics in sports medicine. – 2020. – № 3 (39). – С. 661–672.

## References

1. *Amarasooriya, M.* [et al.]. Complications After Distal Biceps Tendon Repair: A Systematic Review // The American journal of sports medicine. – 2020. – № 12 (48). – С. 3103–3111.

2. *Boyd, H. B., Anderson L. D.* A Method for Reinsertion of the Distal Biceps Brachii Tendon // JBJS. – 1961. – № 7 (43).

3. *Caekebeke, P., Duerinckx J., Riet R. van* Acute complete and partial distal biceps tendon ruptures: what have we learned? A review // EFORT open reviews. – 2021. – № 10 (6). – С. 956–965.

4. *Chavan, P. R., Duquin T. R., Bisson L. J.* Repair of the ruptured distal biceps tendon: a systematic review // The American journal of sports medicine. – 2008. – № 8 (36). – С. 1618–1624.

5. *Dillon, M. T., Bollier M. J., King J. C.* Repair of acute and chronic distal biceps tendon ruptures using the EndoButton // Hand (New York, N. Y.). – 2011. – № 1 (6). – С. 39–46.

6. *Drosdowech, D. S., Faber K. J., King G. J. W.* Distal Biceps Tendon Repair: One- and Two-Incision Techniques // Techniques in Shoulder & Elbow Surgery. – 2002. – № 2 (3).

7. *Eames, M. H. A.* [et al.]. Distal biceps tendon anatomy: a cadaveric study // The Journal of bone and joint surgery. American volume. – 2007. – № 5 (89). – С. 1044–1049.

8. *Ford, S. E.* [et al.]. Major complications after distal biceps tendon repairs: retrospective cohort analysis of 970 cases // Journal of shoulder and elbow surgery. – 2018. – № 10 (27). – С. 1898–1906.

9. *Grewal, R.* [et al.]. Single versus double-incision technique for the repair of acute distal biceps tendon ruptures: a randomized clinical trial // The Journal of bone and joint surgery. American volume. – 2012. – № 13 (94). – С. 1166–1174.

10. *Hasan, S. A.* [et al.]. Two-incision versus one-incision repair for distal biceps tendon rupture: a cadaveric study // Journal of shoulder and elbow surgery. – 2012. – № 7 (21). – С. 935–941.

11. *Idler, C. S.* [et al.]. Distal biceps tendon repair: a biomechanical comparison of intact tendon and 2 repair techniques // The American

- journal of sports medicine. – 2006. – № 6 (34). – С. 968–974.
12. Kelly, E. W., O'Driscoll S. W. Mini-Incision Technique for Acute Distal Biceps Tendon Repair // Techniques in Shoulder & Elbow Surgery. – 2002. – № 1 (3).
13. Kelly, M. P. [et al.]. Distal Biceps Tendon Ruptures: An Epidemiological Analysis Using a Large Population Database // The American journal of sports medicine. – 2015. – № 8 (43). – С. 2012–2017.
14. Lynch, J. [et al.]. Magnetic resonance imaging versus ultrasound in diagnosis of distal biceps tendon avulsion // Orthopaedics & traumatology, surgery & research: OTSR. – 2019. – № 5 (105). – С. 861–866.
15. Mazzocca, A. D. [et al.]. Biomechanical evaluation of 4 techniques of distal biceps brachii tendon repair // The American journal of sports medicine. – 2007. – № 2 (35). – С. 252–258.
16. Morrey, B. F. [et al.]. Rupture of the distal tendon of the biceps brachii. A biomechanical study // The Journal of bone and joint surgery. American volume. – 1985. – № 3 (67). – С. 418–421.
17. O'Driscoll, S. W., Goncalves L. B. J., Dietz P. The hook test for distal biceps tendon avulsion // The American journal of sports medicine. – 2007. – № 11 (35). – С. 1865–1869.
18. Sochacki, K. R. [et al.]. Distal Biceps Tendon Repair Using a Double Tension Slide Technique // Arthroscopy techniques. – 2020. – № 5 (9). – С. e683–e689.
19. Tjoumakaris, F. P., Bradley J. P. Distal Biceps Injuries // Clinics in sports medicine. – 2020. – № 3 (39). – С. 661–672.

Поступила 24.10.2022 г.

Г. А. Соломонова, С. И. Третьяк

## СИНДРОМ ПРИВОДЯЩЕЙ ПЕТЛИ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

*В статье дана характеристика постгастрорезекционной патологии – синдрому приводящей петли. Описаны этиология, патогенез, клинические проявления, классификация. Подробно рассмотрены методы диагностики синдрома с использованием рентгенологического, эндоскопического методов, ультразвукового исследования органов брюшной полости, компьютерной томографии. Описаны методы консервативной терапии синдрома приводящей петли, определены показания к оперативному лечению. Дана характеристика классических и новых методик выполнения оперативных пособий, их эффективности. Отмечено, что при оперативном лечении синдрома приводящей петли, показано выполнение этиопатогенетически обоснованных реконструктивных вмешательств, способствующих восстановлению естественных, физиологических взаимоотношений органов и тканей; по возможности, дооперационному пассажу пищи по желудочно-кишечному тракту.*

**Ключевые слова:** синдром приводящей петли, этиология, патогенез, клиническая картина, методы диагностики, консервативная терапия, оперативное лечение.

G. A. Solomonova, S. I. Tretiak

## AFFERENT LOOP SYNDROME

*The article gives a characteristic of post-gastroresection pathology – adductor loop syndrome. Ethology, pathogenesis, clinical manifestations, classification are described. Methods for diagnosing the syndrome using X-ray, endoscopic methods, ultrasound examination of the abdominal organs, and computed tomography are considered in detail. The methods of conservative therapy of the afferent loop syndrome are described, the indications for surgical treatment are determined. The characteristic of classical and new methods of implementation of operational benefits, their effectiveness is given. It was noted that during the surgical treatment of the afferent loop syndrome, etiopathogenetically substantiated reconstructive interventions are shown to help restore the natural, physiological relationships of organs and tissues; if possible, the pre-operative passage of food through the gastrointestinal tract.*

**Key words:** afferent loop syndrome, etiology, pathogenesis, clinical picture, diagnostic methods, conservative therapy, surgical treatment.

Синдром приводящей петли может возникнуть после различных операций на верхних отделах желудочно-кишечного тракта, при которых выполняется анастомоз между желудком или пищеводом и тощей кишкой. Эта патология возникает в 3–29 % случаев после резекции желудка по Бильрот-II вследствие нарушения эвакуации дуоденального со-

держимого и попадания части съеденной пищи не в отводящую, а в приводящую петлю тощей кишки [14, 20, 22]. Синдром приводящей петли обусловлен дистальной обструкцией, вызывающей растяжение приводящей ветви вследствие скопления желчи, секрета поджелудочной железы и проксимальных отделов тонкой кишки, съеденной накануне пищей [15].

**Этиология и патогенез.** Механизм развития синдрома связан с нарушением естественного пассажа содержимого слепой дуоденально-еюнальной культи, его рефлюксом в культю желудка. При попадании пищи в оставшуюся двенадцатиперстную кишку выделяется холецистокинин, который стимулирует образование за сутки до 1,5–2 литров пищеварительных соков – панкреатического и кишечного секрета, желчи. При гастроэнтероанастомозе, сформированном неправильно, в расширенной приводящей петле застаивается часть пищи, которая поступила из резецированного желудка. Появление механических или функциональных препятствий для оттока содержимого культи в отводящую петлю провоцирует дуоденостаз, усугубляющийся еюногастральным рефлюксом с возникновением рвоты, щелочного гастрита, эзофагита. Из-за постоянной потери дуоденального содержимого с рвотными массами болезнь приводящей петли осложняется вторичной панкреатической недостаточностью, кишечным дисбактериозом.

Синдром приводящей петли наиболее ярко отражен на схеме, предложенной М. И. Кузиным. На ней видны: А – стеноз приводящей петли, В – стеноз отводя-

щей петли, связанные чаще с техническими погрешностями во время операции (рис. 1) [3, 5].

В основе синдрома приводящей петли лежит *функциональный* и *механический* компоненты. *Функциональный* возникает как следствие дискинезии двенадцатиперстной кишки, приводящей петли, сфинктера печечно-поджелудочной ампулы, желчного пузыря [13]. *Механический* фактор, обусловлен органическим препятствием. Чаще это дефект операционной техники: отсутствие фиксации петли тощей кишки к малой кривизне культи желудка (рис. 2, В), перегиб петли, спаечный процесс), другое [3, 19, 22].

Отсутствие фиксации петли тощей кишки к малой кривизне

Описан синдром приводящей петли, причиной которого является неправильная фиксация приводящей и отводящей петель тощей кишки к культе желудка. К малой кривизне фиксирована отводящая петля, к большой – приводящая (рис. 3) [3, 19, 22].

Любой внутренний или внешний obstructивный процесс в области приводящей петли или в дистальной части анастомоза может привести к синдрому приводящей петли. В результате спаечного процесса может произойти ком-

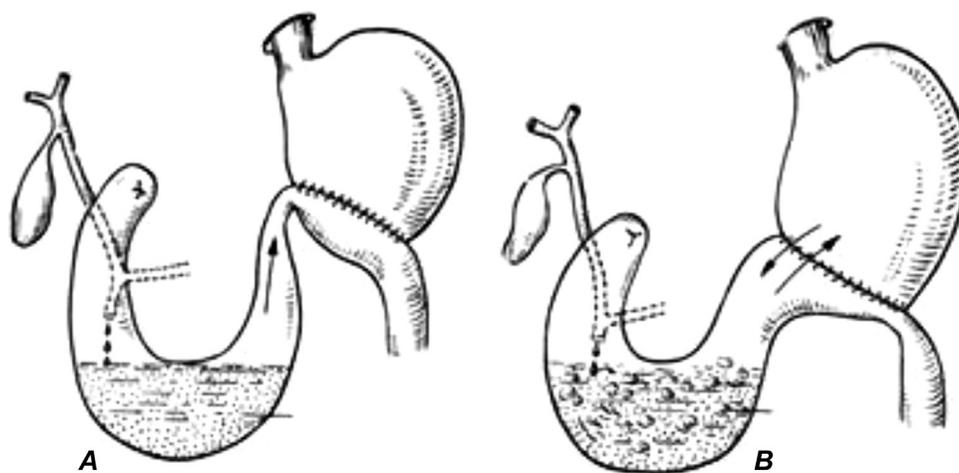


Рис. 1. Синдром приводящей петли

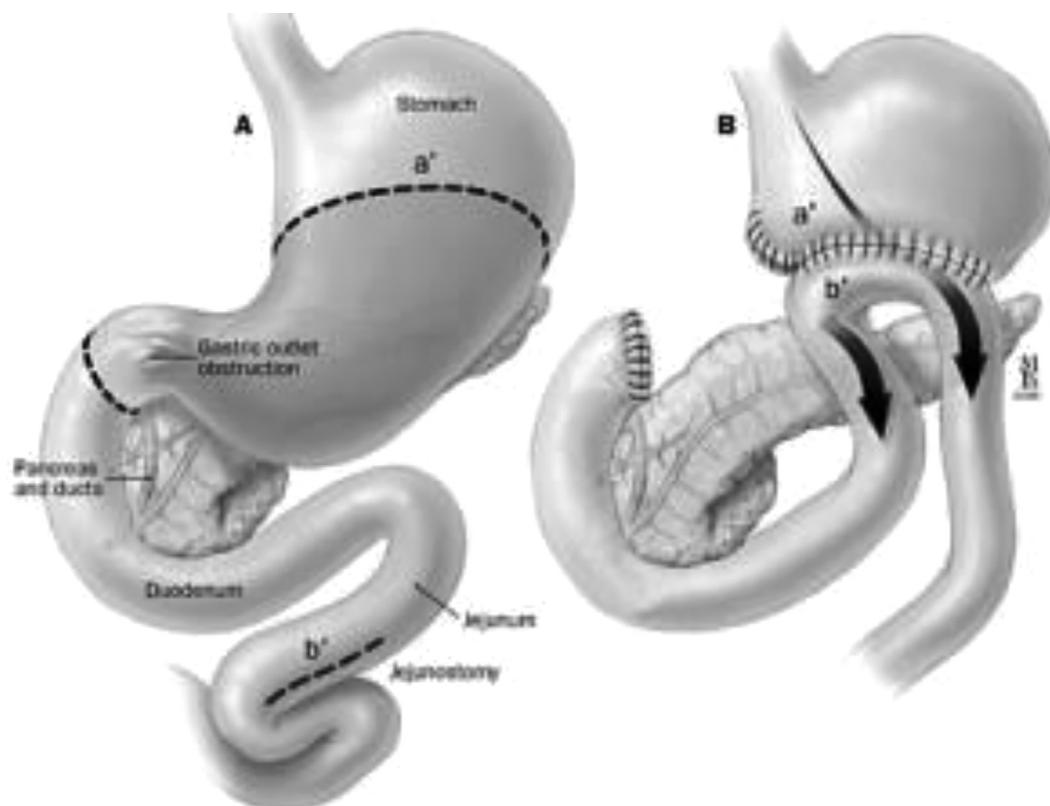


Рис. 2. Резекция желудка по Бильрот-2 в модификации Гофмейстера-Финстерера

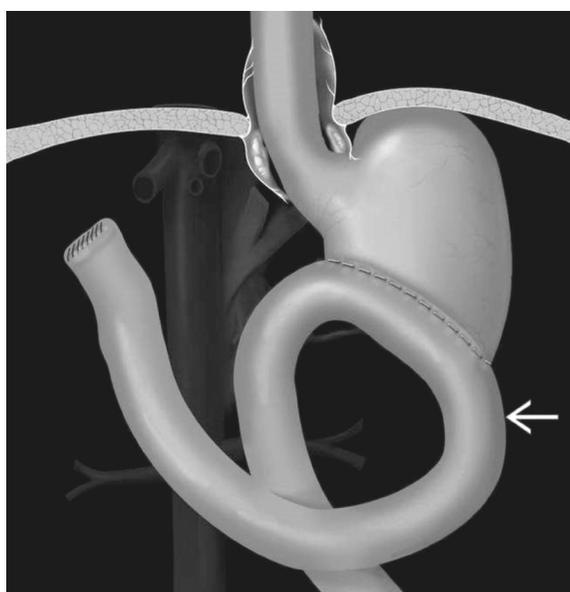


Рис. 3. Синдром приводящей петли

прессия или перегиб приводящей петли, рубцевание последней, а также рецидив рака желудка. Другие этиологические факторы могут быть связаны с обструкцией просвета кишки инородными телами, безоарами или энтеролитами [9, 12].

В связи с увеличением распространенности ожирения в последние десятилетия увеличилось число пациентов, перенесших бариатрические операции. У 1 % пациентов, перенесших частичную гастрэктомию с реконструкцией по Бильрот II развивается синдром приводящей петли [10].

**Клиника.** Синдром приводящей петли проявляется распирающей болью в области правого подреберья, эпигастрии, тошнотой, неприятным запахом изо рта. Общее состояние пациента быстро ухудшается: нарастает интоксикация, учащается пульс, падает артериальное давление. Возможно развитие механической желтухи. Клинические проявления возникают в среднем через полчаса после приема пищи. Наблюдается также обильная рвота непереваренной пищей и желчью, после которой пациенты обычно чувствуют облегчение. Поэтому при тяжелом течении расстройства сами вызы-

вают рвоту. Вследствие значительного растяжения приводящей петли живот становится асимметричным. Иногда в эпигастральной области пальпируется растянутая приводящая петля тощей кишки в виде эластичного болезненного образования, исчезающего после рвоты. Упорная рвота может приводить к потере электролитов, нарушению пищеварения и снижению массы тела. При длительном течении заболевания нарушается общее состояние: отмечается слабость, эмоциональная лабильность, снижается трудоспособность, прогрессирует потеря массы тела.

**Выделяют три степени тяжести** синдрома приводящей петли:

I степень (легкая): распирающие боли в правом подреберье, срыгивание или рвота желчью, облегчающие боль. Частота приступов 2 раза в месяц или реже. Тошнота, тяжесть в эпигастрии (под ложечкой, т. е. в самой верхней части живота), отрыжка пищей. Трудоспособность пациентов обычно сохранена.

II степень (средней тяжести): боль в правом подреберье, рвота желчью

2–3 раза в неделю. У половины пациентов имеется мучительная тошнота. Характерно уменьшение массы тела, снижение трудоспособности.

III степень (тяжелая): боль в правом подреберье, рвота желчью ежедневно, иногда количество потерянной с рвотой желчи достигает 500 мл. У 15 % пациентов отмечается потеря вкусовых ощущений за счет атрофии вкусовых сосочков. Дефицит желчных кислот приводит к нарушению всасывания жиров и жирорастворимых витаминов, истощению. Трудоспособность утрачивается.

Диагностика синдрома приводящей петли основывается на рентгенологическом, эндоскопическом, ультразвуковом исследовании, данных компьютерной томографии. Рентгенологически признаками синдрома являются увеличение желудка в объеме, гипотония его, длительная задержка контраста в желудке, приводящей петле тощей кишки. Последняя расширяется, становится гипотоничной, вяло перистальтирует (рис. 4, 5) [16, 18, 20, 21].

При рентгеноскопии желудка могут быть найдены два варианта:



Рис. 4. Синдром приводящей петли, обусловлен отсутствием фиксации приводящей петли к малой кривизне желудка

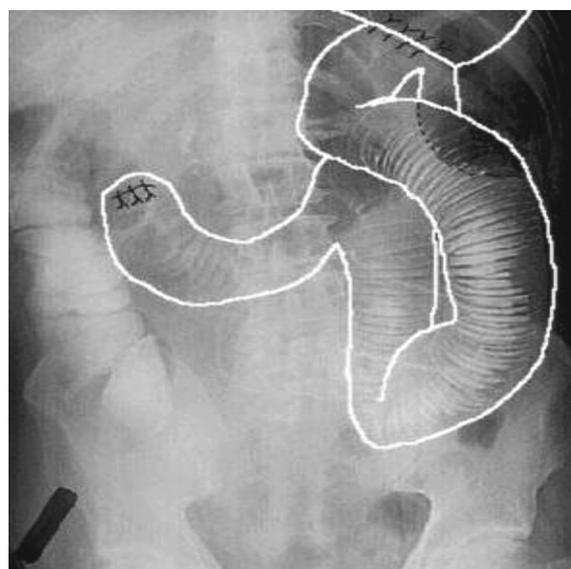


Рис. 5. Синдром приводящей петли (R-скопия желудка)

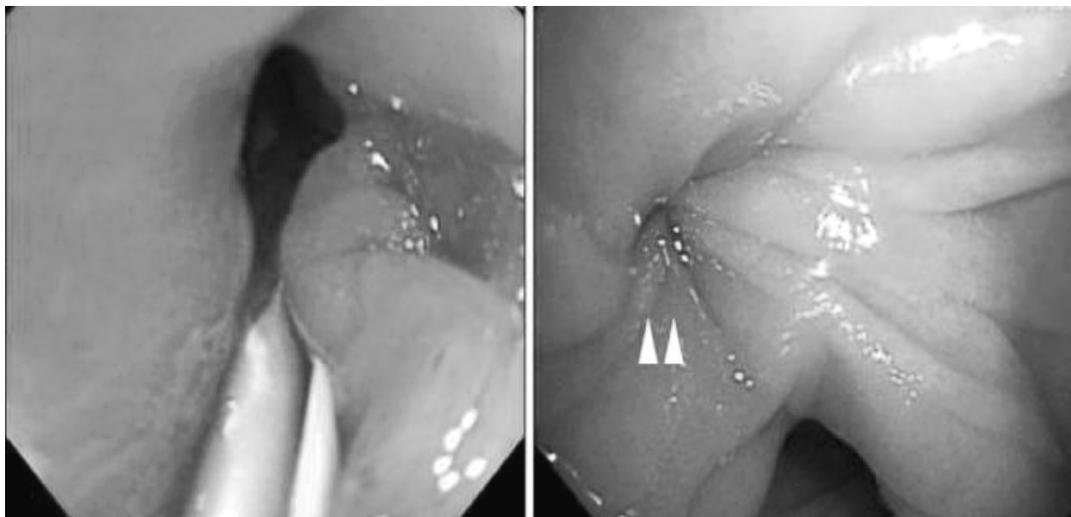


Рис. 6. Синдром приводящей петли (ЭГД-скопия)

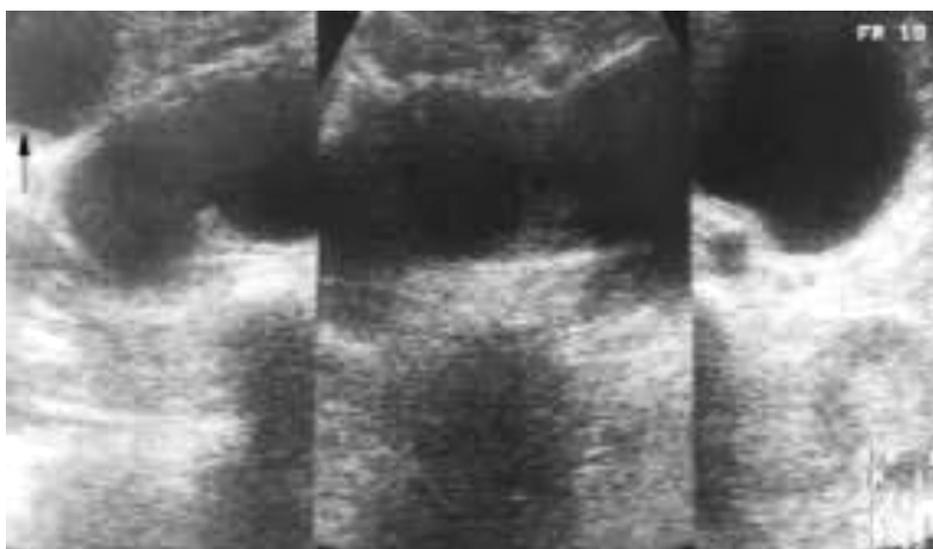


Рис. 7. Синдром приводящей петли

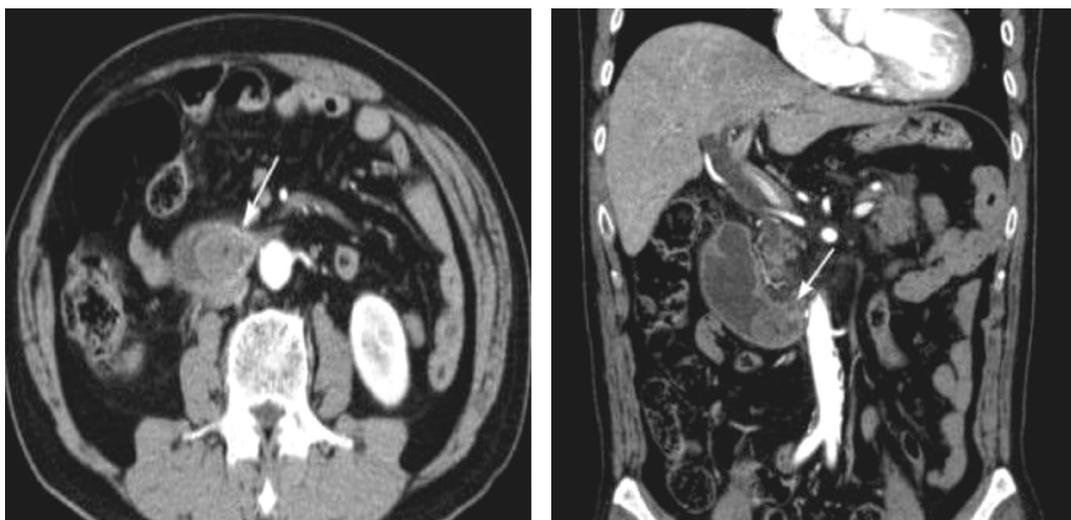


Рис. 8. Синдром приводящей петли. Стрелкой указана расширенная приводящая петля тощей кишки

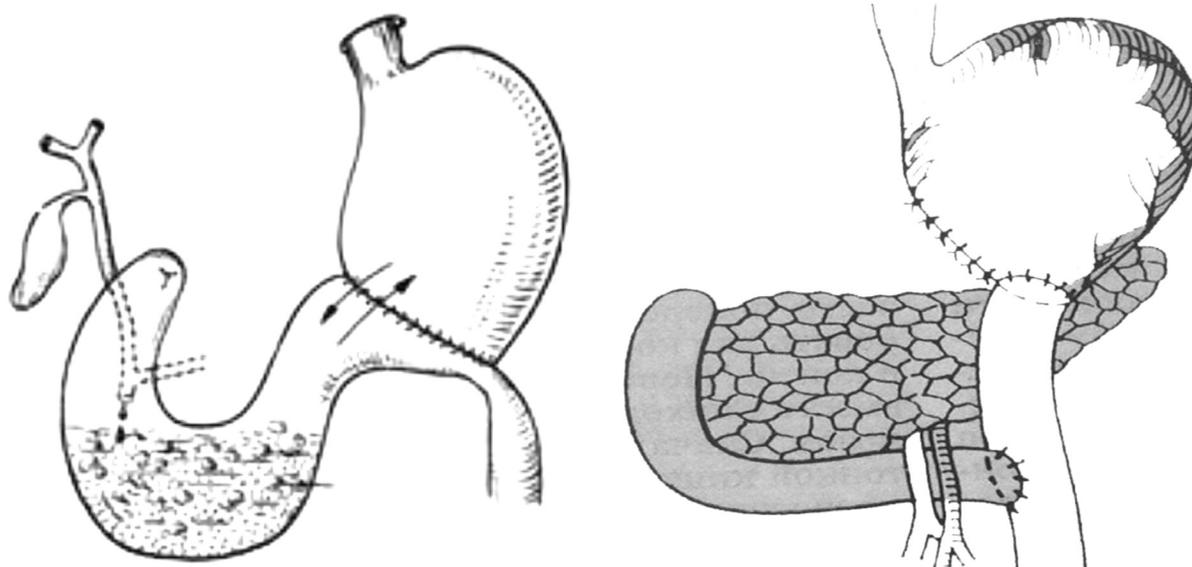


Рис. 9. Резекция культи желудка по Ру

заполнена вся приводящая петля, она расширена, гипотонична (тонус снижен), вяло перистальтирует (рис. 4, 5); гипертоническая дискинезия приводящей и отводящей петель (тонус высокий).

Эндоскопически определяется расширение культи желудка и приводящей петли, застойное содержимое в них (рис. 6) [8, 16, 18, 20, 21].

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости видно расширение приводящей петли тощей кишки (рис. 7) [5].

Компьютерная томография констатирует аналогичные данные – расширение приводящей петли тощей кишки (рис. 8) [14].

**Лечение** синдрома приводящей петли. При легкой степени назначают специальную диету, противовоспалительные и антибактериальные препараты (медикаменты «Цефтриаксон», «Ципролет»), промывание культи желудка [3, 5, 11, 13].

При средней и тяжелой степени необходимо оперативное лечение [3, 5, 11]. Оно должно быть направлено на устранение застоя пищи. Чаще всего прово-

дят реконструкцию анастомоза. При перегибах приводящей петли ей придают правильное положение и подшивают к брюшине. Объем и вид хирургического лечения может быть различным и зависит от причины осложнения [3, 11, 17, 19].

При хирургическом лечении синдрома приводящей петли учитывается этиологический фактор, вызвавший патологию. Чаще выполняют резекцию культи желудка. Создают гастроэнтероанастомоз с энтероэнтероанастомозом по Ру, что обеспечивает надежное дренирование двенадцатиперстной кишки. При этом проводят резекцию гастроэнтероанастомоза. Ушивают дистальный конец тощей кишки. Формируют анастомоз между культей желудка и дистальным концом тощей кишки по типу «конец в бок». Проксимальный конец тощей кишки (с двенадцатиперстной кишкой) при этом соединяют («конец-в-бок») со стенкой тощей кишки ниже места гастроэнтероанастомоза на 30–40 см (рис. 9) [3, 11, 19]. Этот способ обеспечивает профилактику дуоденогастрального рефлюкса.

При отсутствии фиксации приводящей петли к малой кривизне желудка выпол-



Рис. 10. Подшивание приводящей петли кишки к малой кривизне



Рис. 12. Резекция участка приводящей петли



Рис. 11. Подшивание приводящей петли тощей кишки к париетальной брюшине и капсуле поджелудочной железы



Рис. 13. Наложение еюноеюноанастомоза между приводящей и отводящей етями тощей кишки

няют ее, либо фиксируют малую кривизну к париетальной брюшине и капсуле поджелудочной железы по А. А. Шалимову, В. Ф. Саенко (рис. 10, 11) [3].

Если причиной синдрома приводящей петли является избыточная петля приводящей петли тощей кишки, то проводят резекцию участка приводящей петли с анастомозом «конец в конец» (рис. 12)

либо накладывают еюноеюноанастомоз между приводящей и отводящей петлей (рис. 13) [3].

Возможно выполнение дуоденоеюноанастомоза (рис. 14), операции Bergeret. Последняя заключается в следующем. Пересекаются приводящая и отводящие петли тощей кишки. Отводящая петля пересекается ниже места сужения. Дис-



Рис. 14. Наложение дуоденодуеюно-анастомоза

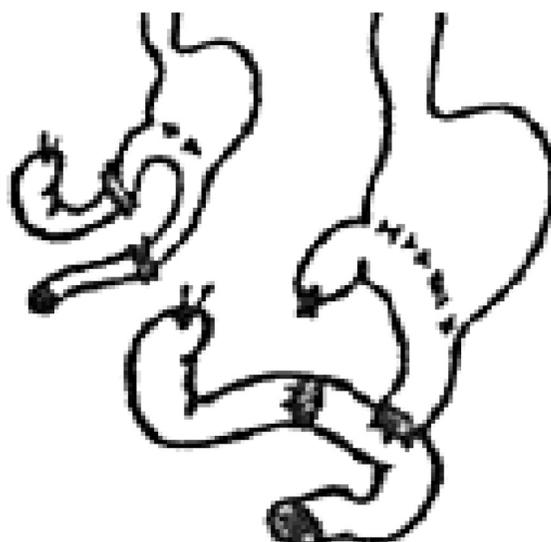


Рис. 15. Операция Bergeret

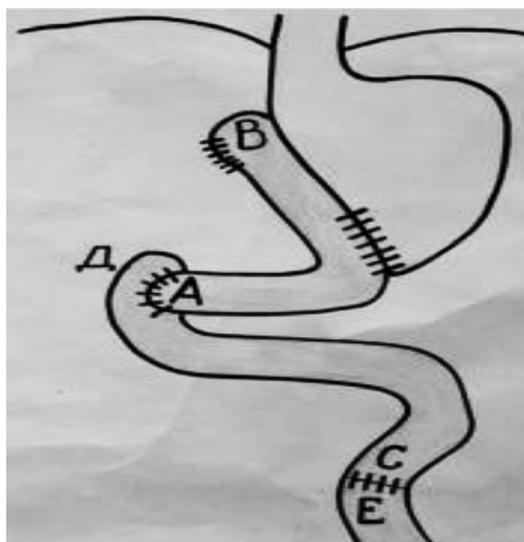


Рис. 16. Операция по Henley

тальный конец приводящей петли тощей кишки ушивается наглухо. Между проксимальным концом приводящей петли тощей кишки и дистальным концом отводящей петли тощей кишки накладывается анастомоз. Ниже последнего выполняется соединение проксимального участка отводящей петли с дистальным по типу «конец в бок» (рис. 15) [3].

По мнению ряда авторов оптимальным решением для большинства пациентов является реконструктивная резекция по Бильрот I (перевод резекции Бильрот-I в Бильрот-II [4, 5, 7, 9].

Целью операции является восстановление естественного пассажа пищи по желудочно-кишечному тракту [2, 4, 6, 7].

Операция по Henley – перевод резекции желудка по Бильрот-2 в Бильрот-1 (рис. 16) [1].

1. Гастроэнтероанастомоз освобождается из брыжейки поперечноободочной кишки, приводящая петля отсекается и конец кишки со стороны желудка зашивается.

2. Отводящая петля кишки рассекается и восстанавливается пассаж по двенадцатиперстной кишке.

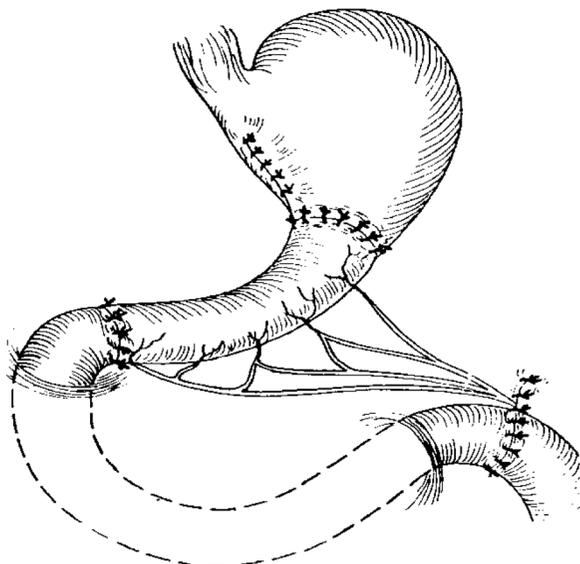


Рис. 17. Операция по Biebl: культя желудка, кишечная вставка, двенадцатиперстная кишка



Рис. 18. Операция по Biebl: рентгеноскопия желудка в послеоперационном периоде

**Операция по способу Biebl** – также вариант перевода резекции желудка по Бильрот-2 в модификации Гофмейстера-Финстерера в Бильрот-1 (рис. 17, 18) [1]. Он заключается в резекции культи желудка и ГЭА, реконструкции тощей кишки с анастомозом по способу «конец в конец» и изоперистальтическом включением петли тощей кишки между культей желудка и двенадцатиперстной кишкой.

Е. И. Брехов, С. П. Мизин, И. Г. Репин, А. А. Шипова разработали и внедрели

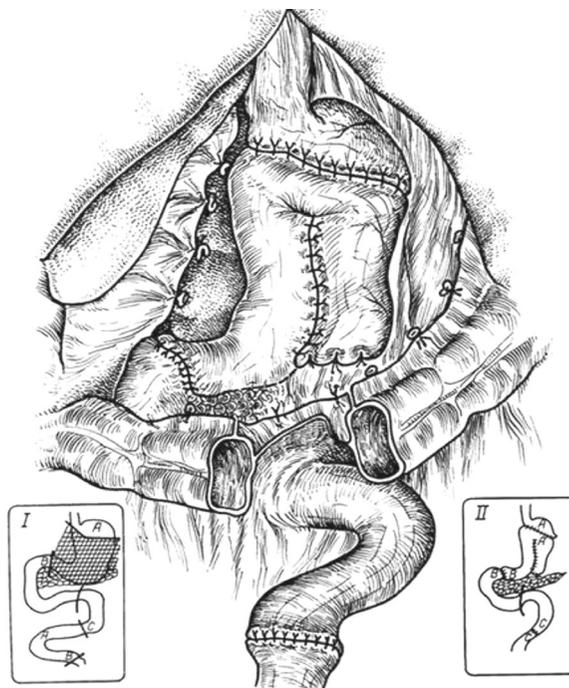


Рис. 19. Предлагаемая методика еюногастропластики удвоенным трансплантатом после резекции желудка

в клиническую практику методика еюногастропластики удвоенным тонкокишечным трансплантатом на сосудистой ножке с редуоденизацией (рис. 19) [1].

У тяжелых, ослабленных больных, особенно при сдавлении петель тощей кишки опухолью, или, когда данная патология является следствием панкреатита, выполняют стентирование пораженного участка кишки. В последнее время появляется все больше сообщений об успешном применении эндоскопической баллонной дилатации при лечении данной патологии [8, 12, 16, 18, 20].

Н. Т. Ну с соавторами в 2020 г. описали 2 случая излечения синдрома приводящей петли путем дренирования приводящей петли зондом в течение 20 дней. Эти пациенты перенесли тотальную гастрэктомию с еюноеюноанастомозом по Ру. Патология развилась на 10-й день после операции. Симптомы сохранялись и усиливались в течение 1 недели. Обоим пациентам был установлен назоинтести-

нальный зонд под рентгенологическим контролем с поддержанием постоянной аспирации с отрицательным давлением. Примерно через 20 дней оба пациента выздоровели и были выписаны из больницы после удаления зонда из приводящей петли. При последующем наблюдении через 3 месяца у этих двух пациентов не было признаков синдрома приводящей петли [13].

## Выводы

1. Достижение хороших функциональных результатов после резекции желудка возможно лишь при дифференцированном подходе к выбору вида и объема оперативного вмешательства, в том числе резекции желудка, способа восстановления непрерывности желудочно-кишечного тракта.

2. При развитии синдрома приводящей петли, неэффективности консервативной терапии, показано выполнение этиопатогенетически обоснованных реконструктивных вмешательств, способствующих восстановлению естественных, физиологических взаимоотношений органов и тканей; по возможности, прежнему (дооперационному) пассажу пищи по желудочно-кишечному тракту.

## Литература

1. Брехов, Е. И., Мизин С. П., Репин И. Г., Шипова А. А. Обоснование способа восстановления непрерывности желудочнокишечного тракта после резекции желудка // Хирургия. – 2013. – № 6. – С. 8–13.

2. Затевахин, И. И., Кириенко А. И., Кубышкин В. А. Абдоминальная хирургия. Национальное руководство: краткое издание. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 912 с.

3. Кузин, М. И. Хирургические болезни: учебник. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – С. 390–403.

4. Ручкин, Д. В., Козлов В. А., Заваруева А. А. Реконструктивная гастропластика в хирургии

болезней оперированного желудка // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2019. – № 12:1. – С. 10–16.

5. Черноусов, А. Ф., Хоробрых Т. В., Богопольский П. М. Хирургия язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. – М.: Практическая медицина, 2016. – 351 с.

6. Черноусов, А., Хоробрых Т., Зубарева М., Вычужанин Д., Горбунов А., Абдулхакимов Н., Уддин Л., Хоробрых В., Гельмутдинова Э. Актуальные проблемы хирургического лечения постгастрорезекционных синдромов // Врач. – 2019. – № 6. – Р. 3–9. – DOI: <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-06-01>.

7. Черноусов, А. Ф., Хоробрых Т. В., Зубарева М. В., Короткий В. И., Абдулхакимов Н. М. Результаты повторной резекции желудка по Бильрот-I и органосохраняющих операций при лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Новости хирургии. – 2020. – Т. 28, № 1. – Р. 112–119.

8. Alves, A. R., Almeida N., Ferreira A. M. et al. Endoscopic management of afferent loop syndrome caused by enteroliths and anastomotic stricture: a case report // Rev Esp Enferm Dig. – 2017. – Vol. 109. – P. 457–457.

9. Blouhos, K., Boulas K. A., Tsalis K., Hatzi-georgiadis A. Management of afferent loop obstruction: Re-operation or endoscopic and percutaneous interventions? // World J Gastrointest Surg. – 2015. – № 7(9). – P. 190–5.

10. Cao, Y., Kong X., Yang D., Li S. Endoscopic nasogastric tube insertion for treatment of benign afferent loop obstruction after radical gastrectomy for gastric cancer: A 16-year retrospective single-center study // Medicine (Baltimore). – 2019. – Vol. 98(28). – P. e16475.

11. Chan-Young, Kim. Postgastrectomy syndrome. Foregut Surg. – 2022. – № 2(1). – P. 7–28.

12. Dias, A. R., Lopes R. I. Biliary stone causing afferent loop syndrome and pancreatitis // World J. Gastro-enterol. – 2006. – № 12(38). – P. 6229–31.

13. Hu, H. T., Ma F. H., Wu Z. M., Qi X. H., Zhong Y. X., Xie Y. B., Tian Y. T. Treatment of afferent loop syndrome using fluoroscopic-guided nasointestinal tube lacement: Two case reports // World J Clin Cases. – 2020. – № 8(21). – P. 5353–5360.

14. Juan, Y.-H., Yu C.-Y., Hsu H.-H. et al. Using multidetector-row CT for the diagnosis of afferent

loop syndrome following gastroenterostomy reconstruction // *Yonsei Med J.* – 2011. – Vol. 52. – P. 574–80.

15. Kawamoto, Y., Ome Y., Kouda Y., Saga K., Park T., Kawamoto K. Pancreaticoduodenectomy following gastrectomy reconstructed with Billroth II or Roux-en-Y method: Case series and literature re-view // *Int J Surg Case Rep.* – 2017. – Vol. 35. – P. 106–109.

16. Kida, A., Kido H., Matsuo T. et al. Usefulness of endoscopic metal stent placement for malignant afferent loop obstruction // *Surg Endosc.* – 2020. – Vol. 34. – P. 2103–12.

17. Lee, S.-Y., Lee J.-C., Yang D.-H. Early post-operative retrograde jejunojejunal intussusception after total gastrectomy with Roux-en-Y esophago-jejunoscopy: a case report // *J Gastric Cancer.* – 2013. – Vol. 13. – P. 263.

18. Mishima, T., Iboshi Y., Harada N. et al. A case of afferent loop syndrome with severe anastomosis stricture that was successfully treated by endoscopic balloon dilation // *Gastroenterol Endosc.* – 2018. – Vol. 60. – P. 131–7.

19. Termsinsuk, P., Chantarojanasiri T., Pausawasdi N. Diagnosis and treatment of the afferent loop syndrome // *Clinical Journal of Gastroenterology.* – 2020. – № 13(5). – P. 1–9. DOI: 10.1007/s12328-020-01170-z.

20. Yane, K., Katanuma A., Hayashi T. et al. Enteral self-expandable metal stent placement for malignant afferent limb syndrome using single-balloon enteroscope: report of five cases // *Endosc Int Open.* – 2018. – № 6. – P. 1330–5.

21. Yasuda, A., Imamoto H., Furukawa H. et al. Two cases of afferent loop syndrome caused by obstruction at the jejuno-jejunoscopy site in the Roux-en-Y loop that were successfully treated by endoscopic balloon dilatation // *Gan To Kagaku Ryoho.* – 2014. – Vol. 41. – P. 2322–5.

22. Zissin, R. CT findings of afferent loop syndrome after a subtotal gastrectomy with Roux-en-Y reconstruction // *Emerg Radiol.* – 2004. – № 10. – P. 201–3.

## References

1. Brekhov, E. I., Mizin S. P., Repin I. G., Shipova A. A. Obosnovanie sposoba vosstanovleniya nepreryvnosti zheludochnokishechnogo trakta posle rezekcii zheludka // *Hirurgiya.* – 2013. – № 6. – S. 8–13.

2. Zatevahn, I. I., Kirienko A. I., Kubyshev V. A. Abdominal'naya hirurgiya. Nacional'noe rukovodstvo:

kratkoe izdanie. – M.: GEOTAR-Media, 2016. – 912 s.

3. Kuzin, M. I. Hirurgicheskie bolezni: uchebnyk. – 4-e izd., pererab. i dop. – M.: GEOTAR-Media, 2018. – С. 390–403.

4. Ruchkin, D. V., Kozlov V. A., Zavarueva A. A. Rekonstruktivnaya gastroplastika v hirurgii boleznej operirovannogo zheludka // *Vestnik eksperimental'noj i klinicheskoy hirurgii.* – 2019. – № 12: 1. – S. 10–16.

5. Chernousov, A. F., Horobryh T. V., Bogopol'skij P. M. Hirurgiya yazvennoj bolezni zheludka i dvenadcatiperstnoj kishki. – M.: Prakticheskaya medicina, 2016. – 351 s.

6. Chernousov, A., Horobryh T., Zubareva M., Vychuzhanin D., Gorbunov A., Abdulhakimov N., Uddin L., Horobryh V., Gel'mutdinova E. Aktual'nye problemy hirurgicheskogo lecheniya postgastro-rezekcionnyh sindromov // *Vrach.* – 2019. – № 6. – P. 3–9. – DOI: <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-06-01>

7. Chernousov, A. F., Horobryh T. V., Zubareva M. V., Korotkij V. I., Abdulhakimov N. M. Rezul'taty povtornoj rezekcii zheludka po Bil'rot-I i organo-sohranyayushchih operacij pri lechenii yazvennoj bolezni dvenadcatiperstnoj kishki // *Novosti hirurgii.* – 2020. – T. 28, № 1. – P. 112–119.

8. Alves, A. R., Almeida N., Ferreira A. M. et al. Endoscopic management of afferent loop syndrome caused by enteroliths and anastomotic stricture: a case report // *Rev Esp Enferm Dig.* – 2017. – Vol. 109. – P. 457–457.

9. Blouhos, K., Boulas K. A., Tsalis K., Hatzigeorgiadis A. Management of afferent loop obstruction: Re-operation or endoscopic and percutaneous interventions? // *World J Gastrointest Surg.* – 2015. – № 7(9). – P. 190–5.

10. Cao, Y, Kong X, Yang D, Li S. Endoscopic nasogastric tube insertion for treatment of benign afferent loop obstruction after radical gastrectomy for gastric cancer: A 16-year retrospective single-center study // *Medicine (Baltimore).* – 2019. – Vol. 98(28). – P. e16475.

11. Chan-Young, Kim. Postgastrectomy syndrome // *Foregut Surg.* – 2022. – № 2(1). – P. 7–28.

12. Dias, A. R., Lopes R. I. Biliary stone causing afferent loop syndrome and pancreatitis // *World J Gastroenterol.* – 2006. – № 12(38). – P. 6229–31.

13. Hu, H. T., Ma F. H., Wu Z. M., Qi X. H., Zhong Y. X., Xie Y. B., Tian Y. T. Treatment of afferent

loop syndrome using fluoroscopic-guided naso-intestinal tube lacement: Two case reports // *World J Clin Cases.* – 2020. – № 8(21). – P. 5353–5360.

14. Juan, Y.-H., Yu C.-Y., Hsu H.-H. et al. Using multidetector-row CT for the diagnosis of afferent loop syndrome following gastroenterostomy reconstruction // *Yonsei Med J.* – 2011. – Vol. 52. – P. 574–80.

15. Kawamoto, Y., Ome Y., Kouda Y., Saga K., Park T., Kawamoto K. Pancreaticoduodenectomy following gastrectomy reconstructed with Billroth II or Roux-en-Y method: Case series and literature re-view // *Int J Surg Case Rep.* – 2017. – Vol. 35. – P. 106–109.

16. Kida, A., Kido H., Matsuo T. et al. Usefulness of endoscopic metal stent placement for malignant afferent loop obstruction // *Surg Endosc.* – 2020. – Vol. 34. – P. 2103–12.

17. Lee, S.-Y., Lee J.-C., Yang D.-H. Early post-operative retrograde jejunojejunal intussusception after total gastrectomy with Roux-en-Y esophago-jejunosomy: a case report // *J Gastric Cancer.* – 2013. – № 13. – P. 263.

18. Mishima, T., Iboshi Y., Harada N. et al. A case of afferent loop syndrome with severe

anastomosis stricture that was successfully treated by endoscopic balloon dilation // *Gastroenterol Endosc.* – 2018. – Vol. 60. – P. 131–7.

19. Termsinsuk, P., Chantarojanasiri T., Pausawasdi N. Diagnosis and treatment of the afferent loop syndrome // *Clinical Journal of Gastroenterology.* – 2020. – № 13(5). – P. 1–9. – DOI: 10.1007/s12328-020-01170-z.

20. Yane, K., Katanuma A., Hayashi T. et al. Enteral self-expandable metal stent placement for malignant afferent limb syndrome using single-balloon enteroscope: report of five cases // *Endosc Int Open.* – 2018. – № 6. – P. 1330–5.

21. Yasuda, A., Imamoto H., Furukawa H. et al. Two cases of afferent loop syndrome caused by obstruction at the jejuno-jejunosomy site in the Roux-en-Y loop that were successfully treated by endoscopic balloon dilatation // *Gan To Kagaku Ryoho.* – 2014. – Vol. 41. – P. 2322–5.

22. Zissin, R. CT findings of afferent loop syndrome after a subtotal gastrectomy with Roux-en-Y reconstruction // *Emerg Radiol.* – 2004. – № 10. – P. 201–3.

Поступила 11.10.2022 г.

*И. А. Верес<sup>1</sup>, О. А. Пересада<sup>1</sup>, Л. М. Небышинец<sup>1</sup>, В. П. Сокол<sup>1</sup>,  
А. Н. Барсуков<sup>1</sup>, С. А. Руткевич<sup>2</sup>, С. Э. Мазитова<sup>3</sup>*

## ПОСЛЕРОДОВАЯ СУБИНВОЛЮЦИЯ МАТКИ: КЛИНИЧЕСКИЕ, ЭХОГРАФИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

*ГУО «Белорусская медицинская академия  
последипломного образования»<sup>1</sup>*

*УО «Белорусский государственный университет»<sup>2</sup>*

*УЗ «Клинический родильный дом Минской области»<sup>3</sup>*

*1. Проведено проспективное исследование 197 пациенток с клиническими вариантами послеродовой субинволюции матки (средний возраст  $25,0 \pm 2,4$ ).*

*Установлены клинические и лабораторно-инструментальные критерии различных вариантов послеродовой субинволюции матки:*

*1) субинволюция без клинических признаков инфекционно-воспалительного процесса – лейкоцитоз до  $10 \times 10^9$ /л, количество палочкоядерных нейтрофилов 3–4 %, СОЭ до 20 мм/час, уровень вчСРБ менее 10 мг/л, прокальцитонин менее 0,05 нг/мл, ЛИИ менее 1 ед., активность ФЛА<sub>2</sub> 2,5–4 МЕ/л, ИР маточных артерий менее 0,5; расширение полости матки 15–20 мм; тонус матки менее 5,4 мм рт. ст.;*

*2) субинволюция при незначительных клинических признаках воспаления – лейкоцитоз  $10–11 \times 10^9$ /л, количество палочкоядерных нейтрофилов 5–7 %, СОЭ 20–30 мм/час, уровень вчСРБ 10–20 мг/л, прокальцитонин 0,05–1,5 нг/мл, ЛИИ – 1–3 ед., активность ФЛА<sub>2</sub> 4–7,0 МЕ/л, ИР маточных артерий менее 0,5, расширение полости матки 15–20 мм; тонус матки менее 5,4 мм рт. ст.;*

*3) субинволюция, осложненная ГПЭ – лейкоцитоз  $12 \times 10^9$ /л и более, количество палочкоядерных нейтрофилов 8 % и более, СОЭ – более 30 мм/час, уровень вчСРБ более 20 мг/л, прокальцитонин более 1,5 нг/мл, ЛИИ более 3 ед., активность ФЛА<sub>2</sub> более 7,0 МЕ/л, ИР маточных артерий менее 0,5, расширение полости матки свыше 20 мм, тонус матки менее 5,4 мм рт. ст.*

*2. Выявлена сильная обратная зависимость между тонусом матки и размером маточной полости (коэффициент корреляции  $r = -0,9751$ ;  $p < 0,001$ ; 95 % доверительный интервал) у пациенток с ПСМ.*

*3. Установлено снижение индекса резистентности маточных артерий до  $0,47 \pm 0,02$  у.е. ( $p = 0,022$ ) в сильной прямой ассоциативной взаимосвязи с размером полости матки (коэффициент корреляции  $r = 0,93712$ ;  $p = 0,001$ ; 95 % доверительный интервал).*

**Ключевые слова:** тонус матки, полость матки, родильницы, гипотонический послеродовой эндометрит, послеродовая субинволюция матки.

*I. Veres, O. Peresada, V. Sokol, A. Barsukov*

## POSTPARTUM SUBINVOLUTION OF THE UTERUS: CLINICAL, SONOGRAPHIC AND BIOCHEMICAL ASPECTS

*A prospective study was conducted in 197 patients (mean age  $25.0 \pm 2.4$  years). Established clinical and laboratory-instrumental criteria for various options for postpartum subinvolution of the uterus:*

*1) subinvolution without clinical signs of an infectious and inflammatory process – leukocytosis up to  $10 \times 10^9$ /l, the number of stab neutrophils 3–4 %, ESR up to 20 mm/h,*

*PCT less than 0,05 ng/ml, hsCRP level less than 10 mg/l, LII less than 1 unit, PLA2 activity 2, 5–4 IU/l, IR of uterine arteries less than 0.5; expansion of the uterine cavity up to 15 mm according to ultrasound; uterine tone less than 5.4 mHg;*

*2) subinvolution with minor clinical signs of inflammation – leukocytosis  $10–11 \times 10^9/l$ , the number of stab neutrophils 5–7 %, ESR 20–30 mm/h, PCT 0,05–1,5 ng/ml, the level of hsCRP 10–20 mg/l, LII – 1–3 units, activity PLA2 4–7.0 IU/l, IR of uterine arteries less than 0.5, expansion of the uterine cavity 15–20 mm; uterine tone less than 5.4 mHg;*

*3) subinvolution complicated by HPE – leukocytosis  $12 \times 10^9/l$  or more, the number of stab neutrophils 8 % or more, ESR – more than 30 mm/h, PCT more than 1,5 ng/ml, hsCRP level more than 20 mg/l, LII more than 3 units, PLA2 activity more than 7.0 IU/l, IR of the uterine arteries is less than 0.5, the expansion of the uterine cavity is more than 20 mm, uterine tone less than 5.4 mHg.*

*2. A strong inverse relationship was found between uterine tone and uterine cavity size (correlation coefficient  $r = -0.9751$ ;  $p < 0.001$ ; 95 % confidence interval) in patients with SCI.*

*3. A decrease in the index of resistance of the uterine arteries to  $0.47 \pm 0.02$  c. u. was established ( $p = 0.022$ ) in a strong direct associative relationship with the size of the uterine cavity (correlation coefficient  $r = 0.93712$ ;  $p = 0.001$ ; 95 % confidence interval).*

**Key words:** *uterine tone, uterine cavity, puerperas, hypotonic postpartum endometritis, postpartum uterine subinvolution.*

На протяжении последних десятилетий в научной среде широко изучаются возможные патогенетические механизмы нарушения сократительной функции матки в родах и послеродовом периоде [1, 3–8].

В работах многих исследователей установлено, что нарушение контрактильной функции миометрия в виду ее послеродовой субинволюции может приводить к развитию гнойно-септических и геморагических осложнений [3, 6–8]. Актуальность данной патологии также обусловлена высоким риском развития гипотонического эндометрита (ГПЭ) на фоне ослабления сократительной функции матки [3].

В классификации ВОЗ, МКБ X пересмотра субинволюцию матки рассматривается как самостоятельное осложнение пуэрперия и относят в рубрику O90.8 (Другие послеродовые осложнения).

Формирование послеродовой субинволюции матки развивается вследствие аномалий родовой деятельности, нарушения сократительной функции матки

и снижения ее тонуса [1, 8]. В послеродовом периоде это способствует формированию внутриматочной полости с накоплением в ней послеродового кровянистого экссудата, который является хорошей питательной средой для роста и размножения микроорганизмов.

По мнению Н. В. Устюжаниной, 2012 увеличение внутриматочной полости после родов в виду снижения сократительной функции миометрия является одним из механизмов, инициирующих формирование ее субинволюции [8]. В работе В. В. Бородашкина, 2005 продемонстрирована инертность рецепторов миометрия к окситоцину при послеродовой субинволюции, обусловленной затяжными родами и упорной слабостью родовой деятельности, по сравнению с нормальными родами [1]. В трудах Н. Н. Наумкина, 2009 было показано, что в практике встречаются чистые и инфицированные формы послеродовой субинволюции [6]. В исследованиях Е. В. Поженко, 2004 установлена важная роль физических методов, в том числе синусоидальных

модулированных токов и переменного магнитного поля для стимуляции сократительных механизмов послеродовой матки и ликвидации внутриматочной полости [7].

Функциональное состояние миометрия в родах определяется электромиографической активностью матки. Ещё в 1958 году Lindgren предложил метод гистерографии для определения амплитуды, продолжительности, формы маточных сокращений, частоты схваток и тонуса матки в родах.

Опираясь на опыт российских коллег, а также на основании собственных клинических наблюдений мы выделили два варианта послеродовой субинволюции матки в зависимости от симптоматики патологического процесса. Первый вариант послеродовой субинволюции матки – субинволюция без клинических признаков инфекционно-воспалительного процесса и второй – субинволюция при незначительных клинических признаках воспаления. В доступных литературных источниках представлена информация, посвященная различным методам диагностики и лечению послеродовой субинволюции матки, но нет сведений, касающихся унифицированных критериев ее клинических вариантов.

В рамках работы по теме НИР «Разработать метод диагностики субинволюции матки для профилактики послеродового эндометрита», № госрегистрации 20181249, мы разработали алгоритм диагностики клинических вариантов послеродовой субинволюции матки.

**Целью исследования** явился анализ клинических, эхографических и инструментальных показателей у рожениц с различными клиническими вариантами послеродовой субинволюции матки.

## Материалы и методы

Проведено проспективное исследование 197 пациенток (средний возраст  $25,0 \pm 2,4$  г.) в период за 2018–2021 гг., находившихся под наблюдением в физиологическом послеродовом отделении и отделении послеродовых осложнений.

Все пациентки были разделены на три группы в соответствии с клиническим вариантом: 1-я группа – 58 рожениц с субинволюцией без клинических признаков инфекционно-воспалительного процесса (средний возраст  $24,6 \pm 2,7$  г.); 2-я группа – 61 роженица с субинволюцией при незначительных клинических признаках воспаления (средний возраст  $25,2 \pm 2,1$ ); 3-я группа включала 38 рожениц с субинволюцией, осложненной гипотоническим эндометритом на 6–10-й день после родов (средний возраст  $25,6 \pm 2,2$ ). Контрольную группу составили 40 женщин с неосложненным течением послеродового периода ( $24,9 \pm 2,8$ ).

Среди всех пациенток первобеременных было 110 (55,8 %) лиц, повторнобеременных первородящих – 34 (17,3 %), вторые роды имели 48 (24,4 %) чел., многорожавшие составили 5 (2,5 %) случаев. Отмечался высокий процент оперативного родоразрешения 59 (29,9 %).

Забор крови у всех рожениц с субинволюцией проводили на 2-й день пребывания в стационаре, у рожениц с гипотоническим эндометритом – при поступлении в стационар. Определяли содержание высокочувствительного С-реактивного белка (вчСРБ) и прокальцитонина (РСТ) в сыворотке крови иммунотурбидиметрическим методом на биохимическом анализаторе «Beckman Coulter AU480» (США) реагентами фирмы «Spinreact» (Испания) и активность

фосфолипазы А<sub>2</sub> (ФЛА<sub>2</sub>) гемопротеидным методом с использованием реагентов «ФЛА<sub>2</sub>-ФОА» (Беларусь). Для выявления эндогенной интоксикации рассчитывали лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) [2]. Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза на аппарате SonoAse 8000 проводили всем роженицам на 3–4-е сутки послеродового периода с целью выявления субинволюции матки и на 6–10-е сутки с целью установления ультразвуковых диагностических критериев послеродовой субинволюции (ПСМ) и гипотонического послеродового эндометрита (ГПЭ) с помощью трансабдоминального датчика 3,5 МГц и вагинального датчика 5 МГц. Полученные результаты сравнивали с параметрами рожениц контрольной группы. С помощью доплерометрии оценивали характер кровотока в маточных артериях и рассчитывали индекс резистентности (ИР). Тонус матки оценивали на аппарате SMART Ф 10. Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью программы STATISTICA 12.6. Переменные, имеющие нормальное распределение, выражали как среднее значение ± стандартное отклонение (Mean ± SD) и сравнивали с помощью t-критерия Стьюдента, однофакторного дисперсионного анализа. Характер связи между явлениями оценивали путем вычисления коэффициента корреляции Пирсона (*r*): слабой считали степень связи при значении от 0 до 0,29; средней – от 0,3 до 0,69; сильной – от 0,7 до 1,0. Наличие связи между признаками считали доказанной при уровне значимости  $p < 0,05$  (т. е. вероятности различий более 95 %).

### Результаты и обсуждение

Анализ жалоб показал, что ни у одной роженицы 1-й группы с субинволю-

цией не отмечалось повышение температуры тела и нарушение общего самочувствия, в то время как у пациенток 2-й группы в 75,1 % случаев наблюдалось повышение температуры тела до субфебрильных цифр. У рожениц с ГПЭ у 78,9 % лиц регистрировали умеренно высокую и высокую температуру тела, а также отмечали жалобы на общую слабость в 94,7 % случаев и патологический характер лохий у 100 % обследованных. Все пациентки 1-й группы жаловались на незначительные боли внизу живота, пациентки 2-й группы – на умеренные боли в 82,4 % случаев, все роженицы с ГПЭ отмечали боли умеренного или интенсивного характера. При бимануальном обследовании у рожениц 1-й группы матка была незначительно болезненная, во 2-й группе – умеренно болезненная, при эндометрите – умеренно или сильно болезненная. Для рожениц 2-й и 3-й групп было характерно следующее количество лейкоцитов –  $10,32 \pm 0,54 \times 10^9/\text{л}$  и  $13,75 \pm 0,76 \times 10^9/\text{л}$  соответственно против  $8,62 \pm 0,22 \times 10^9/\text{л}$  в 1-й группе ( $p < 0,023$  и  $p < 0,014$  соответственно), повышение содержания палочкоядерных нейтрофилов –  $7,15 \pm 0,44 \%$  и  $9,12 \pm 0,63 \%$  соответственно против  $4,31 \pm 0,17 \%$  ( $p < 0,035$  и  $p < 0,027$  соответственно). Анемия легкой степени наблюдалась в 2,2 раза чаще у пациенток 2-й группы в сравнении с 1-й группой ( $p < 0,026$ ).

Результаты ультразвукового исследования матки у рожениц сравниваемых групп представлены в таблице 1.

Проведенный сравнительный анализ размеров матки после самопроизвольных родов показал, что у рожениц с ГПЭ отмечалось достоверное увеличение всех биометрических параметров по сравнению с контрольной группой, в то время

Таблица 1. Сонографическое исследование матки в сравниваемых группах на 6–7-е сутки после самопроизвольных срочных родов (Mean ± SD)

Показатель	Контрольная группа (n = 20)	1-я группа субинволюция (n = 22)	2-я группа субинволюция (n = 21)	3-я группа ГПЭ (n = 21)
Продольный размер, мм	100,0 ± 5,0	113,07 ± 6,1 <i>p</i> = 0,037 <i>p</i> <sub>1</sub> – НЗ	117,55 ± 2,8 <i>p</i> = 0,032 <i>p</i> <sub>2</sub> – НЗ	120,2 ± 4,1 <i>p</i> = 0,041 <i>p</i> <sub>3</sub> – НЗ
Передне-задний размер матки, мм	70,41 ± 1,72	70,55 ± 2,6 <i>p</i> – НЗ <i>p</i> <sub>1</sub> – НЗ	71,19 ± 3,8 <i>p</i> – НЗ <i>p</i> <sub>2</sub> = 0,044	80,91 ± 4,14 <i>p</i> = 0,032 <i>p</i> <sub>3</sub> = 0,040
Поперечный размер матки, мм	90,03 ± 2,28	90,56 ± 3,11 <i>p</i> – НЗ <i>p</i> <sub>1</sub> – НЗ	90,64 ± 4,15 <i>p</i> – НЗ <i>p</i> <sub>2</sub> = 0,038	102,95 ± 5,81 <i>p</i> = 0,034 <i>p</i> <sub>3</sub> = 0,042
Размер полости, мм	4,34 ± 0,71	12,34 ± 0,5 <i>p</i> = 0,011 <i>p</i> <sub>1</sub> = 0,038	17,34 ± 1,2 <i>p</i> = 0,008 <i>p</i> <sub>2</sub> = 0,043	22,04 ± 1,0 <i>p</i> = 0,001 <i>p</i> <sub>3</sub> = 0,023

Примечание. *p* – статистически значимая разница между данными пациентов основных групп и контрольными значениями; *p*<sub>1</sub> – статистически значимая разница между данными пациентов в 1-й и 2-й группах исследования; *p*<sub>2</sub> – статистически значимая разница между данными пациентов во 2-й и 3-й группах исследования; *p*<sub>3</sub> – статистически значимая разница между данными пациентов в 1-й и 3-й группах исследования; НЗ – различия между группами статистически незначимы.

как при субинволюции в обеих группах аналогичные изменения наблюдались только для продольного размера и размера полости матки (табл. 1).

Сравнительный анализ размера полости матки во всех группах исследования, представленный в таблице 2, показал значимое превышение контрольного уровня этого параметра, составляющего всего 2,13 ± 0,42 мм, в 4,5, 8,0 и 9,1 раза соответственно (*p* = 0,022; 0,001; 0,001 соответственно). Кроме того, установлены достоверные различия его значений между 1-й группой и 2-й и 3-й группами соответственно в 1,7 и 2,0 раза (*p*<sub>1</sub> = 0,028; *p*<sub>3</sub> = 0,020), что указывает на закономерное увеличение патологической полости матки при развитии эндометрита, обусловленного нарушением сократительной способности матки.

Проведенное исследование ИР при доплерометрии маточных артерий в сравни-

ваемых группах показало снижение значения ИР в правой и левой маточных артериях в сравнении с контрольными уровнями соответственно до 0,48 ± 0,04 и 0,48 ± 0,03 у. е. в 1-й группе (*p* = 0,034 и *p* = 0,034 соответственно), до 0,47 ± 0,02 и 0,46 ± 0,02 у. е. во 2-й группе (*p* = 0,032 и *p* = 0,031 соответственно), при ГПЭ до 0,46 ± 0,02 и 0,46 ± 0,01 у. е. (*p* = 0,030 и *p* = 0,031 соответственно). Следовательно, воспалительный процесс, формирующийся в полости матки при нарушении ее инволюции, сопровождается снижением сократительной способности матки, что обуславливает снижение тонуса сосудов и отражается падением значений индекса резистентности.

Нами впервые проведено изучение тонуса матки у здоровых родильниц и у пациенток при послеродовой субинволюции. Тонус матки у родильниц с ПСМ был снижен по сравнению с парамет-

Таблица 2. Сонографическое исследование матки в сравниваемых группах на 7-е сутки после оперативного родоразрешения (Mean  $\pm$  SD)

Показатель	Контрольная группа (n = 20)	1-я группа субинволюция (n = 20)	2-я группа субинволюция (n = 21)	3-я группа ГПЭ (n = 18)
Продольный размер, мм	105,07 $\pm$ 4,12	116,01 $\pm$ 4,5 $p = 0,038$ $p_1 - \text{НЗ}$	120,06 $\pm$ 3,34 $p = 0,035$ $p_2 - \text{НЗ}$	125,24 $\pm$ 4,23 $p = 0,021$ $p_3 = 0,032$
Передне-задний размер матки, мм	70,02 $\pm$ 5,42	70,31 $\pm$ 5,1 $p - \text{НЗ}$ $p_1 - \text{НЗ}$	71,42 $\pm$ 5,3 $p - \text{НЗ}$ $p_2 - \text{НЗ}$	72,62 $\pm$ 5,28 $p - \text{НЗ}$ $p_3 - \text{НЗ}$
Поперечный размер матки, мм	94,87 $\pm$ 4,07	95,34 $\pm$ 4,1 $p - \text{НЗ}$ $p_1 - \text{НЗ}$	95,63 $\pm$ 4,4 $p - \text{НЗ}$ $p_2 - \text{НЗ}$	96,71 $\pm$ 4,51 $p - \text{НЗ}$ $p_3 - \text{НЗ}$
Размер полости, мм	2,13 $\pm$ 0,42	9,66 $\pm$ 0,83 $p = 0,022$ $p_1 = 0,028$	16,0 $\pm$ 0,6 $p = 0,001$ $p_2 - \text{НЗ}$	19,4 $\pm$ 0,6 $p = 0,001$ $p_3 = 0,020$

Примечание.  $p$  – статистически значимая разница между данными пациентов основных групп и контрольными значениями;  $p_1$  – статистически значимая разница между данными пациентов в 1-й и 2-й группах исследования;  $p_2$  – статистически значимая разница между данными пациентов во 2-й и 3-й группах исследования;  $p_3$  – статистически значимая разница между данными пациентов в 1-й и 3-й группах исследования; НЗ – различия между группами статистически незначимы.

рами здоровых родильниц в 2,2 раза ( $p = 0,044$ ). Полученные нами данные не противоречат результатам исследования М. Е. Шляпникова и Я. Ф. Давыдкина, 2005 которые установили снижение тонуса миометрия по данным гистерографии в 1,3 раза у родильниц с послеродовой субинволюцией по сравнению с физиологическим течением послеродового периода [4]. Снижение тонуса миометрия у родильниц с ПСМ сопровождалось сниженной сократительной способностью матки и формированием патологически расширенной внутриматочной полостью с застойным содержимым.

Проведен корреляционный анализ взаимосвязей между тонусом матки и размером полости матки у родильниц с ПСМ, что представлено на рисунке 1. Проведен корреляционный анализ взаимосвязей между тонусом матки и тонусом маточных артерий у родильниц

у родильниц с ПСМ, что представлено на рисунке 2.

Выявлена сильная обратная зависимость между тонусом матки и размером маточной полости (коэффициент корреляции  $r = -0,9751$ ;  $p < 0,001$ ; 95 % доверительный интервал) у пациенток с ПСМ. Установлено снижение индекса резистентности маточных артерий до  $0,47 \pm 0,02$  у. е. ( $p = 0,022$ ) в сильной прямой ассоциативной взаимосвязи с размером полости матки (коэффициент корреляции  $r = 0,93712$ ;  $p = 0,001$ ; 95 % доверительный интервал).

На основании полученных результатов разработан алгоритм дифференциальной диагностики вариантов ПСМ (табл. 3).

Полученные нами результаты демонстрируют снижение тонуса матки, тонуса маточных артерий и увеличение внутриматочной полости у пациенток с послеро-

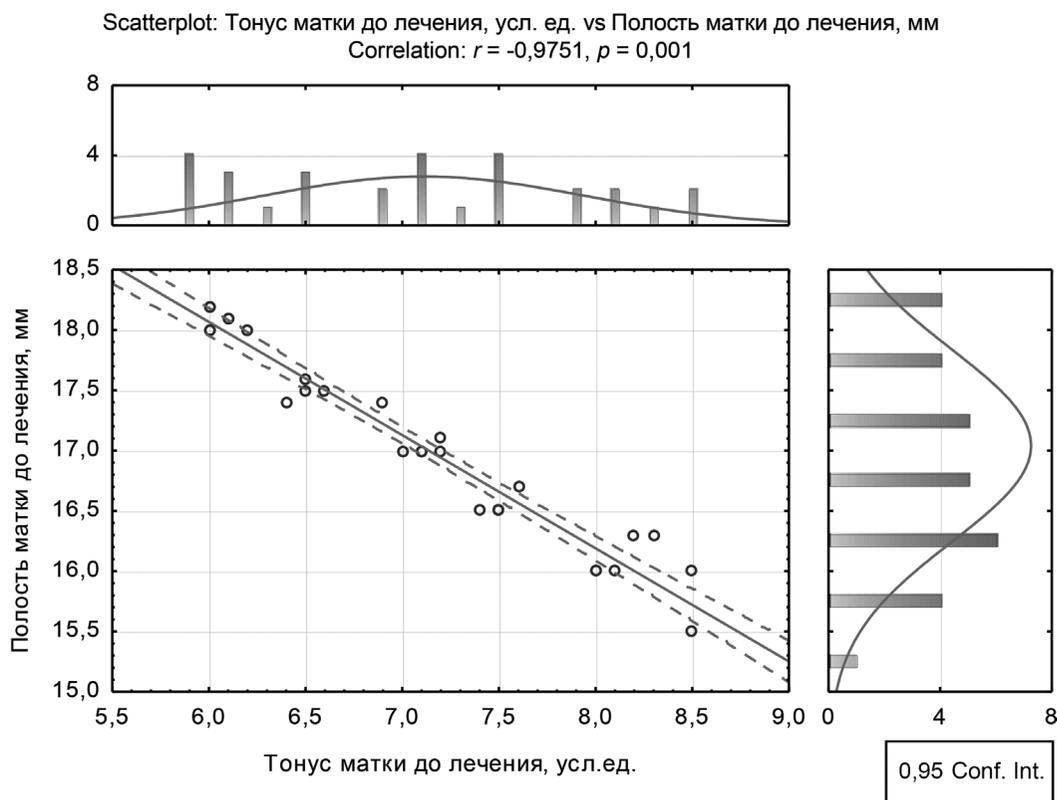


Рис. 1. Корреляционная зависимость между тонусом матки и размером полости у рожениц с субинволюцией (коэффициент корреляции  $r = -0,9751$ ;  $p = 0,001$ ; 95 % доверительный интервал)

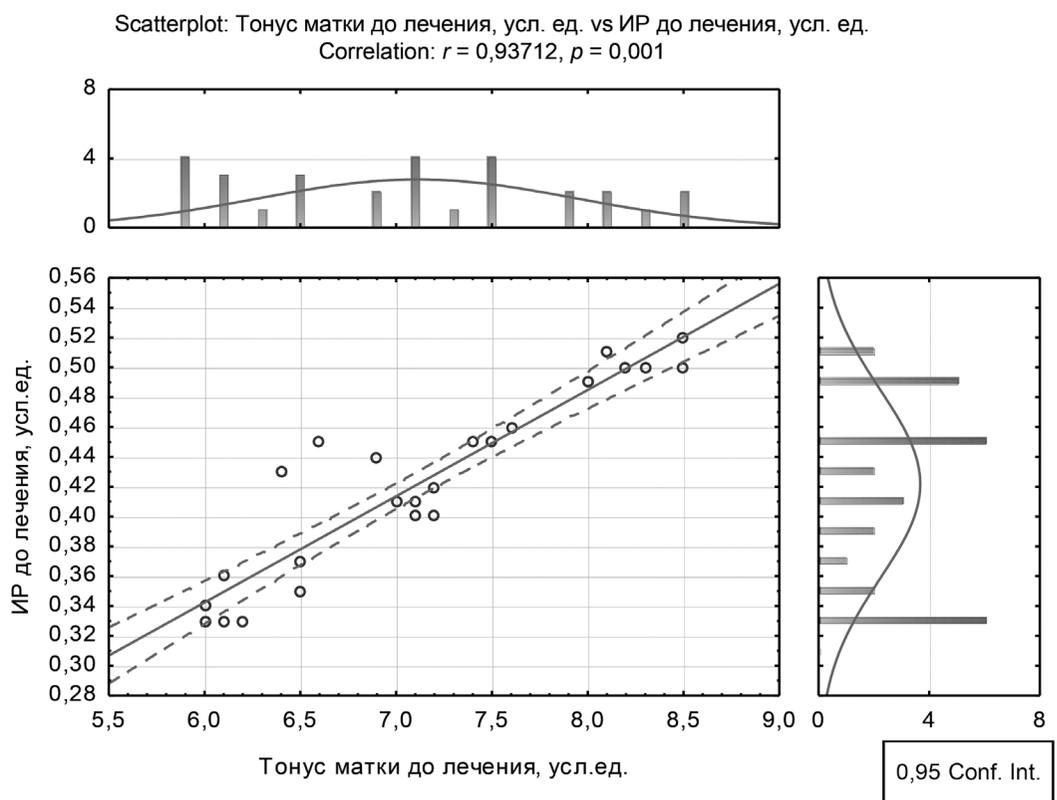


Рис. 2. Корреляционная зависимость между индексом резистентности маточных сосудов и тонусом матки у рожениц с субинволюцией (коэффициент корреляции  $r = 0,93712$ ;  $p = 0,001$ ; 95 % доверительный интервал)

Таблица 3. Алгоритм диагностики клинических вариантов послеродовой субинволюции матки

№	Признак	1-я группа субинволюция (без признаков воспаления)	2-я группа субинволюция (незначительно инфицированная)	3-я группа ГПЭ
1.	Интенсивность боли внизу живота	незначительная	умеренная постоянная	умеренная или выраженная периодически интенсивная
2.	Температура тела, °С	норма	субфебрильная	умеренная/высокая
3.	Пульс	норма	незначительная/умеренная тахикардия	выраженная тахикардия
4.	Патологические лохии	незначительные	незначительные/умеренные	умеренные/выраженные кровянистые
5.	Количество лейкоцитов крови, $\times 10^9/\text{л}$	до 10	10–11	12 и более
6.	Палочкоядерные нейтрофилы крови, %	3–4	5–7	8 и более
7.	СОЭ, мм/час	до 20	20–30	более 30
8.	Общий гемоглобин крови, г/л	более 110	110–100	менее 100
9.	Болезненность матки при влагалищном исследовании	незначительная	умеренная	выраженная
10.	Тонус матки (бимануально)	незначительно снижен	незначительно/умеренно снижен	значительная гипотония
11.	Раскрытие шейки матки	есть	есть	есть
12.	Результаты УЗИ	незначительное увеличение размеров матки, расширение полости (15–20 мм)	умеренное увеличение объема матки (от 400 до 600 см <sup>3</sup> ), длины матки (от 10 до 14 см), расширение полости (15–20 мм)	значительно выраженное увеличение объема матки (600 см <sup>3</sup> и более), длины матки (14 см и более), расширение полости (более 20 мм)
13.	Лейкоцитарный индекс интоксикации, ед.	менее 1	1–3	более 3
14.	С-реактивный белок, мг/л	менее 10	10–20	более 20
15.	Прокальцитонин, нг/мл	менее 0,05	0,05–1,5	более 1,5
16.	Фосфолипаза А <sub>2</sub> , МЕ/л	2,5–4,0	4,0–7,0	более 7,0
17.	Индекс резистентности в маточных артериях, у. е.	менее 0,5	менее 0,5	менее 0,5
18.	Тонус матки, мм рт. ст.	менее 5,4	менее 5,4	менее 5,4

довой субинволюцией матки, что отражает влияние нарушения сократительной функции миометрия и способствует развитию послеродовым геморрагиям, активации оппортунистической инфекции. Следовательно, лечение родильниц с послеродовой субинволюцией матки, сопровождающейся гипотонией и стойкими явлениями в полости матки,

должно быть направлено на стимуляцию адрено- и холинергических сократительных механизмов миометрия.

### Выводы

Установлены клинические и лабораторно-инструментальные критерии различных вариантов послеродовой субинволюции матки:

1) субинволюция без клинических признаков инфекционно-воспалительного процесса – лейкоцитоз до  $10 \times 10^9/\text{л}$ , количество палочкоядерных нейтрофилов 3–4 %, СОЭ до 20 мм/час, уровень вчСРБ менее 10 мг/л, прокальцитонин менее 0,05 нг/мл, ЛИИ менее 1 ед., активность ФЛА<sub>2</sub> 2,5–4 МЕ/л, ИР маточных артерий менее 0,5; расширение полости матки 15–20 мм; тонус матки менее 5,4 мм рт. ст.

2) субинволюция при незначительных клинических признаках воспаления – лейкоцитоз  $10\text{--}11 \times 10^9/\text{л}$ , количество палочкоядерных нейтрофилов 5–7 %, СОЭ 20–30 мм/час, уровень вчСРБ 10–20 мг/л, прокальцитонин 0,05–1,5 нг/мл, ЛИИ – 1–3 ед., активность ФЛА<sub>2</sub> 4–7,0 МЕ/л, ИР маточных артерий менее 0,5, расширение полости матки 15–20 мм; тонус матки менее 5,4 мм рт. ст.

3) субинволюция, осложненная ГПЭ – лейкоцитоз  $12 \times 10^9/\text{л}$  и более, количество палочкоядерных нейтрофилов 8 % и более, СОЭ – более 30 мм/час, уровень вчСРБ более 20 мг/л, прокальцитонин более 1,5 нг/мл, ЛИИ более 3 ед., активность ФЛА<sub>2</sub> более 7,0 МЕ/л, ИР маточных артерий менее 0,5, расширение полости матки свыше 20 мм, тонус матки менее 5,4 мм рт. ст.

2. Выявлена сильная обратная зависимость между тонусом матки и размером маточной полости (коэффициент корреляции  $r = -0,9751$ ;  $p < 0,001$ ; 95 % доверительный интервал) у пациенток с ПСМ.

3. Установлено снижение индекса резистентности маточных артерий до  $0,47 \pm 0,02$  у. е. ( $p = 0,022$ ) в сильной прямой ассоциативной взаимосвязи с размером полости матки (коэффициент корреляции  $r = 0,93712$ ;  $p = 0,001$ ; 95 % доверительный интервал).

## Литература

1. *Бородашкин, В. В.* Морфологическое исследование миометрия в послеродовом периоде // Сибирский медицинский журнал. – 2006. – № 7. – С. 78–81.

2. *Вартанян, С. М.* Изучение лейкоцитарного индекса интоксикации по Кальф-Калифу и рН-метрии метроаспираата и их значение в ранней диагностике послеродового эндометрита / С. М. Вартанян, О. К. Федорович // Материалы 1 Регион. научного форума «Мать и Дитя». – Казань, 2007. – С. 25–26.

3. *Верес, И. А.* Эффективность немедикаментозной профилактики субинволюции матки / И. А. Верес, О. А. Переседа, О. Л. Иванишкина-Кудина, А. А. Куликов, И. Л. Шиптенко // «Репродуктивное здоровье. Восточная Европа». – 2020. – Т. 10, № 1. – С. 22–31.

4. *Давыдкин, Н. Ф.* Внутриполостная электростимуляция матки при ее послеродовой субинволюции // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2005. – № 4. – С. 24–25.

5. *Куперт, М. А.* Эндометрит после родов (группы риска, особенности клиники и диагностики) / М. А. Куперт, П. В. Солодун, А. Ф. Куперт // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2003. – № 2. – С. 42–46.

6. *Наумкин, Н. Н.* Особенности ведения послеродового периода у родильниц с субинволюцией матки // АГ-инфо. – 2009. – № 4. – С. 39–48.

7. *Поженко, Е. В.* Субинволюция матки – симптом ранних и фактор риска поздних эндометритов в пуэрперии / Сб. материалов итоговой научной конференции, посвященной 50-летию АГМУ. – Барнаул, 2004. – С. 223–225.

8. *Устюжанина, Н. В.* Прогнозирование осложненного течения послеродового периода с использованием коэффициента инволюции матки / Н. В. Устюжанина // Пермский медицинский журнал. – 2012. – Т. XXIX, № 2. – С. 77–83.

## References

1. *Borodashkin, V. V.* Morfologicheskoe issledovanie miometriya v poslerodovom periode // Sibirskij medicinskij zhurnal. – 2006. – № 7. – P. 78–81.

2. *Vartanyan, S. M.* Izuchenie lejkocitarnogo indeksa intoksikacii po Kal'f-Kalifu i rN-metrii metroaspirata i ih znachenie v rannej diagnostike

poslerodovogo endometrita / S. M. Vartanyan, O. K. Fedorovich // Mater. 1 Region. Nauchnogo Forumu «Mat' i Ditya». – Kazan', 2007. – S. 25–26.

3. Veres, I. A. Effektivnost' nemedikamentoznoj profilaktiki subinvolucii matki / I. A. Veres, O. A. Peresada, O. L. Ivanishkina-Kudina, A. A. Kulikov, I. L. Shiptenko // «Reproduktivnoe zdorov'e. Vostochnaya Evropa». – 2020. – T. 10, № 1. – S. 22–31.

4. Davydkin, N. F. Vnutripolostnaya elektrostimulyaciya matki pri ee poslerodovoj subinvolucii // Fizioterapiya, bal'neologiya i rehabilitaciya. – 2005. – № 4. – P. 24–25.

5. Kupert, M. A. Endometrit posle rodov (gruppy riska, osobennosti kliniki i diagnostiki) / M. A. Kupert, P. V. Solodun, A. F. Kupert // Rossijskij

vestnik akushera-ginekologa. – 2003. – № 2. – S. 42–46.

6. Naumkin, N. N. Osobennosti vedeniya poslerodovogo perioda u rodil'nic s subinvoluciej matki // AG-info. – 2009. – № 4. – P. 39–48.

7. Pozhenko, E. V. Subinvoluciya matki – simptom rannih i faktor riska pozdnih endometritov v puerperia / Sb. materialov itogovoj nauchnoj konferencii, posvyashchennoj 50-letiyu AGMU. – Barnaul, 2004. – P. 223–225.

8. Ustyuzhanina, N. V. Prognozirovanie oslozhnennogo techeniya poslerodovogo perioda s ispol'zovaniem koeficienta involucii matki / N. V. Ustyuzhanina // Permskij medicinskij zhurnal. – 2012. – T. XXIX, № 2. – S. 77–83.

Поступила 13.10.2022 г.

Т. Е. Дороженкова<sup>1</sup>, О. А. Горбич<sup>2</sup>, Ю. Л. Горбич<sup>3</sup>

## КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА

УО «Белорусский государственный медицинский университет»<sup>1</sup>

УЗ «1-я городская клиническая больница»<sup>2</sup>

ГУО «Белорусская медицинская академия  
последипломного образования»<sup>3</sup>

Авторами представлены клинико-эпидемиологические особенности клещевого энцефалита (КЭ) среди жителей Беларуси. Описаны основные резервуары инфекции. Продемонстрирован клинический случай течения центральноевропейского клещевого энцефалита. Для решения поставленных задач в настоящей работе применялись методы эпидемиологической диагностики и статистические методы исследования. Согласно полученным результатам, заболеваемость клещевым энцефалитом на территории Республики Беларусь за изучаемый временной интервал (2012–2021 гг.) неравномерно распределялась по годам. Максимальные и минимальные показатели различались в 1,5 раза. Среднемноголетний уровень заболеваемости составил 1,28 случаев на 100000 населения. Анализируемый отрезок времени характеризовался многолетней эпидемической тенденцией к росту заболеваемости. Группой риска по заболеванию клещевым энцефалитом были взрослые лица ( $95,0 \pm 4,87\%$ ). Удельный вес заболевших КЭ в 2021 году наиболее высоким оказался в Московском и Ленинском районах г. Минска ( $30,0 \pm 10,25\%$  и  $20,0 \pm 8,94\%$  соответственно,  $p < 0,05$ ). Показатель эффективности передачи вируса клещевого энцефалита при присасывании вирусофорного клеща в 2021 году составил 1 случай КЭ к 54 случаям присасываний клещей.

**Ключевые слова:** клещевой энцефалит, вирусофорность, группа риска, территории риска, клещи.

T. E. Dorojenkova, O. A. Gorbich, Y. L. Gorbich

## EPIDEMIOLOGY AND CLINICAL MANIFESTATIONS OF THE DISEASE OF TIC-BASED ENCEPHALITIS

The authors present the clinical and epidemiological features of the disease of tic-based encephalitis among residents in Belarus. The main reservoirs of infection are described. We have demonstrated a clinical case of Central European tick-borne encephalitis. To solve the set tasks in this research, we used methods of epidemiological diagnostics and statistical research methods. According to the results obtained, the incidence of leptospirosis in Belarus for the studied interval (2012–2021) was unevenly distributed over the years. The maximum and minimum indicators differed 1.5 times. The average long-term incidence rate was 1.28 cases per 100 000 population. The analyzed period of time was characterized by a long-term epidemic trend towards an increase in the incidence. The risk group for tick-borne encephalitis was adults ( $95.0 \pm 4.87\%$ ). Most patients with tick-borne encephalitis in 2021 lived in the Moscow and Leninsky districts of Minsk ( $30.0 \pm 10.25\%$  and  $20.0 \pm 8.94\%$ ,  $p < 0.05$ ). The efficiency rate of transmission of the tick-borne encephalitis virus during the bite of a virusophoric tick in 2021 was 1 case of TBE in 54 cases of tick bites.

**Key words:** tick-borne encephalitis, virus infection, risk group, risk areas, ticks.

По данным экспертов Всемирной Организации здравоохранения 17 % глобального бремени инфекционных заболеваний приходится на трансмиссивные заболевания, которые ежегодно в мире уносят более 700 000 человеческих жизней. Среди клещевых инфекций особое место принадлежит вирусу клещевого энцефалита [1]. Клещевой энцефалит (КЭ) – вирусное инфекционное заболевание человека, поражающее центральную нервную систему и встречающееся во многих частях, простирающихся от Западной и Северной Европы до Северной и Восточной Азии. Вирус клещевого энцефалита (КЭ) передается через укус инфицированного клеща [2]. Вирус клещевого энцефалита относится к семейству *Flaviviridae*. Ежегодно регистрируется примерно 10 000–12 000 клинических случаев клещевого энцефалита, но считается, что эта цифра значительно ниже фактического общего числа клинических случаев. Люди контактируют с клещами во время активного отдыха в лесных массивах [3, 4]. Заражение также может произойти после употребления непастеризованного молока или сыра от инфицированных коз, овец или коров. Другие редкие пути передачи включают забой инфицированных животных, переливание крови, трансплантацию органов, грудное вскармливание или контакт с вирусом в лаборатории [2].

В Беларуси резервуаром и переносчиком вируса являются иксодовые клещи – постоянные обитатели зоны смешанных и широколиственных лесов в республике. Основными хозяевами вируса КЭ и прокормителями клещей служат крупные и мелкие теплокровные животные, ящерицы, летучие мыши. Птицы, являясь резервуаром вируса КЭ, играют заметную роль в распространении вируса на боль-

шие расстояния и в создании новых очагов, что является важным аспектом проблемы появления инфицированных клещей и распространения вируса клещевого энцефалита. Как известно, чтобы биотические отношения в природе поддерживались, необходима непрерывная циркуляция возбудителя в очагах. На территории республики различают очаги нескольких типов: природные или лесные, переходные и антропоургические, обнаруживаемые вблизи населенных пунктов или в населенных пунктах. Передача вируса клещевого энцефалита происходит в основном трансмиссивно. Часто лица, инфицированные вирусом клещевого энцефалита (КЭ), не имеют симптомов. Клинический спектр заболевания варьирует от легкого менингита до тяжелого менингоэнцефалита с параличом или без него. Редкими клиническими проявлениями являются abortивная форма заболевания и хроническая прогрессирующая форма. Необходимо отметить, что время от укуса клеща до появления первых неспецифических симптомов обычно составляет от 7 до 14 дней, но может варьировать от 4 до 28 дней. Начальные симптомы могут включать лихорадку, головную боль, рвоту и слабость. Через несколько дней могут развиваться такие симптомы, как спутанность сознания, потеря координации, трудности с речью, слабость в руках или ногах и судороги. Иногда начальные симптомы длятся несколько дней и полностью исчезают, но примерно через неделю развиваются более выраженные клинические проявления заболевания (известные как «двухфазное заболевание»). Клещевой энцефалит чаще встречается у взрослых, чем у детей. До 50 % больных после острого клещевого энцефалита развивается постэнцефалитический синдром. Клиниче-

ское течение и исход различаются в зависимости от подтипа вируса клещевого энцефалита (заболевание, вызванное европейским подтипом, имеет более легкое течение и лучший исход, чем заболевание, вызванное сибирским и дальневосточным подтипами), возраста больных (с увеличением возраста снижается благоприятный исход) и генетические факторы хозяина [5]. Диагностика заболевания происходит по совокупности критериев, включая данные эпиданамнеза, клинической картины, изменения в лабораторных параметрах (кровь или спинномозговая жидкость) [2]. Рутинное лабораторное подтверждение инфекции вирусом клещевого энцефалита основано в основном на обнаружении специфических антител IgM и IgG в сыворотке крови (и спинномозговой жидкости), как правило, с помощью иммуноферментного анализа. Специфического противовирусного лечения клещевого энцефалита не существует [2, 5]. Оценивая восприимчивость к вирусу КЭ и напряженность естественного иммунитета, большинство авторов указывают на наибольшую восприимчивость среди неиммунных лиц, впервые попавших в очаг, а напряженность иммунитета находится в прямой зависимости от длительности нахождения людей в очаге. В настоящее время эффективной профилактикой заражения людей вирусом клещевого энцефалита является использование противоклещевых вакцин [4, 5]. Как показывают данные последних лет, уровни заболеваемости клещевым энцефалитом как в республике, так и в г. Минске растут.

**Цель исследования:** установить основные закономерности развития эпидемического процесса клещевого энцефалита на территории города Минска, выявить группу риска и территории риска в разрезе районов города Минска.

## Материалы и методы

В работе были использованы данные официального учета заболеваемости клещевым энцефалитом в республике Беларусь и городе Минске (форма № 6 «Отчет об отдельных инфекционных и паразитарных заболеваниях») за период с 2012 по 2021 годы. Авторами применялись стандартные методы эпидемиологической диагностики, в том числе ретроспективный эпидемиологический анализ, а также методы математической статистики. Уровни общей заболеваемости оценивали по показателям, рассчитанным на 100 000 населения. Многолетнюю эпидемическую тенденцию оценивали по направленности и скорости изменения показателей. Достоверность тенденции определяли по *t* критерию Стьюдента. Расчет значений при прямолинейной тенденции и коэффициенте аппроксимации (*R*) производили с помощью регрессионного анализа в программе Microsoft Excel. Выбор линии тренда производили при сравнении коэффициентов аппроксимации. Статистическая обработка проводилась стандартными методами непараметрической статистики. Отбор и анализ случаев клещевого энцефалита проводился на базе учреждения здравоохранения «Городская клиническая инфекционная больница» г. Минска.

**Результаты исследования.** Заболеваемость клещевым энцефалитом за период с 2012 по 2021 гг. в Республике Беларусь неравномерно распределялась по годам (рисунок 1).

Минимальный показатель заболеваемости КЭ населения Беларуси был зарегистрирован в 2015 году (0,78 сл. на 100 тыс. населения), а максимальный – в 2019 году (1,78 сл. на 100 тыс. населения), и они различались более чем в 2 раза. Среднемноголетний уровень

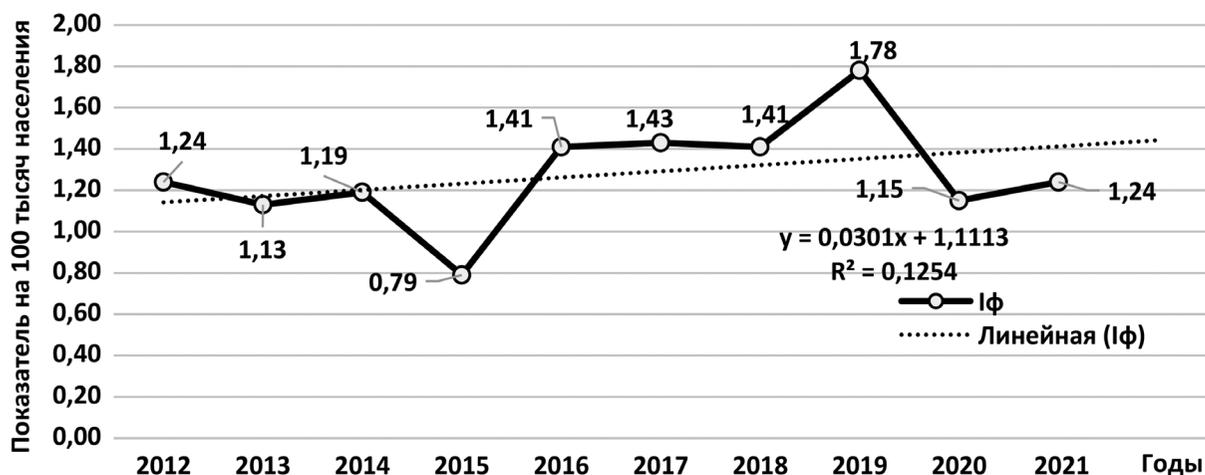


Рисунок 1. Многолетняя динамика заболеваемости клещевым энцефалитом населения Беларуси за период с 2012 по 2021 годы

заболеваемости составил 1,28 сл. на 100 000 населения. Весь анализируемый период характеризовался прямолинейной многолетней эпидемической тенденцией (МЭТ) с уравнением  $y = 0,0301x + 1,1113$  и коэффициентом аппроксимации  $R^2 = 0,1254$ . Средний темп изменения динамического ряда составил +4,7 %. Многолетняя эпидемическая тенденция оценивается как умеренная к росту.

При проведении анализа заболеваемости клещевым энцефалитом населения города Минска за аналогичный период (2012–2021 гг.) установлено, что

минимальный показатель 0,73 случая на 100 000 населения был зарегистрирован в 2015 году, а максимальный – 1,15 случаев на 100 000 населения в 2014 году (рисунок 2). Показатели различались более, чем в 1,5 раза.

Среднемноголетний уровень заболеваемости составил 0,95 случаев на 100 000 населения. Анализируемый промежуток времени характеризовался прямолинейной МЭТ с уравнением  $y = -0,0152x + 1,0383$  и коэффициентом аппроксимации  $R^2 = 0,1262$ . Средний темп изменения динамического ряда

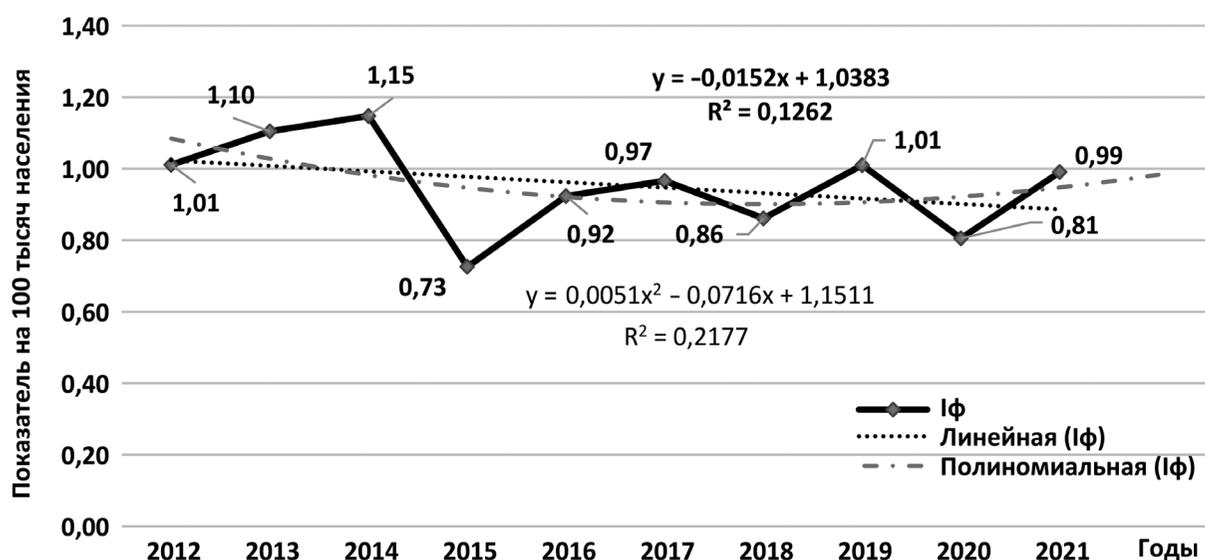


Рисунок 2. Многолетняя динамика заболеваемости клещевым энцефалитом населения г. Минска за период с 2012 по 2021 годы

или темп убыли составил  $-3,2\%$ . Многолетняя эпидемическая тенденция оценивается как умеренная к снижению. Сравнительный анализ заболеваемости КЭ в Беларуси и г. Минске за 2021 год показал, что среднереспубликанский показатель превышал показатель по городу, и составлял соответственно  $1,17 \pm 0,11$  случаев (*t*-критерий Стьюдента 10,4; показатель достоверен при  $p < 0,05$ ) против  $1,0 \pm 0,22$  сл. (*t*-критерий Стьюдента 4,5; показатель достоверен при  $p < 0,05$ ).

При изучении социально-возрастной структуры заболевших клещевым энцефалитом лиц установлено (рисунок 3), что в 2021 году доля заболевших была наиболее высокой среди лиц от 18 лет и старше ( $95,0 \pm 4,87\%$ ; показатель достоверен при  $p < 0,05$ ). Доля детей до 17 лет, в частности школьников 7–14 лет, составила  $5,0 \pm 4,87\%$  при  $p > 0,05$ ).

Заболевание представляет значительный интерес и трудности для специалистов. Продемонстрируем на клиническом примере: пациент Р., 65 лет, обратился 29.09.2021 в УЗ «Городская клиническая инфекционная больница» с жалобами на: лихорадку в течение 10 дней (3 дня лихорадил, затем нормализация температурной кривой и новый подъем), общую слабость. Пациент на момент осмотра не лихорадит, находится в сознании, ориентирован всесторонне, на вопросы отвечает по существу, команды выполняет.

Неврологический статус: Черепные нервы: зрачки равновелики, реакция на свет сохранена; движения глазных яблок в полном объеме, нистагма нет; складки лица симметричны, язык по средней линии. Ригидность затылочных мышц  $+1$  см, симптом Кернига  $170^*$  с обеих сторон. В позе Ромберга пошатывается, пальценосовую пробу выполняет с легкой интенцией. Наблюдается тремор рук. Выражены симптомы орального автоматизма. Сухожильно-периостальные рефлексы  $D = S$ . По данным ИФА: антитела к вирусу КЭ Ig M положительны, Ig G  $984$  Е/мл; anti-Borrelia bur. Ig M отрицательны, anti-Borrelia bur. Ig G  $129,4$  Е/мл. На основании жалоб, данных осмотра, эпидемиологического анамнеза (анамнез заболевания (двухволновое течение лихорадки, регулярный контакт с клещами), лабораторных исследований был выставлен следующий диагноз: «Центральноевропейский клещевой энцефалит. Клещевой энцефалит, менингеальная форма, средней степени тяжести».

Удельный вес заболевших КЭ в 2021 году наиболее высоким оказался в Московском и Ленинском районах ( $30,0 \pm 10,25\%$  и  $20,0 \pm 8,94\%$  соответственно, показатели достоверны при  $p < 0,05$ ). Не регистрировались случаи КЭ в Партизанском, Советском, Центральном районах г. Минска (рисунок 4).

При оценке показателей заболеваемости клещевым энцефалитом установлено,

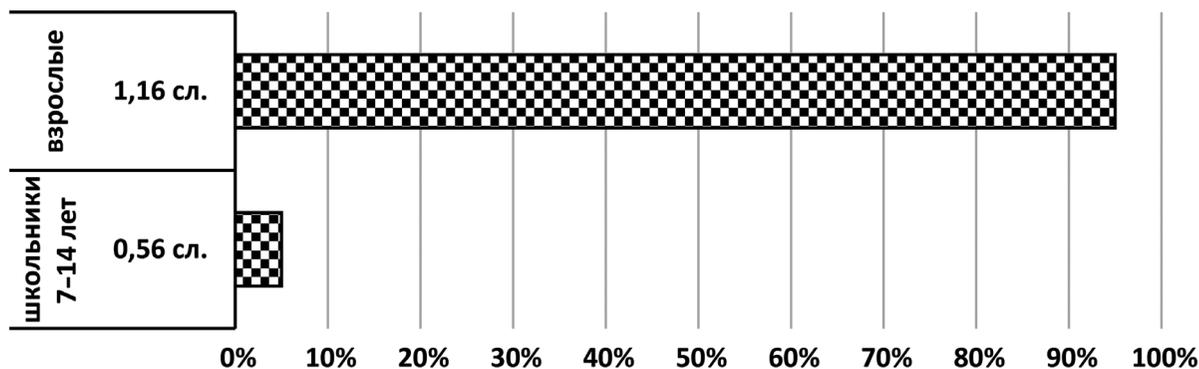


Рисунок 3. Структура заболевших клещевым энцефалитом лиц в г. Минске в 2021 году

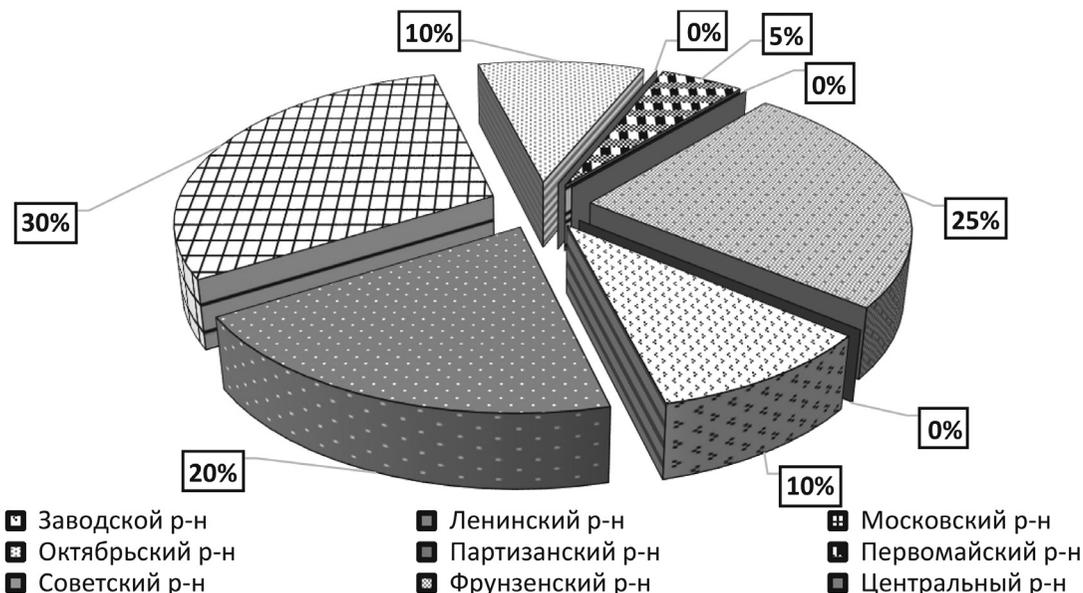


Рисунок 4. Удельный вес заболевших КЭ на различных территориях г. Минска в 2021 году

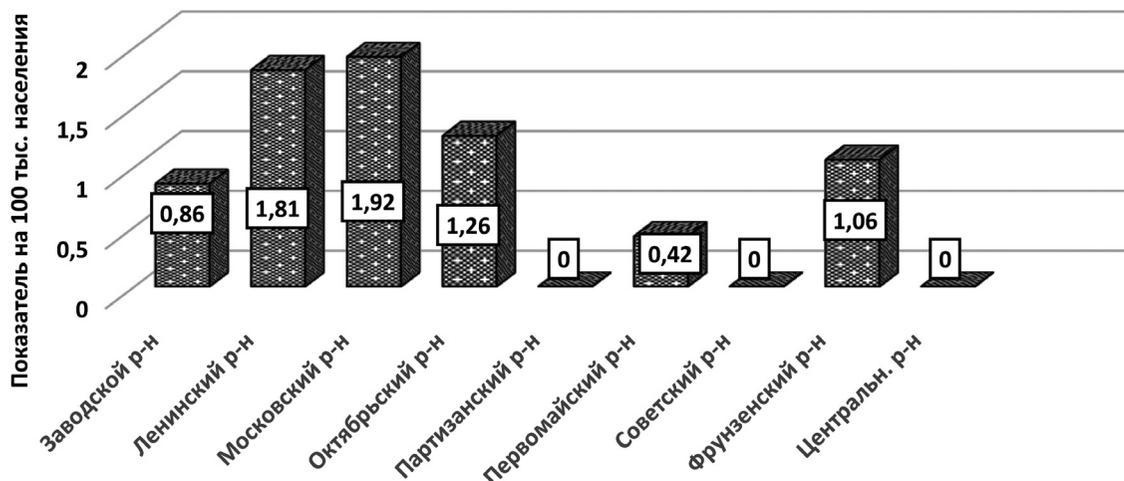


Рисунок 5. Заболеваемость населения г. Минска клещевым энцефалитом в 2021 году

что в Московском (1,92 случая) и Ленинском (1,81 случая) районах были в 2 раза выше, чем общегородской показатель заболеваемости, который в 2021 году составил 0,99 случаев на 100000 населения (рисунок 5).

Энтомологическое слежение за переносчиками клещевых инфекций – иксодовыми клещами проводится в г. Минске ежегодно. По данным специалистов центров гигиены и эпидемиологии, вирусофорность иксодид, собранных в г. Минске составляла в 2020 г. – 19,44 %, а в 2021 году она снизилась до 2,5 %. В г. Минске в 2021 году из 122 обследо-

ванных объектов, в том числе зон отдыха, лесопарковых и парковых зон на 33 объектах были обнаружены иксодовые клещи (27,0 ± 4,02 %; *t*-критерии Стьюдента = 6,7; если >1,96 показатель достоверен при *p* < 0,05). В 2021 году из 974 исследованных экземпляров иксодид, снятых с людей, в 84 случаях (8,6 ± 0,9 %) были выявлены инфицированные клещи. Укусы среди населения иксодовыми клещами чаще отмечались после пребывания на даче или в лесной зоне, хотя неоднократно указывались случаи присасывания клещей и на городской территории: в парках и лесопарковых зонах. Показа-

тель эффективности передачи вируса клещевого энцефалита при присасывании вирусофорного клеща в 2020 году составил 1 случай КЭ к 180 случаям присасываний клещей, а в 2021 году этот показатель существенно изменился и составил 1 случай КЭ к 54 случаям присасываний клещей.

Таким образом вышеприведенный анализ убедительно доказывает актуальность и необходимость мониторинга за ситуацией по клещевому энцефалиту в городе Минске и значимость акарологических и фенологических наблюдений за иксодовыми клещами.

### Выводы

1. За анализируемый период времени в г. Минске отмечалась умеренная тенденция к снижению заболеваемости населения клещевым энцефалитом (Тпр. = -3,2 %), в то же время за анализируемый период в Беларуси наоборот, среди совокупного населения отмечен рост заболеваемости клещевым энцефалитом (Тпр. = +4,7 %).

2. В городе Минске заболеваемость КЭ лиц возрастной группы 18 лет и старше (1,16 сл.) более, чем в 2 раза превышала заболеваемость детей и подростков (0,56 сл.).

3. В 2021 году при сравнении с аналогичным периодом прошлого года возросла эффективность передачи вируса клещевого энцефалита при укусе иксодид, в показатель составил - 1:54 против 1:180, соответственно).

4. Необходим интегрированный подход к предотвращению укусов клещей и профилактике инфекций среди жителей г. Минска.

### Литература

1. World Health Organization. Global vector control response 2017–2030: A strategic approach to tackle vector-borne diseases [World Health

Organization]. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HTM-GVCR-2017.01> (accessed 28.08.2022).

2. Centers for Disease Control and Prevention. Tick-borne encephalitis [Centers for Disease Control and Prevention]. Available at: <https://www.cdc.gov/tick-borne-encephalitis/index.html> (accessed 28.08.2022).

3. World Health Organization. Tick-borne encephalitis [World Health Organization]. Available at: [https://www.who.int/health-topics/tick-borne-encephalitis#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/tick-borne-encephalitis#tab=tab_1) (accessed 28.08.2022).

4. Bogovic, P., Strle F. Tick-borne encephalitis: A review of epidemiology, clinical characteristics, and management // World J Clin Cases. – 2015. – № 3(5). – P. 430–441.

5. World Health Organization. Immunization is the best protection against tick-borne encephalitis [World Health Organization]. Available at: <https://www.who.int/news/item/19-02-2020-immunization-is-the-best-protection-against-tick-borne-encephalitis> (accessed 28.08.2022).

### References

1. World Health Organization. Global vector control response 2017–2030: A strategic approach to tackle vector-borne diseases [World Health Organization]. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HTM-GVCR-2017.01> (accessed 28.08.2022).

2. Centers for Disease Control and Prevention. Tick-borne encephalitis [Centers for Disease Control and Prevention]. Available at: <https://www.cdc.gov/tick-borne-encephalitis/index.html> (accessed 28.08.2022).

3. World Health Organization. Tick-borne encephalitis [World Health Organization]. Available at: [https://www.who.int/health-topics/tick-borne-encephalitis#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/tick-borne-encephalitis#tab=tab_1) (accessed 28.08.2022).

4. Bogovic, P., Strle F. Tick-borne encephalitis: A review of epidemiology, clinical characteristics, and management // World J Clin Cases. – 2015. – № 3(5). – P. 430–441.

5. World Health Organization. Immunization is the best protection against tick-borne encephalitis [World Health Organization]. Available at: <https://www.who.int/news/item/19-02-2020-immunization-is-the-best-protection-against-tick-borne-encephalitis> (accessed 28.08.2022).

Поступила 28.09.2022 г.

*А. Р. Сакович, А. Н. Яскунов*

## ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ ПАРАТОНЗИЛЛИТАХ И ПАРАТОНЗИЛЛЯРНЫХ АБСЦЕССАХ

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»*

*Гнойно-воспалительные (в том числе абсцедирующие) заболевания ротоглотки являются одними из наиболее распространенных патологий в оториноларингологии. Чаще встречаются у лиц молодого возраста. Паратонзиллиты и паратонзиллярные абсцессы в абсолютном большинстве случаев протекают на фоне общей и эндогенной интоксикации, создающей дополнительную нагрузку на организм и повышающей риск метатонзиллярных заболеваний внутренних органов. Наиболее простым и доступным методом выявления и оценки степени эндогенной интоксикации является расчет гематологических лейкоцитарных индексов интоксикации, проводимый с использованием лейкоцитарной формулы общего анализа крови. Проведено обследование 137 пациентов, в том числе 104 случая паратонзиллярного абсцесса (75,9 %) и 33 случая паратонзиллита (24,1 %). Возраст пациентов 19–52 года, преобладали мужчины (78 пациентов).*

*Установлено, что степень эндогенной интоксикации не зависит от характера патологического процесса (негнойный или гнойный) в паратонзиллярной клетчатке, различия не являются достоверными. Чаще всего была выявлена эндогенная интоксикация средней степени тяжести: при паратонзиллите – 57,7 % случаев, при паратонзиллярном абсцессе – 60,7 % случаев. Не установлено сильной корреляции между величиной ЛИИО и количеством лейкоцитов в общем анализе крови.*

**Ключевые слова:** *паратонзиллит, паратонзиллярный абсцесс, эндогенная интоксикация, общий анализ крови, лейкоцитарный индекс интоксикации.*

*A. R. Sakovich, A. N. Yaskunov*

## ASSESSMENT OF THE DEGREE OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN PERITONSILLITIS AND PERITONSILLAR ABSCESSSES

*Purulent-inflammatory (including abscessing) diseases of the oropharynx are among the most common pathologies in otorhinolaryngology. More common in young people. Paratonsillitis and paratonsillar abscesses in the vast majority of cases occur against the background of general and endogenous intoxication, which creates an additional burden on the body and increases the risk of metatonsillar diseases of the internal organs. The simplest and most accessible method for detecting and assessing the degree of endogenous intoxication is the calculation of hematological leukocyte indices of intoxication, carried out using the leukocyte formula of a general blood test. 137 patients were examined, including 104 cases of paratonsillar abscess (75.9 %) and 33 cases of paratonsillitis (24.1 %). Age of patients 19–52 years old, males predominated (78 patients). It has been established that the degree of endogenous intoxication does not depend on the nature of the pathological process (non-purulent or purulent) in the paratonsillar tissue, the differences are not significant. Most often, endogenous intoxication of moderate severity was detected:*

*with paratonsillitis – 57.7 % of cases, with paratonsillar abscess – 60.7 % of cases. There was no strong correlation between the LIIO value and the number of leukocytes in the general blood test.*

**Key words:** *paratonsillitis, paratonsillar abscess, endogenous intoxication, general blood test, leukocyte index of intoxication.*

Паратонзиллит и паратонзиллярный абсцесс представляют собой заболевания, характеризующиеся развитием воспаления (отечно-инфильтративной стадии – в случае паратонзиллита и гнойной – в случае паратонзиллярного абсцесса) в паратонзиллярной клетчатке, – между капсулой миндалина и глоточной фасцией, покрывающей констрикторы глотки [1]. Заболевания протекают со схожими клиническими и оториноларингологическими проявлениями на фоне общей и эндогенной интоксикации. Являясь основным местным осложнением острого тонзиллита (реже) или обострения хронического тонзиллита (декомпенсированной формы), данные нозологии составляют 10–12 % всех стационарных случаев в оториноларингологических отделениях [2, 3]. На практике к моменту обращения за медицинской помощью пациенты чаще имеют уже сформировавшийся абсцесс (в 80 % случаев), что подтверждается данными хирургического вмешательства [4].

Распространение воспалительного процесса за пределы ткани небных миндалин становится возможным при декомпенсации защитных сил макроорганизма (включая локальный уровень) по отношению к патогенному микроorganismу. При этом значительный вклад в клинику заболевания вносит не только локальный воспалительный процесс, но и общий иммунный ответ организма на инвазию возбудителя. Интоксикационный синдром состоит из эндогенной и экзогенной интоксикации. Осно-

вой развития экзогенной интоксикации является чужеродность белков микроorganismа и токсичность продуктов их метаболизма, возникающих в процессе иммунного ответа. В развитии эндогенной интоксикации (ЭИ) имеет место несколько иной механизм, связанный с проявлением токсичности собственных метаболитов макроorganismа, синтезируемых в ответ на инвазию возбудителя в ходе воспалительного процесса. Изменения взаимоотношений макро- и микроорганизмов на современном этапе во многом определяют тенденцию к снижению и в какой-то степени замедлению ответных защитно-адаптационных реакций у части пациентов, что также создает предпосылки для развития ЭИ. Представляется актуальным оценивать не только факт наличия ЭИ, но и степень ЭИ, как одну из характеристик тяжести заболевания. Наиболее простым, доступным и незатратным методом выявления и оценки ЭИ является расчет гематологических лейкоцитарных индексов интоксикации, проводимый с использованием лейкоцитарной формулы общего анализа крови. Гематологические лейкоцитарные индексы интоксикации уже несколько десятилетий применяются в различных областях медицинской науки и практики, не утрачивая своего значения, являются интегральными показателями, отражающими, в том числе, эндотоксикоз. Наряду с данными общего анализа крови, индексы интоксикации позволяют более детально оценивать состояние пациента.

Актуальность исследования ЭИ при паратонзиллитах и паратонзиллярных абсцессах, кроме того, обусловлена необходимостью конкретизации лечебной тактики врачом-оториноларингологом в зависимости от индивидуальных особенностей реактивных свойств организма пациента и степени ЭИ [5]. В частности, параллельно с хирургическим лечением и проводимой этиопатогенетической терапией антибактериальными препаратами, существует необходимость в назначении дезинтоксикационной терапии, которая может иметь различные объемы и способы проведения. Объем и интенсивность дезинтоксикационной терапии могут быть определены при количественной оценке ЭИ путем расчета одного из лейкоцитарных индексов интоксикации [6], в частности, лейкоцитарного индекса интоксикации Островского. В отличие от классического индекса Кальф-Калифа, преимуществом индекса Островского является простота формулы расчета и возможность оценки ЭИ по степени тяжести в зависимости от величины указанного индекса [7]. На основании данных о наличии и степени эндогенной интоксикации лечащий врач конкретизирует тяжесть состояния пациента и принимает обоснованное решение об оптимальном объеме лечения.

**Цель исследования:** оценить наличие и степень эндогенной интоксикации у пациентов с паратонзиллитом и паратонзиллярным абсцессом путем расчёта лейкоцитарного индекса интоксикации Островского.

#### *Задачи исследования*

1. Установить частоту выявления различных степеней эндогенной интоксикации по лейкоцитарному индексу инток-

сикации Островского у пациентов с паратонзиллитом.

2. Установить частоту выявления различных степеней эндогенной интоксикации по лейкоцитарному индексу интоксикации Островского у пациентов с паратонзиллярным абсцессом.

3. Установить наличие корреляционной взаимосвязи между степенью эндогенной интоксикации и количеством лейкоцитов в общем анализе крови.

#### **Материалы и методы**

Проанализированы данные медицинских карт 137 пациентов, находившихся на лечении в УЗ «4 ГKB им. Н. Е. Савченко» г. Минска с диагнозом паратонзиллит или паратонзиллярный абсцесс. Возраст пациентов от 19 до 52 лет. Мужчин – 78, женщин – 59. Критерием включения случая заболевания в выборку исследования были (кроме типичных жалоб, симптомов и орофарингоскопической картины): наличие данных о пункции паратонзиллярной клетчатки и ее результате (получен гной или не получен), а также общий анализ крови при поступлении. Исследование имело ретроспективный характер. Полученные данные обрабатывались в программах Microsoft Excel, STATISTICA 10. Расчёт лейкоцитарного индекса интоксикации Островского (ЛИИО) проводился на основании лейкоцитарной формулы общего анализа крови по следующей формуле:  $ЛИИО = (\text{гранулоциты, \%}) : (100 - \text{гранулоциты, \%})$ .

Наличие и степень эндогенной интоксикации определялись по величине вычисленного ЛИИО: индекс менее 1,7 ед. – эндогенная интоксикация отсутствует; индекс от 1,7 до 2,8 ед. – легкая степень; от 2,9 до 7,8 ед. – средняя степень; выше 7,8 ед. – тяжелая.

### Результаты и обсуждение

Принимавшие участие в исследовании 137 пациентов были разделены на две группы по результатам пункции паратонзиллярной клетчатки. Так, если при пункции получали гной, то случай относился к группе с паратонзиллярным абсцессом, а при сукровичном характере пунктата и отсутствии гноя – к группе с паратонзиллитом. В результате в выборке получилось 104 случая паратонзиллярного абсцесса (75,9 %) и 33 случая паратонзиллита (24,1 %). Полученное соотношение совпадает с данными литературы.

Была проанализирована половая и возрастная структура пациентов. В случаях паратонзиллярного абсцесса соотношение мужчин и женщин составило 57,7 % к 42,3 % соответственно. Средний возраст пациентов составил  $33,9 \pm 14,3$  года. При паратонзиллитах соотношение мужчин и женщин – 54,5 % и 45,5 % соответственно. Средний возраст этих пациентов –  $36,2 \pm 16,1$  года. Таким образом, в обеих группах пациентов преобладали мужчины, группы также были сопоставимы по возрасту.

Также проанализированы данные о порядковом номере процесса у пациентов и его локализации. Паратонзиллярный абсцесс чаще наблюдался слева – 59 (56,8 %), реже справа – 44 (42,3 %) и у одного пациента (0,9 %) имел место двусторонний процесс. Впервые паратонзиллярный абсцесс был диаг-

ностирован у 90 пациентов (86,6 %), второй по счету – у 11 пациентов (10,6 %), третий – у 2 (1,9 %), и у 1 пациента (0,9 %) данный случай был шестым. При паратонзиллите были получены следующие данные: локализация слева у 19 пациентов (57,6 %), справа – у 14 (42,4 %). Впервые диагноз паратонзиллита был выставлен у 31 пациента (94,0 %), второй по счету у 1 пациента (3,0 %), третий – также у 1 пациента (3,0 %).

После расчета ЛИИО установлены следующие степени ЭИ у пациентов с паратонзиллитом и паратонзиллярным абсцессом (таблица 1).

Анализ данных, представленных в таблице 1, показал, что в обеих группах пациентов все степени ЭИ встречались примерно с одинаковой частотой, достоверных различий между сравниваемыми группами по каждой степени ЭИ не было установлено. С учетом дифференцировки ЭИ по степени тяжести наиболее часто у пациентов сравниваемых групп была выявлена ЭИ средней степени тяжести: при паратонзиллите – в 60,7 % случаев (20/33), при паратонзиллярном абсцессе – в 57,7 % (60/104). В целом, это было ожидаемо. Вместе с тем, обращает внимание факт редкой встречаемости тяжелой эндогенной интоксикации. В то же время имели место случаи с интоксикацией легкой степени. Возможно, это связано с высоким ресурсом адаптации и противодействия микробной агрессии, относительно не-

Таблица 1. Частота выявления различной степени эндогенной интоксикации у пациентов с паратонзиллитом и паратонзиллярным абсцессом

Степень ЭИ	Пациенты (n = 137)	
	с паратонзиллитом (n = 33)	с паратонзиллярным абсцессом (n = 104)
Легкая	12 (36,3 %)	41 (39,4 %)
Средней тяжести	20 (60,7 %)	60 (57,7 %)
Тяжелая	1 (3,0 %)	3 (2,9 %)

высокой вирулентностью микроорганизмов, а также активной способностью макроорганизма контролировать локальную реакцию воспаления, даже в условиях гнойного процесса. Другое возможное объяснение – высокая активность дезинтоксикационных процессов. Следует также отметить тот факт, что не было выявлено ожидаемой сильной корреляции между величиной ЛИИО и количеством лейкоцитов в общем анализе крови.

Заключая проведенный анализ данного исследования, отметим, что расчет ЛИИО, выполненный с использованием формулы общего анализа крови, отличается простотой, высокой информативностью, позволяет не только констатировать факт наличия ЭИ у пациентов с паратонзиллитом / паратонзиллярным абсцессом, но и, что весьма немало важно, конкретизировать степень тяжести ЭИ. Полученные данные позволяют более обоснованно выстраивать лечебную тактику в отношении пациентов с паратонзиллитом и паратонзиллярным абсцессом в контексте дезинтоксикационной терапии. Также возможно применение индекса интоксикации для оценки результатов лечения в динамике, а также как одного из критериев выздоровления пациента.

### Выводы

1. Расчет лейкоцитарного индекса интоксикации Островского дает возможность количественной оценки эндогенной интоксикации у пациентов с паратонзиллитом / паратонзиллярным абсцессом.

2. Чаще всего эндогенная интоксикация как при паратонзиллите, так и при паратонзиллярном абсцессе име-

ла среднетяжелую степень (в 61,6 % случаев при паратонзиллярном абсцессе и в 57,7 % – при паратонзиллите).

3. Не выявлено сильной корреляции между степенью эндогенной интоксикации (величиной ЛИИО) и количеством лейкоцитов в общем анализе крови.

### Литература

1. Пальчун, В. Т. Оториноларингология: руководство для врачей / В. Т. Пальчун, А. И. Крюков. – М.: Медицина, 2001. – 616 с.: илл.

2. Буцель, А. Ч. Паратонзиллит: этиология, клиника, лечение / А. Ч. Буцель // Медицинские новости. – 2009. – № 5 (апрель). – С. 30–41.

3. Кондрашов, П. А. Местные осложнения хронического тонзиллита и их место в структуре ургентной патологии ЛОР-органов / П. А. Кондрашов, А. И. Эртель // Российская оториноларингология. – 2015. – № 3. – С. 64–66.

4. Цыркунов, В. М. Хронический тонзиллит / В. М. Цыркунов [и др.]; под ред. В. М. Цыркунова. – Минск: Капитал Принт. – 2018. – 264 с.

5. Шмойлов, Д. К. Патогенетическая роль эндогенной интоксикации / Д. К. Шмойлов, И. З. Каримов, Т. Н. Одинец // Лабораторная диагностика. – 2012. – № 2. – С. 65–70.

6. Банзаракшеев, В. Г. Лейкоцитарные индексы как способ оценки эндогенной интоксикации организма / В. Г. Банзаракшеев // Acta Biomedica Scientifica. – 2010. – № 3. – С. 390–391.

7. Островский, В. К. Лейкоцитарный индекс интоксикации и некоторые показатели крови при оценке тяжести течения и определения прогноза воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваний различных локализаций / В. К. Островский [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2005. – № 6. – С. 25–29.

### References

1. Pal'chun, V. T. Otorinolaringologiya: Rukovodstvo dlya vrachej / V. T. Pal'chun, A. I. Kryukov. – M.: Medicina, 2001. – 616 s.: ill.

2. *Bucel', A. Ch. Paratonzillit: etiologiya, klinika, lechenie / A. Ch. Bucel' // Medicinskie novosti. – 2009. – № 5 (aprel'). – S. 30–41.*
3. *Kondrashov, P. A. Mestnye oslozhneniya hronicheskogo tonzillita i ih mesto v strukture urgentnoj patologii LOR-organov / P. A. Kondrashov, A. I. Ertel' // Rossijskaya otorinolaringologiya. – 2015. – № 3. – S. 64–66.*
4. *Cyrkunov, V. M. Hronicheskij tonzillit / V. M. Cyrkunov [et al.]; pod red. V. M. Cyrkunova. – Minsk: Kapital Print. – 2018. – 264 s.*
5. *Shmojlov, D. K. Patogeneticheskaya rol' endogennoj intoksikacii / D. K. Shmojlov, I. Z. Karimov, T. N. Odinec // Laboratorna diagnostika. – 2012. – № 2. – S. 65–70.*
6. *Banzaraksheev, V. G. Lejkocitarnye indeksy kak sposob ocenki endogennoj intoksikacii organizma / V. G. Banzaraksheev // Acta Biomedica Scientifica. – 2010. – № 3. – S. 390–391.*
7. *Ostrovskij, V. K. Lejkocitarnyj indeks intoksikacii i nekotorye pokazateli krovi pri ocenke tyazhesti techeniya i opredeleniya prognoza vospalitel'nyh, gnojnyh i gnojno-destruktivnyh zabolevanij razlichnyh lokalizacij / V. K. Ostrovskij [et al.] // Anesteziologiya i reanimatologiya. – 2005. – № 6. – S. 25–29.*

Поступила 28.09.2022 г.

DOI: <https://doi.org/10.51922/1818-426X.2023.1.107>

*Е. А. Семушина, О. К. Синякова, Е. С. Щербинская,  
С. Н. Толкач*

## ОЦЕНКА ФИЗИЧЕСКОГО И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ВОЛОНТЕРОВ В ПРОЦЕССЕ ЭКСПЛУАТАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ МАСОК

*РУП «Научно-практический центр гигиены»*

*В статье описаны результаты исследования влияние использования медицинских масок в условиях эксперимента на физическое и психоэмоциональное состояние волонтеров на основании их субъективной оценки. С этой целью было проведено анкетирование 48 волонтеров. Для экспериментальных исследований использовались маски медицинские однократного применения, тип II, зарегистрированные в Республики Беларусь в качестве изделий медицинского назначения. Проведено изучение физического и психоэмоционального состояния волонтеров на основании их субъективной оценки в процессе эксплуатации масок в условиях экспериментальной ситуации в течение трех дней при моделировании условий труда по трем категориям работ Iб, IIа, IIб. В результате проведенного исследования было выявлено, что в условиях эксперимента с повышением уровня энергозатрат у волонтеров при использовании медицинских масок увеличивается количество жалоб, свидетельствующих о развитии утомления, чаще наблюдается дискомфорт в области лица, при этом большинство волонтеров не связывают использование медицинских масок с изменениями в своем физическом и психоэмоциональном состоянии.*

**Ключевые слова:** *медицинские маски, волонтеры, физическое и психоэмоциональное состояние.*

*A. Semushina, O. Siniakova, L. Shcherbinskaya,  
S. Tolkach*

## ASSESSMENT OF THE PHYSICAL AND PSYCHOEMOTIONAL STATE OF VOLUNTEERS USING MEDICAL MASKS

*In the article, the study results show that under the volunteers' conditions of the experiment on the physiology and psychoemotional state, they influence their subjective assessment. We had interviewed 48 volunteers. Volunteers used medical masks (type II, registered in the Republic of Belarus) for experimental studies. We have studied the physical and psycho-motional state of volunteers on the based on their subjective assessment when using masks in an experimental situation for three days while modeling working conditions in three categories of work Iб, IIа, IIб. As a result of the study, it was found that in the conditions of the experiment with an increase in the level of energy consumption among volunteers when using medical masks, the number of complaints indicating the development of fatigue increases, discomfort in the face is more often observed, while most volunteers don't associate the use of medical masks with changes in their physical and psychoemotional state.*

**Key words:** *medical masks, volunteers, physical and psychoemotional state.*

Пандемия COVID-19 способствовала изменению длительности использования средств индивидуальной защиты органов дыхания, в частности медицинских масок, не только медицинским персоналом, но и населением в целом [1].

Проведенные исследования свидетельствуют о влиянии использования медицинских масок на качество жизни медицинских работников, связанное с испытываемым физическим дискомфортом. Данный факт отражает серьезную проблему соблюдения противоэпидемических мер, т. к. медицинские маски широко используются населением в повседневной жизни [2].

Согласно обзору, Guleria A и др. [3], продолжительное ношение медицинских масок может неблагоприятно отражаться на состоянии эпидермального барьера в области лица, что сопровождается появлением акне, гиперемией, сыпью и зудом. Наиболее поврежденными анатомическими областями были спинка носа и щеки [4, 5]. Несмотря на то, что длительное ношение медицинских масок не влияет на оксигенацию крови [1], использование медицинских масок может привести к жалобам на головные боли и утомляемость [6]. Также были установлены изменения в тембре голоса и речевых параметрах [3].

Таким образом, длительное ношение маски может оказать влияние на физическое и психофизиологическое состояние медицинских работников, однако в «доковидные» времена подобные исследования не проводились.

В связи с характером профессиональной деятельности медицинских работников экспериментальное исследование медицинских масок для изучения их влияния на состояние организма не пред-

ставлялось возможным провести непосредственно с их участием, поэтому исследования проводились с участием волонтеров в процессе эксплуатации масок в условиях экспериментальной ситуации.

**Цель.** Изучить влияние использования медицинских масок в условиях эксперимента на физическое и психоэмоциональное состояние волонтеров на основании их субъективной оценки.

### Материалы и методы

Экспериментальные исследования проводили с участием волонтеров. Критериями включения волонтеров в группу исследования были следующие: возраст от 18 до 63 лет, отсутствие симптомов острых респираторных инфекций верхних дыхательных путей.

С целью субъективной оценки самочувствия, физического и психоэмоционального состояния волонтеров при использовании медицинских масок в условиях эксперимента проведен анкетный опрос.

Анкета включает три основные части – вводная, паспортная, основная. В основную часть вошли вопросы, касающиеся наличия и выраженности симптомов, свидетельствующих о развитии утомления и нарушении функционального состояния респондента в процессе использования медицинской маски, оценки ее влияния на физическое и психоэмоциональное состояние.

Выраженность симптомов, свидетельствующих о развитии утомления и нарушении функционального состояния респондента оценивалась следующим образом: «отсутствует» (0); «небольшая» (1); «умеренная» (2); «сильная» (3); «очень сильная» (4).

В результате анкетирования изучена степень активности волонтеров в про-

цессе экспериментального исследования, которая оценивалась следующим образом: ниже обычной (1), обычная (2), повышенная (3), высокая (4), очень высокая (5); ряд респондентов не оценили свою активность (6).

Анкета состоит из пяти разделов, из них второй раздел включает оценку физического дискомфорта с учетом степени его выраженности и локализации у респондентов во время использования медицинских масок, четвертый раздел – оценку влияния использования медицинских масок на физическое состояние респондентов.

Во втором разделе анкеты степень выраженности физического дискомфорта при ответе на вопросы подраздела 1 «Наличие физического дискомфорта в целом» и подраздела 2 «Наличие дискомфорта в области лица, заушной области» оценивалась следующим образом: А – полное отсутствие каких-либо неприятных физических ощущений; Б – незначительный дискомфорт, не мешающий работе; В – выраженный дискомфорт, существенно мешающий работе. В подразделе 3 «Наличие жалоб со стороны органов дыхания» степень выраженности физического дискомфорта оценивалась как: А – отсутствие каких-либо жалоб; Б – есть жалобы, но состояние позволяет продолжить работу; В – есть жалобы и состояние существенно мешает работе.

Третий раздел вопросов анкеты включает оценку психоэмоционального состояния у респондентов в процессе использования медицинской маски, пятый раздел – оценку влияния использования медицинских масок на эмоциональное состояние респондентов. Оценка психоэмоционального состояния проводилась по трем градациям: отсутствие

изменений; умеренно выраженные изменения; выраженные изменения.

В исследовании приняли участие 48 волонтеров – 19 мужчин и 29 женщин. Возраст волонтеров составил 30,5 (21,0–47,5) лет, у мужчин – 26,0 (21,0–50,0) лет, у женщин – 36,0 (24,0–47,0) лет.

Для экспериментальных исследований использовались маски медицинские однократного применения, тип II, зарегистрированные в Республики Беларусь в качестве изделий медицинского назначения.

В процессе экспериментального исследования для волонтеров были смоделированы условия труда медицинских работников с тремя уровнями энерготрат, соответствующими трем категориям работ по интенсивности общих энергозатрат организма в ккал/ч: 121–150 ккал/час – категория Iб; 151–200 ккал/час – категория IIа; 201–250 ккал/час – категория IIб.

Обработка данных проводилась с использованием возможностей программы MS Excel из пакета MS Office 2010. STATISTICA 13.0 версия 13.3, лицензия № 817404CD-5276-DD11-9BF0-00151787D044 26999. Статистическое значение различий оценивали при помощи критерия  $\chi^2$  Пирсона. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Результаты субъективной оценки волонтерами собственного состояния в процессе использования медицинских масок представлены в таблице 1.

Таким образом, у волонтеров в условиях эксперимента при использовании медицинских масок отмечаются следующие изменения самочувствия:

при повышении категории энерготрат с Iб до IIа значимо увеличивается количество таких жалоб, как чувство тяжести

Таблица 1. Результаты субъективной оценки самочувствия волонтерами в условиях эксперимента при использовании медицинских масок

Показатель		Удельный вес жалоб, %									Удельный вес степеней активности в процессе профессиональной деятельности
Уровень энергозатрат	Степень выраженности жалоб	Усталость	Головная боль	Чувство тяжести в голове	Шум в ушах	Дискомфорт в области глаз	Слабость в области верхних конечностей	Слабость в области нижних конечностей	Боль в области поясницы	Иное	
Iб	0	35	79	67	98	64	88	89	86	81	24
	1	42	13	26	2 <sup>2)</sup>	31	3	8	9	10	66
	2	19	6	4 <sup>1)</sup>	0	6	8	2	1	4	7 <sup>3)</sup>
	3	2	2	2	0	0	1	1	3	6	4
	4	1	0	0	0	0	0	0	0	0	12
IIа	0	28	71	58	88	62	83	83	86	76	25
	1	44	19	28	12 <sup>2)</sup>	27	9	12	10	15	16 <sup>4)</sup>
	2	22	9	13 <sup>1)</sup>	0	10	4	4	4	7	58 <sup>3)</sup>
	3	5	0	0	0	0	4	1	0	1	0
	4	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
IIб	0	16	68	51	87	64	87	81	78	75	15
	1	45	22	32	5	25	2	9	17	11	55 <sup>4)</sup>
	2	26	6	14	1	11	0	4	4	5	23
	3	6	4	3	0	0	5	4	1	8	5
	4	5	0	0	0	0	3	3	0	0	3

Примечания: <sup>1)</sup> есть достоверные различия,  $\chi^2 = 5,548$ ;  $p = 0,019$ ; <sup>2)</sup> есть достоверные различия,  $\chi^2 = 5,737$ ;  $p = 0,017$ ; <sup>3)</sup> есть достоверные различия,  $\chi^2 = 50,111$ ;  $p < 0,001$ ; <sup>4)</sup> есть достоверные различия,  $\chi^2 = 24,671$ ;  $p < 0,001$ .

в голове умеренной степени выраженности; шум в ушах небольшой степени выраженности, увеличивается степень активности в процессе профессиональной деятельности; увеличиваются без значимости как количество жалоб на усталость, головную боль, дискомфорт в области глаз, слабость в области верхних и нижних конечностей, боль в области поясницы, так и степень их выраженности;

при повышении категории энергозатрат с IIа до IIб: значимо снижается степень активности в процессе профессиональной деятельности; не значимо увеличивается количество жалоб на усталость, головную боль, чувство тяжести в голове умеренной степени выраженности, боль в области поясницы.

Результаты оценки физического дискомфорта с учетом степени его выраженности у волонтеров в условиях экспе-

римента при использовании медицинских масок представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, по всем трем подразделам второго раздела анкеты с увеличением уровня энергозатрат (с Iб до IIб) в группе волонтеров реже встречается полное отсутствие дискомфорта; чаще наблюдается наличие незначительного дискомфорта, не мешающего работе; значимо ( $\chi^2 = 4,671$ ,  $p = 0,031$ ) чаще наблюдается выраженный дискомфорт в области лица; при оценке физического дискомфорта в целом и наличия жалоб со стороны органов дыхания чаще отмечается выраженный дискомфорт (статистическая значимость отсутствует).

Для изучения влияния использования медицинских масок на физическое состояние волонтеров в условиях эксперимента нами был выполнен анализ ре-

**Таблица 2. Результаты оценки физического дискомфорта с учетом степени его выраженности у волонтеров в условиях эксперимента при использовании медицинских масок**

Степень выраженности жалоб	Удельный вес жалоб, %		
	Iб уровень энерготрат	IIа уровень энерготрат	IIб уровень энерготрат
Наличие физического дискомфорта в целом			
а	43,18	41,03	32,05
б	48,86	52,56	51,32
в	7,95	6,41	15,79
Наличие дискомфорта в области лица, заушной области			
а	39,77	32,05	36,84
б	51,14	56,41	42,11
в	9,09 <sup>1)</sup>	11,54	21,05 <sup>1)</sup>
Наличие жалоб со стороны органов дыхания			
а	59,55	46,75	50,00
б	39,33	48,35	43,59
в	1,12	3,90	6,41

Примечание. <sup>1)</sup> есть достоверные различия,  $\chi^2 = 4,671$ ,  $p = 0,031$ .

**Таблица 3. Результаты субъективной оценки влияния использования медицинских масок на физическое состояние волонтеров в условиях эксперимента**

№	Наименование утверждения	Удельный вес утверждений, %		
		Iб уровень энерготрат	IIа уровень энерготрат	IIб уровень энерготрат
1	Возникало желание сделать перерыв при выполнении работы, да/нет	55,68/44,32	57,69/42,31	55,07/44,93
2	Выполнили меньше, чем запланировали, да/нет	38,64 <sup>1)</sup> /61,36 <sup>1)</sup>	39,74 <sup>2)</sup> /60,26 <sup>2)</sup>	43,84/56,16
3	Выполнение своей работы или других дел потребовало дополнительных усилий, да/нет	34,09 <sup>3)</sup> /65,91 <sup>3)</sup>	39,74 <sup>4)</sup> /60,26 <sup>4)</sup>	36,36 <sup>5)</sup> /63,64 <sup>5)</sup>

Примечания: <sup>1)</sup> есть достоверные различия,  $\chi^2 = 9,091$ ,  $p = 0,003$ ; <sup>2)</sup> есть достоверные различия,  $\chi^2 = 6,564$ ,  $p = 0,011$ ; <sup>3)</sup> есть достоверные различия,  $\chi^2 = 17,818$ ,  $p < 0,001$ ; <sup>4)</sup> есть достоверные различия,  $\chi^2 = 6,564$ ,  $p = 0,011$ ; <sup>5)</sup> есть достоверные различия,  $\chi^2 = 11,455$ ,  $p < 0,001$ .

результатов пятого раздела анкеты, результаты которого представлены в таблице 3.

Как видно из таблицы 3, большинство волонтеров не связывают использование медицинских масок с влиянием на свое физическое состояние.

Результаты субъективной оценки психоземotionalного состояния волонтеров во время использования медицинских масок в условиях эксперимента представлены в таблице 4.

Как видно из таблицы 4, на каждом уровне энерготрат, оценивая свое пси-

хоэмоциональное состояние по двум параметрам – «Восприимчивость, чувствительность к внешним раздражителям» и «Психоземotionalное состояние в целом» – волонтеры значимо чаще не отмечают изменений, что соответствует обычной восприимчивости и чувствительности к внешним раздражителям и обычному настроению респондентов.

В результате сравнительного анализа между градациями каждого параметра психоземotionalного состояния у волонтеров во время использования медицин-

Таблица 4. Результаты субъективной оценки психоэмоционального состояния волонтеров во время использования медицинских масок в условиях эксперимента

№	Наименование градации психоэмоционального состояния	Удельный вес градаций психоэмоционального состояния, %		
		Iб уровень энерготрат	IIа уровень энерготрат	IIб уровень энерготрат
1	Восприимчивость, чувствительность к внешним раздражителям			
а	Отсутствие изменений	73,9 <sup>1)</sup>	71,8 <sup>2)</sup>	67,5 <sup>3)</sup>
б	Умеренно выраженные изменения	22,7 <sup>1)</sup>	24,4 <sup>2)</sup>	27,3 <sup>3)</sup>
в	Выраженные изменения	3,4	3,8	5,2
2	Психоэмоциональное состояние в целом			
а	Отсутствие изменений	61,4 <sup>4)</sup>	57,69 <sup>5)</sup>	53,3
б	Умеренно выраженные изменения	34,1 <sup>4)</sup>	35,9 <sup>5)</sup>	41,6
в	Выраженные изменения	4,5	3,9	5,2

Примечания: <sup>1)</sup> есть достоверные различия,  $\chi^2 = 46,076$ ;  $p < 0,001$ ; <sup>2)</sup> есть достоверные различия,  $\chi^2 = 36,298$ ,  $p < 0,001$ ; <sup>3)</sup> есть достоверные различия,  $\chi^2 = 25,029$ ,  $p < 0,001$ ; <sup>4)</sup> есть достоверные различия,  $\chi^2 = 13,118$ ,  $p = 0,001$ ; <sup>5)</sup> есть достоверные различия,  $\chi^2 = 7,441$ ,  $p = 0,007$ .

ских масок в условиях эксперимента в зависимости от уровня энерготрат и между градациями параметров «Восприимчивость, чувствительность к внешним раздражителям» и «Психоэмоциональное состояние в целом» на каждом уровне энерготрат значимых ( $\chi^2$ ,  $p < 0,05$ ) различий не было выявлено.

Таким образом, вне зависимости от уровня энерготрат изменение психоэмоционального состояния волонтеров во время использования медицинских масок в условиях эксперимента сопровождается изменениями такого свойства нервной системы, как восприимчивость, чувствительность к внешним раздражителям.

Результаты изучения пятого блока анкеты, посвященного оценке влияния использования медицинских масок на психоэмоциональное состояние волонтеров в условиях эксперимента представлены в таблице 5.

Таким образом, в условиях эксперимента большинство волонтеров не связывают использование медицинских масок с изменениями в своем психоэмоциональном состоянии.

В условиях эксперимента у большинства волонтеров в процессе использования медицинской маски наличие физического дискомфорта и симптомов, свидетельствующих о развитии утомления, зависят от уровня энерготрат. При этом

Таблица 5. Результаты субъективной оценки влияния использования медицинских масок на психоэмоциональное состояние волонтеров в условиях эксперимента

№	Наименование параметра психоэмоционального состояния	Удельный вес параметров психоэмоционального состояния, %		
		Iб уровень энерготрат	IIа уровень энерготрат	IIб уровень энерготрат
а	Пришлось прикладывать больше усилий для того, чтобы выполнить привычную работу (Да/Нет)	38,64 <sup>1)</sup> /61,36 <sup>1)</sup>	43,59/56,41	38,24 <sup>2)</sup> /47,73 <sup>2)</sup>
б	Привычная работа принесла меньше удовлетворения, чем раньше (Да/Нет)	37,84 <sup>3)</sup> /62,16 <sup>3)</sup>	33,33 <sup>4)</sup> /66,67 <sup>4)</sup>	26,09 <sup>5)</sup> /73,91 <sup>5)</sup>

Примечания: <sup>1)</sup> есть статистическая значимость различий,  $\chi^2 = 9,091$ ,  $p < 0,005$ ; <sup>2)</sup> есть статистическая значимость различий,  $\chi^2 = 7,529$ ,  $p = 0,007$ ; <sup>3)</sup> есть статистическая значимость различий,  $\chi^2 = 8,757$ ,  $p = 0,004$ ; <sup>4)</sup> есть статистическая значимость различий,  $\chi^2 = 17,333$ ,  $p < 0,001$ ; <sup>5)</sup> есть статистическая значимость различий,  $\chi^2 = 31,565$ ,  $p < 0,001$ .

наличие зависимости изменения психо-эмоционального состояния большинства волонтеров от уровня затрат не выявлено.

### Литература

1. *Nwosu, A. D. G., Ossai E. N., Onwuasoigwe O. et al.* Oxygen saturation and perceived discomfort with face mask types, in the era of COVID-19: a hospital-based cross-sectional study // *Pan African Medical Journal.* – 2021. – Vol. 39(203). – DOI: [org/10.11604/pamj.2021.39.203.28266](https://doi.org/10.11604/pamj.2021.39.203.28266).

2. *Gelardi, M., Fiore V., Giancaspro R. et al.* Surgical mask and N95 in healthcare workers of Covid-19 departments: clinical and social aspects // *Acta Biomedica.* – 2020. – Vol. 91. – № 4. – P. e2020171. – DOI: [org/10.23750/abm.v91i4.10660](https://doi.org/10.23750/abm.v91i4.10660).

3. *Guleria, A., Krishan K., Sharma V. et al.* Impact of prolonged wearing of face masks – medical and forensic implications // *The Journal of Infection in Developing Countris.* – 2022. – Vol. 16(10). – P. 1578–1587.

4. *Hu, K., Fan J., Li X. et al.* The adverse skin reactions of health care workers using personal protective equipment for COVID-19 // *Medicine (Baltimore).* – 2020. – Vol. 99(24). – P. e20603. – [doi.org/10.1097%2FMD.00000000000020603](https://doi.org/10.1097%2FMD.00000000000020603).

5. *Bharatha, A., Krishnamurthy K., Cohall D. et al.* Personal protective equipment (PPE) related adverse skin reactions among healthcare workers at the main COVID-19 isolation center in Barbados // *Frontiers in Public Health.* – 2022. – Vol. 10. – P. 978590. – DOI: [10.3389/fpubh.2022.978590](https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.978590).

6. *Ong, J. J. Y., Bharatendu C., Goh Y. et al.* Headaches associated with personal protective equipment – A cross-sectional study among frontline healthcare workers during COVID-19 // *Headache.* – 2020. – Vol. 60(5). – P. 864–877.

### References

1. *Nwosu, A. D. G., Ossai E. N., Onwuasoigwe O. et al.* Oxygen saturation and perceived discomfort with face mask types, in the era of COVID-19: a hospital-based cross-sectional study // *Pan African Medical Journal.* – 2021. – Vol. 39(203). – DOI: [org/10.11604/pamj.2021.39.203.28266](https://doi.org/10.11604/pamj.2021.39.203.28266).

2. *Gelardi, M., Fiore V., Giancaspro R. et al.* Surgical mask and N95 in healthcare workers of Covid-19 departments: clinical and social aspects // *Acta Biomedica.* – 2020. – Vol. 91. – № 4. – P. e2020171. – DOI: [org/10.23750/abm.v91i4.10660](https://doi.org/10.23750/abm.v91i4.10660).

3. *Guleria, A., Krishan K., Sharma V. et al.* Impact of prolonged wearing of face masks – medical and forensic implications // *The Journal of Infection in Developing Countris.* – 2022. – Vol. 16(10). – P. 1578–1587.

4. *Hu, K., Fan J., Li X. et al.* The adverse skin reactions of health care workers using personal protective equipment for COVID-19 // *Medicine (Baltimore).* – 2020. – Vol. 99(24). – P. e20603. – DOI: [org/10.1097%2FMD.00000000000020603](https://doi.org/10.1097%2FMD.00000000000020603).

5. *Bharatha, A., Krishnamurthy K., Cohall D. et al.* Personal protective equipment (PPE) related adverse skin reactions among healthcare workers at the main COVID-19 isolation center in Barbados // *Frontiers in Public Health.* – 2022. – Vol. 10. – P. 978590. – DOI: [10.3389/fpubh.2022.978590](https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.978590).

6. *Ong, J. J. Y., Bharatendu C., Goh Y. et al.* Headaches associated with personal protective equipment – A cross-sectional study among frontline healthcare workers during COVID-19 // *Headache.* – 2020. – Vol. 60(5). – P. 864–877.

Поступила 18.11.2022 г.

*T. I. Tsiatserkina<sup>1,2</sup>, O. V. Korsak<sup>2</sup>*

## СИНДРОМ СУЗАЛЕЖНАСЦІ: ПРАСТОРОВА-ЧАСАВЫ АСПЕКТ

*МАКЦ «Псіхіятрыя – Наркалогія»<sup>1</sup>  
НМУ «Рэспубліканскі цэнтр праблем чалавека» БДУ<sup>2</sup>*

*Аўтарамі упершыню паказана, што развіццё сіндрома сузалежнасці звязана з несфармаванасцю або згубай межаў індывідуальнай прасторава-часавай мадэлі чалавека, што мае вынікам немагчымасць яго самастойнага існавання.*

*Гэта прыводзіць да страты чалавекам сваёй суб'ектнасці і зліцця з іншым суб'ектам адносінаў – залежным ад алкаголю членам сям'і.*

*Такая асоба перастае аддзяляць сябе ад апошняга і становіцца залежнай ад яго залежнасці, перажываючы хваробу разам з ім і падладжаючыся пад яго патрэбы і спосаб жыцця.*

*Гэтыя працэсы абумоўлены запусканнем прасторава-часавай мадэлі сузалежнага, што прыводзіць да недастатковасці функцыянавання асноўнага яе элемента – часавай спіралі, якая выступае як рухавік усёй мадэлі.*

*Временная спіраль становіцца неспасобнай выпрацоўваць унутраную энергію арганізма чалавека, што прыводзіць да развіцця ў сузалежнага стану гіпа/анэргіі.*

**Ключавыя словы:** *сіндром сузалежнасці, прасторава-часавая арганізацыя.*

*T. I. Tsiatserkina, O. V. Korsak*

## CO-DEPENDENCE SYNDROME: THE SPATIAL-TEMPORAL ASPECT

*The authors have shown for the first time that the development of co-dependency syndrome is associated with the lack of formation or loss of the boundaries of the individual space-time model of a person, which makes it impossible for him to exist independently.*

*This leads to a person's loss of subjectivity and merging with another subject of the relationship – an alcohol-dependent family member.*

*Such a person ceases to separate himself from the latter and becomes dependent on his dependence, experiencing the disease with him and adapting to his needs and lifestyle.*

*These processes are due to the launch of the space-time model of the co-dependent, which leads to the insufficiency of functioning of its main element – the temporal spiral, which acts as the engine of the entire model.*

*The time spiral becomes unable to produce internal energy of the human body, which leads to the development of hypo/energy in the state of dependent.*

**Key words:** *co-dependence syndrome, spatio-temporal organization.*

**А**пошнім часам псіхіятры, наркалагі і медычныя псіхолагі пачалі звяртаць увагу на малавывучаны феномен сузалежнасці ў чалавека і яго згубныя наступствы для чалавека, які ахоплены ідэяй «выратавання» залежнага ад псіхаактыўных рэчываў члена сям'і. Ня-

гледзячы на гэта, праблемы сузалежнага працягваюць ігнаравацца як грамадствам, так і многімі лекарамі, – наркалагамі, псіхіятрамі і псіхатэрапеўтамі.

У канцы 1930-х гадоў мінулага стагоддзя праявы сузалежнасці апісала нямецкі псіхааналітык Карэн Хорні у сваёй

кнізе «Неўратычная асоба нашага часу». На той час азначэння гэтай з'явы яшчэ не існавала. Але аўтар звярнула ўвагу на людзей, якія выкарыстоўваюць членаў сваёй сям'і, што маюць залежнасць ад псіхаактыўных рэчываў, дзеля саўладання з уласнай базавой трывогай; пры гэтым самі гэтыя людзі ўпадаюць у моцную залежнасць ад хваробы апошніх [3].

Амаль праз 60-х гадоў гэты феномен ізноў стаў прадметам увагі лекараў-нарколагаў і медыцынскіх псіхолагаў. У 1986 г. у ЗША пачалі стварацца групы самадапамогі «Ананімныя алкаголікі», дзе абмяркоўваліся праблемы заклапочаных сваім станам залежных ад алкаголю людзей. У іх распевадах гучалі шчырыя выказванні пра свае сямейныя праблемы. Неўзабаве выявілася, што члены сям'і залежных ад алкаголю пацыентаў часам паводзяць сябе так, што толькі спрыяюць паглыбленню праблемы іх блізкага. У 1990 г. было створана Нацыянальнае Аб'яднанне Сузалежных, а затым – група сваякоў пацыентаў «Ананімныя сузалежныя», удзельнікі якой прызналі, што яны не даюць рады алкаголезалежным, але схільныя выкарыстоўваць гэтых людзей у якасці адзінай крыніцы існавання сваёй асобы і захавання ўласнай значнасці. Нечакана высветлілася, што сузалежнасць (co-dependence) – вельмі распаўсюджаны феномен, але культурныя, рэлігійныя і маральныя нормы перашкаджаюць яе носбітам абмяркоўваць свае праблемы з іншымі людзьмі. Грамадская думка і дагэтуль падтрымлівае тэзу, навіязаную ідэйна закансерваванай культурай, што «любіць самога сябе азначае эгаізм», якая выступае як кіраўніцтва для суадносінаў унутры сям'і. Такое меркаванне

асабліва характэрна для сузалежных людзей.

Сузалежнасць (СЗ) найчасцей характарызуець як крайнюю эмацыйную і ментальную пагружанасць аднаго чалавека ў жыццё іншага чалавека, маючага алкагольную, наркатычную, або іншую залежнасць, і які бярэ на сябе «місію» «выратавальніка» ад яе.

У міжнародных класіфікацыях псіхічных расстройстваў сіндром СЗ спецыяльна не пазначаны. У МКБ-10 ён больш падыходзіць да Главы XXI «Фактары, якія ўплываюць на стан здароўя і кантакты са службамі аховы здароўя», раздзелу «Праблемы, якія маюць дачыненне да вырашэння паўсядзённых жыццёвых пытанняў» (Z 73.0).

Частата СЗ дакладна не высветлена ў сувязі з яе культуральнай абыдзённасцю. Але гэта ўжо само па сабе ёсць паказнікам яе высокай распаўсюджанасці, звязанай з ладам жыцця многіх людзей. Трэба мець на ўвазе і тое, што нярэзка выражанная сузалежнасць латэнтна ўласцівае кожнаму чалавеку, адказнаму за сваіх блізкіх у сям'і. Яна забяспечвае магчымасць адаптацыі, падладжвання аднаго чалавека пад другога, пераймання стылю паводзінаў і захапленняў кожнага з партнёраў, а таксама іх духоўнага ўзбагачэння.

У прадстаўленым артыкуле разглядаюцца парушаныя ўзаемаадносіны паміж людзьмі, якія складаюць пару: залежны ад алкаголю, і член сям'і, што выступае ў ролі «ратавальніка», у якога і фарміруецца СЗ. Пад ёю разумеецца паталагічны стан, які характарызуецца глыбокай паглыбленасцю і моцнай жыццёва значнай залежнасцю ад іншага члена сям'і, што мае алкагольную залежнасць. Гэтая праблема закранае ўнутраныя су-

пярэчнасці сузалежнага чалавека і між-асабовыя – з іншым, маючым залежнасць ад алкаголю.

Пры больш строгім разглядзе ўзнікае разуменне, што алкагалізм у сям’і вядзе да ўзнікнення сузалежнасці ў найбліжэйшага яе члена, па-сутнасці, не ад іншага чалавека, а ад залежнасці апошняга ад алкаголю. Расійская даследчыца дадзенага феномена Н. Г. Артемцева справедліва адзначае цяжкасці асэнсавання гэтай з’явы [1].

СЗ дагэтуль разглядалася пераважна ў сістэме псіхалагічных ведаў. Медыцынскі аспект гэтага феномена дагэтуль закранаўся нязначна і абмяжоўваўся азнаямляльнымі публікацыямі ў Інтэрнэце. Гэта пабудзіла аўтараў прапанава-нага артыкула прааналізаваць паталагічнасць гэтай з’явы на больш грунтоўным узроўні.

Папярэдне выкарыстаны намі падыход да вывучэння сіндрома эмацыйнага выгарання паказаў плённасць яго разгляду ў аспекце прасторава-часавай арганізацыі і звязанага з ім энергетычнага аспекту [6]. З улікам таго, што эмацыйнае выгаранне нярэдка выступае вынікам прагрэсавання СЗ, мы палічылі дарэчным прымяніць падобны падыход і да вывучэння дадзенага феномена.

Паколькі апошнія нашы навуковыя працы былі прысвечаны падрабязнаму аналізу парушэнняў прасторава-часавай арганізацыі алкагольнай залежнасці ў яе энергетычным ракурсе, мы палічылі мэтазгодным разглядаць праблему СЗ чалавека ад іншага, у якога мае месца алкагалізм.

Мэта даследавання – раскрыць механізм фарміравання феномена СЗ з пункту гледжання прасторава-часавай арга-

нізацыі, а таксама прыцягнуць увагу да яго з боку навукоўцаў і клініцыстаў, каб матываваць іх на распрацоўку адекватнай медыцынскай дапамогі людзям, якія маюць дадзенае расстройство.

Для рэалізацыі дадзенай мэты пастаўлены наступныя задачы даследавання:

1 – вывучыць клінічныя праявы чалавека з феноменам сузалежнасці ў дачыненнях з залежным ад алкаголю членам сям’і,

2 – прааналізаваць паходжанне і развіццё сімптомаў сузалежнасці на фундаментальным узроўні – з пункту гледжання прасторава-часавай арганізацыі, з якой звязана энергетычнае забеспячэнне арганізма чалавека.

### **Матэрыялы і метады даследавання**

Выказаныя ў артыкуле меркаванні асноўваюцца на нашых шматлікіх назіраннях за сваякамі пацыентаў, маючых алкагольную залежнасць, якія знаходзіліся на стацыянарным лячэнні ў РНПЦ псіхічнага здароўя, а таксама падчас кантактаў з роднымі і блізкімі алкаголезалежных у паўсядзённым жыцці.

Для дасягнення пастаўленай мэты асноўным з’явіўся метады клінічнага аналізу сімптоматыкі СЗ.

### **Абмеркаванне рэзультатаў даследавання**

Праблема СЗ найчасцей узнікае пры дасягненні чалавекам дарослага ўзросту. Гэтаму папярэднічае парушэнне працэсу фарміравання ідэнтычнасці з ўсталяваннем уласных межаў і асэнсаваннем ім сябе як індывідуума.

Гэты працэс у норме мае стадыйнасць ад перыяду ўнутрыўтробнага раз-

віцця, дзе напачатку існуе поўная залежнасць плада ад маці, затым – адасабленне ад яе з паступовым павелічэннем самастойнасці існавання чалавека да дасягнення ім асобавай незалежнасці, якое надыходзіць ад перыяду маладосці. Гэтым стадыям адпавядаюць этапы фарміравання ПЧМ. Па меры стварэння чалавека ствараецца сістэма яго экзыстэнцыйных уяўленняў, сярод якіх такія каштоўнасці, як доўг, адказнасць, мэта жыцця. Адначасова фарміруецца ўяўленне і аб сваіх магчымасцях і мерах іх рэалізацыі.

Пры парушэнні натуральных заканамернасцяў фарміравання чалавека яго самасць не фарміруецца на дастатковым для самастойнага існавання ўзроўні. Гэта звязана з тым, што такія людзі найчасцей раслі і выхоўваліся ў неспрыяльных, нездаровых умовах і ў дысфункцыянальных сем'ях. Але на наш погляд, на базавым узроўні прычына недастатковай самастойнасці крыецца ў несфарміраванасці межаў індывідуальнай ПЧМ чалавека, што абумоўлівае непаўнавартаснасць яго далейшага функцыянавання, якая ў будучым адбіваецца на дачыненнях паміж членамі сям'і.

Верагоднасць узнікнення ў чалавека сузалежнасці павялічваецца, калі ў яго сямейным анамнезе мае месца алкагольная залежнасць аднаго ці абодвух бацькоў. У такіх сем'ях дзеці часта церпяць кепскае абыходжанне, падвяргаюцца прыніжэнням і брутальным дзеянням, што фарміруе ў іх неспрыяльны жыццёвы досвед. У псіхіцы многіх з іх ствараюцца забарона на выражэнне пачуццяў і мысленне ахвяры. У далейшым, пры пабранні шлюбам, у такіх людзей адзначаецца высокая схільнасць да ўступлення ў сузалежныя адносіны. Сярод

апошніх найчасцей аказваюцца жанчыны, якія больш падпарадкоўваюцца дагэтуль навязваемым грамадствам традыцыйным устоям, дзе жанчына ў сям'і «павінна» быць залежнай ад мужчыны. У ролі сузалежнага члена сям'і найчасцей выступае жанчына – жонка або маці, а залежнага ад алкаголю – мужчына, яе муж або сын.

### **Асноўныя сімптомы сузалежнасці у аспекце іх прасторава-часовай арганізацыі**

Найпершым сярод такіх сімптомаў, што маюць месца ў чалавека, з'яўляецца згуба індывідуальнасці. Недастатковая сфарміраванасць з праніцальнасцю індывідуальных межаў ПЧМ прыводзіць да страты ім свайго «Я» і ставіць пад пагрозу яго незалежнае існаванне. Неакрэсленасць уласных межаў у крайніх выпадках з'яўляецца прычынай адсутнасці адчування чалавекам самога сябе. Гэта выклікае ў яго інстынктыўнае імкненне даказаць сабе сваё існаванне і пазначыць сябе ў найбліжэйшай прасторы. Адсюль няспыннае імкненне быць значным, запатрабаваным і неабходным, што набывае для яго звышкаштоўную жыццёвую вартасць. У сузалежнага мае месца нястрымнае імкненне заслужыць ўвагу да сябе з боку іншага члена сям'і за конт клопату і апёкі над ім, нягледзячы на праблемы, якія стварае залежнасць ад алкаголю апошняга.

Варта таксама адзначыць, што будучы не ў стане пратэсціраваць сваё існаванне, сузалежны пазбягае кантактаў з іншымі людзьмі, не просячы іх дапамогі, у якой ён і не адчувае патрэбы. Але пры гэтым ухваленне з боку апошніх, і нават неадабрэнне, мае значэнне

для яго, паколькі гэта робіць яго «заўважным» і ў пэўнай меры спрыяе верыфікацыі сузалежным самога сябе.

Унутраны свет сузалежнага абеднежны, у ім пануе душэўная пустата, якую ён імкнецца запоўніць, цалкам прысвячаючы сябе іншаму чалавеку. Сваё ўнутранае спустошанне ён замяняе скіраванай на блізкага актыўнасцю, якая знешне выглядае як самаахвярнасць ў дачыненні да апошняга. Утварэнне душэўнай пустаты з'яўляецца пагражальным вынікам запусавання ПЧМ сузалежнага.

Неакрэсленасць уласных межаў прыводзіць да зліцця сузалежнага з блізкім да яго алкаголезалежным членам сям'і. Гэта прыводзіць да таго, што сузалежны «распускаецца» ў ім і перастае існаваць як індывідуум, пражываючы далей, па сутнасці, не сваё жыццё.

Сузалежны становіцца не ў сілах аддзяліць себя, свае мыслі і пачуцці ад маючых месца ў залежнага ад алкаголю чалавека (характэрна, што сузалежны, гаворачы ад імя іншага, выкарыстоўвае займеннік «мы»). Не маючы магчымасці самастойнага існавання, ён панічна баіцца пагрозы расставання і трымаецца за залежнага, як «за саломку». Пры гэтым сузалежны знаходзіць «рацыянальнае» тлумачэнне сваёй шчыльнай прывязанасці да партнёра – што той быццам бы «не здолее сам існаваць» і без яго «загіне». Насамрэч ён праецыруе на іншага сваю праблему, адначасова называючы праблемы іншага чалавека сваімі.

Сузалежны пастаянна ахоплены клопатамі пра залежнага ад алкаголю, імкнецца думаць і дзейнічаць за яго. Гэта дэмабілізуе залежнага, бо ён не прыкладае высілкаў для пазбаўлення ад сваёй заганы.

Зліццё сузалежнага з залежным можа дасягаць такой ступені, што ён нату-

ральным чынам пачынае пакутаваць разам з партнёрам ад яго залежнасці. Уражвае тое, што, не ўжываючы алкаголю, ён у пэўнай меры пачынае адчуваць на сабе адмену алкаголю у партнёра. У сузалежнага яна праяўляецца трывогай, інсамніяй, парушэннямі ўспрымання ў выглядзе ілюзій, а таксама агульнай слабасцю, звязанай са станам гіпаэргіі.

Такія праявы сведчаць пра тое, што ў выніку шчыльнага зліцця сузалежнага з залежным ад алкаголю, першы пераймае ад апошняга сімптомы яго расстройства. Рэальна не прымаючы алкаголю, сузалежны становіцца амаль такім самым залежным ад псіхаактыўнага рэчыва, як і яго партнёр. Не будучы здольным да самастойнага існавання з-за сваёй энергетычнай недастатковасці, ён, укараніўшыся ў жыццё залежнага ад алкаголю чалавека, адначасова ўцягваецца ў яго хваробу – становіцца літаральна сузалежным.

Уласцівае псіхічна здаровым людзям пачуццё любові да сябе ў сузалежнага настолькі гіпатрафіраванае, што мае наступствам падаўленне сваёй асобы. Натуральна, сузалежны не ў стане ўсвядоміць паходжанне ўласнай непаўнавартаснасці, якая абумоўлена неўгрунтаванасцю яго ПЧМ. Апошня з прычыны яе запусавання падвяргаецца прагрэсуючаму сплэшчэнню. Такому стану мадэлі адпавядаюць нізкая самаацэнка і самаадваржэнне сузалежным сябе як асобы ажно да ненавісці да самога сябе з узнікненнем ідэяў вінаватасці і фарміраваннем аўтаагрэсіўных тэндэнцый. Самазнішчальныя памкненні выступаюць паказнікам разбурэння ПЧМ сузалежнага.

З прычыны зліцця з залежным ад алкаголю членам сям'і ўяўленні сузалежнага пра свой унутраны і найбліжэйшы нава-

кольны свет ўсё больш не адпавядаюць рэчаіснасці. Адбываецца змяненне або скажэнне суб'ектыўнага ўспрымання рэальнасці свету, у якім ён існуе, што праяўляецца дэрэалізацыяй і дэперсоналізацыяй. Сузалежны непазбежна губляе кантакт з сабой, не ведае дакладна, хто ён («як быццам я – не я») і са светам («усё вакол мяне нейкае незразумелае, чужое»).

Пры гэтым у сузалежнага з'яўляюцца ілюзорныя ўяўленні і спадзяванні. Такі чалавек не разумее сапраўднай сутнасці сваіх намераў і ўчынкаў, не можа прадбачыць вынікаў сваіх дзеянняў. Тое, што адбываецца з ім і мае месца ў яго атачэнні, не падлягае дасягненню яго розумам і падвяргаецца «перапрацоўцы» са стварэннем прымальнай для яго свядомасці фэбулы. Сузалежны абвясчае высакародную мэту – выратаванне блізкага хворага шляхам самаахварнасці, якая заклікана прыўзняць яго ва ўласных вачах і атрымаць ухваленне ад іншага чалавека. У свядомасці сузалежнага як быццам стаіць «заслона» на ўспрыманне сумнай для яго рэчаіснасці. Магчыма, у гэтым заключаецца своеасаблівая псіхалагічная кампенсацыя яго «ніякасці».

Нярэдка сузалежны настолькі апантана ахоплены ідэяй «выратавання», што гэта скончваецца для яго знікненнем іншых мэтаў жыцця і эмацыйным выгараннем з характэрнымі для яго наступствамі [6]. У выніку сузалежны ўнутрана яшчэ больш спустошваецца.

Сузалежнасць карэнным чынам мяняе лад жыцця ўдзельнікаў суадносінаў, прыводзячы да ізаляцыі іх ад грамадства. Ствараецца супольная замкнёная прастора з «інкапсуляцыяй» абодвух. Дачыненні з навакольным светам мінімізуюцца. Залежны ўсё часцей пачынае

ўжываць алкаголь сам-насам, а вымушаныя рэдкія кантакты сузалежнага з іншымі людзьмі становяцца цалкам фармальнымі.

Пастаяннае падаўленне самога сябе і пражыванне чужога жыцця прыводзяць да непазбежнага развіцця ў сузалежнага праблем са здароўем.

Найперш гэта датычыць псіхічнай сферы. Сузалежным пастаянна валодаюць негатыўныя эмоцыі і пачуццё няпэўнасці. Характэрны пастаяннае пачуццё нявызначанасці, унутраная напружанасць, трывога, адчуванне тугі, адчаю. Сузалежны ахоплены страхам застацца аднаму. змяніць сваё жыццё, хаця і не існуе паўнаватасна. Перыядычна ў яго ўзнікаюць парушэнні сну ў выглядзе бяссонніцы ўначы або дзённай санліваасці. Ён часта адчувае агульную слабасць у сувязі з ваганнямі энергетычнага ўзроўню. Нярэдкі дэпрэсіўныя тэндэнцыі, якія супраджаюцца суіцыдальнымі схільнасцямі, панічныя атакі, абсесіі і кампульсіі. Развіваецца ангеданія з адсутнасцю сексуальных памкненняў. Паколькі ўдзельнікі адносінаў не з'яўляюцца рэальнымі партнёрамі, а знаходзяцца не толькі ў знешняй, але і ва ўнутранай канфрантацыі, звязанай, найперш, са спаборніцтвам за доступ да энергарэсурсаў, то нярэдка паміж імі «прарываюцца» гнеў і агрэсія, якія энергетычна знясільваюць абодвух. З саматычных расстройстваў найбольш характэрныя схільнасць да вірусных інфекцый, сардэчна-сасудзістыя захворванні, расстройства стрававання, паталогія мочапалавой сістэмы.

І, нарэшце, галоўнае: запуставанне ПЧМ сузалежнага прыводзіць да знікнення яе структураванасці, што мае найважнейшае адмоўнае наступства – руйнаванне часовай спіралі, якая з'яўляецца генератарам унутранай энергіі

арганізма чалавека, і гублянне асновы для яго самастойнага існавання.

Гэта вымушае сузалежнага карыстацця энергетычнымі запасамі залежнага ад алкаголю, выпустошвае іх і наносіць значны урон залежнаму. Апошні, які аказваецца пастаўленым у такія ўмовы, калі ён вымушаны дзяліцца энергіяй, атрыманай ім ад хімічнага рэчыва, з іншым суб'ектам адносінаў, пачынае ўжываць алкаголь яшчэ ў большых колькасцях, што прыводзіць да прагрэсіравання яго расстройтва.

Паколькі жыццядзейнасць сузалежнага энергетычна залежыць ад партнёра, ён падспудна зацікаўлены ў тым, каб той працягваў ужываць алкаголь. І тут выкрываецца схаваны ўнутраны матыў сузалежнага: маючы сваё неўсвядомленае памкненне існаваць за конт іншага, выздараўленне партнёра для сузалежнага насамрэч з'яўляецца невыгодным.

У адносінах, што складаюцца паміж партнёрамі, выяўляецца зацікаўленасць кожнага з іх. Алкаголезалежны імкнецца запоўніць ў сябе дэфіцыт энергіі прыёмам алкаголю, які мае энергетычную каштоўнасць [5], а сузалежны падсвядома карыстаецца гэтым рэсурсам, узнаўляючы за яго конт уласную энергетычную нястачу. Тым самым ён рэалізуе свой першачарговы клопат пра сябе. Рэальна аддаючы сваё жыццё іншаму, сузалежны не столькі, як гэта прынята лічыць, прысвячае сябе залежнаму, колькі дзейнічае ў сваіх жыццёва важных інтарэсах.

### **Супрацьдзеянне сіндрому сузалежнасці**

У сувязі з тым, што ўвага навуковай медыцынскай грамадскасці да праблемы сузалежнасці была прыцягнута адносна

нядаўна, яе вырашэнне пакуль не мае агульнапрынятых метадычных падыходаў. На сённяшні дзень даступнай для сузалежных людзей з'яўляецца дапамога медычных псіхолагаў і псіхатэрапеўтаў. Іх задача – дапамагчы сузалежным людзям зразумець небяспеку ўсталяванага ладу жыцця для іх здароўя.

Спачатку спецыялістамі павінны быць падрабязны аналіз узаемадчынненняў паміж дзейнымі асобамі. Затым неабходна у даступнай форме данесці да іх тлумачальную інфармацыю пра сутнасць узніклай паміж імі праблемы і дамагчыся прызнання яе сузалежным удзельнікам суадносінаў. І толькі пасля гэтага павінны быць прыкладзены намаганні для ўсталявання сузалежным асабістых межаў для узнаўлення ім самога сябе і ўсведамлення сваёй суверэннасці.

У першую чаргу сузалежны павінен фізічна адчуць сваю карпаральную прастору. Гэтаму паспрыяе масаж цела чалавека, а таксама стымулюючыя фізіятэрапеўтычныя працэдуры, якія дазваляць сканцэнтраваць ўвагу сузалежнага на сваёй цялеснасці, каб дапамагчы яму адчуць сваё фізічнае існаванне.

Далей неабходна маркіраваць і актуалізаваць найбліжэйшую экстракарпаральную прастору чалавека, якая з'яўляецца важнаю часткай яго індывідуальнай прасторы. Для гэтага ў памяшканні, дзе праводзяцца заняткі з сузалежным, трэба выдзеліць месца для ўсталявання шырмы ці іншых перасоўных адгароджваючых прадметаў, дзе сузалежнаму будуць прапаноўваць пабыць некаторы час аднаму і вызначыць камфортную для яго адлегласць агароджы. Межы ўнутранай прасторы паслужаць індикатарам усталявання і, у далейшым, – зменаў экстракарпаральнай індывідуальнай прасторы чалавека.

Важнай з'яўляецца энергетычная падтрымка арганізма сузалежнага прыняццем каларыйнай ежы, дзе прыярэт тэт павінен быць нададзены прадуктам з выразнымі арганалептычнымі ўласцівасцямі, каб актуалізаваць смакавую і нюхальную часткі індывідуальнай прасторы.

Каб узнавіць энергастваральную працу нядзейнай часавай спіралі сузалежнаму крайне неабходна мэтанакіраваная фізічная актыўнасць, якая апісана пры аналізу сіндрома эмацыйнага выгарання [6]. Асабліва дзейным з'яўляецца выкананне рытмічных рухаў у ранішны час, калі ў адпаведнасці з сусветнымі працэсамі адбываецца найбольш інтэнсіўная выпрацоўка ўнутранай энергіі чалавека [2].

Толькі пасля рэканструкцыі ПЧМ, гэта значыць, – узнаўлення адчування свайго фізічнага існавання і аўтаноміі, сузалежны атрымае магчымасць уклапаціцца пра самога сябе і атрымаць сілы для супрацьстаяння алкагольнай залежнасці партнёра. І тады сузалежны будзе здольны выканаць рэкамендацыю вядомага амерыканскага псіхатэрапеўта Гары Грынберга – «палюбіць самога сябе» [7]. Гаворка не пра эгаістычную любоў за кошт іншага чалавека, а пра любоў да самога сябе дзеля маючага патрэбу ў дапамозе члена сям'і.

Але і пры найлепшым выніку сузалежнаму не варта браць на сябе поўную адказнасць за вырашэнне праблемы залежнасці іншага дарослага чалавека, а дапамагчы таму ўсвядоміць думку, што ён самастойна павінен дбаць пра сваё здароўе і вызначаць уласны лёс.

Калі ж, нягледзячы на прыкладзеныя намаганні, становіцца зразумелым, што партнёр не перастане прымаць алка-

голь, то былому сузалежнаму неабходна дапамагчы пазбавіцца ад ілюзіі, што той без апёкі блізкага «загіне», і прыняць непапулярнае для абывацельскага погляду рашэнне – прадаставіць яго самому сабе, каб той знайшоў у сябе сілы самастойна ўсвядоміць свой стан. Вядомыя станоўчыя вынікі такой тактыкі, калі залежныя самі прыходзілі да пераасэнсавання свайго жыцця, цалкам утрымліваліся ад прыняцця алкаголю і вярталіся да цвярозасці.

Медыкаментознае лячэнне павінна прадугледжваць да кожнага з партнёраў індывідуальны падыход з улікам клінічнай сімптоматыкі.

У сувязі з распаўсюджанасцю феномена сузалежнасці і яго шкоды для псіхічнага і фізічнага здароўя чалавека, неабходна больш шырока агучваць інфармацыю пра яго ў медыцынскай сферы і ў прызначаных для насельніцтва агульнадаступных крыніцах. Вартым ўяўляецца ўнясенне адпаведных карэктываў у сістэму выхавання дзяцей і падлеткаў і спрыянне фарміраванню іх асабовай самадастатковасці.

Вынікі даследавання паказалі, што феномен сузалежнасці чалавека ў сваёй аснове мае экзыстэнцыйную падаплёку. Вытокі яго фарміравання палягаюць у недасканаласці арганізацыі яго індывідуальнай ПЧМ, звязаную з першапачаткова павышанай праніцальнасцю або разбурэннем ужо сфармаваных яе межаў. Гэта вядзе да «размывання» чалавека як індывіда і зліцця яго недасканалай ПЧМ з прыналежнай іншаму чалавеку – залежнаму ад алкаголю суб'екту суадносінаў.

Адсутнасць паўнаўнаважных межаў ПЧМ прыводзіць да руйнавання і запусавання ўнутранай структуры мадэлі і страты працаздольнасці часавай спі-

ралі – генератора ўнутранай энергіі арганізма чалавека, што прыводзіць да ўзнікнення экзістэнцыйнай пагрозы для сузалежнага чалавека.

У выніку такога зліцця і ўкаранення ў чужую мадэль, сузалежны набывае доступ да энергетычных рэсурсаў іншага чалавека і разам з тым пераймае ад апошняга пэўныя рысы яго залежнасці ад алкаголю. У сваю чаргу, алкаголезалежны, які вымушаны дзяліцца сваёй энергіяй з сузалежным, пачынае ўжываць маючае энергетычную каштоўнасць хімічнае рэчыва яшчэ ў большых колькасцях. Сузалежны неўсвядомлена карыстаецца станам партнёра і тым самым падтрымлівае залежнасць ад алкаголю апошняга, спрыяючы прагрэсіраванню яго хваробы.

Гэта азначае, што сузалежнасць як феномен наносіць значную шкоду для існавання ці здароўя абодвух удзельнікаў узаемадачынненняў.

Такім чынам, вынікі даследавання паказалі, што сіндром сузалежнасці патэгенетычна звязаны з кардынальнымі зменамі прасторава-часавай арганізацыі чалавека:

1 – першапачатковай праніцальнасцю або разбурэннем існуючых межаў ПЧМ сузалежнага і ўзнікненнем для яго экзістэнцыйнай пагрозы,

2 – руйнаваннем унутранай структуры ПЧМ чалавека – яго часавай спіралі, што прыводзіць да развіцця ў яго стану гіпаэргіі, з-за чаго ён набывае статус энергетычна залежнага ад алкаголезалежнага члена сям’і.

Без своєчасовага медыцынскага ўмяшальніцтва пары залежны – сузалежны пагражае неспрыяльным зыход расстройстваў, маючых месца ў кожнага з партнёраў.

У сувязі з цяжкасцю клінічнай сімптоматыкі сіндрома сузалежнасці і сур’ёзнасцю яго наступстваў, на наш погляд, неабходна паставіць пытанне перад навукоўцамі і клініцыстамі аб мэтазгоднасці прызнання сузалежнасці псіхічнай хваробай.

Небяспека апісанага ў артыкуле сіндрома сузалежнасці для псіхічнага і фізічнага здароўя чалавека і яго партнёра вымагае больш настойлівага агучвання дадзенай праблемы як у медыцынскай сферы, так і ў агульнадаступных сродках масавай інфармацыі.

### Літаратура

1. *Артемцева, Н. Г.* Феномен созависимости: общее, типология, индивидуальное / Н. Г. Артемцева. – М.: Изд-во «Ин-т психологии РАН», 2017. – 227 с.
2. *Тетеркина, Т. И.* Пространственно-временная теория психического здоровья и его расстройств у человека / Т. И. Тетеркина, О. В. Корсак. – Минск: Изд. центр БГУ, 2021. – 183 с.
3. *Хорни, К.* Невротическая личность нашего времени. Новые пути в психоанализе / К. Хорни. – Изд-во «Питер», 2019. – 304 с.
4. *Цяцеркіна, Т. І., Корсак, О. В.* Алкагольная залежнасць: прасторава-часавы аспект. Частка 1. Падыходы да вывучэння прасторава-часавай мадэлі алкагольнай залежнасці / Т. І. Цяцеркіна, В. У. Корсак // Военная медицина. – 2022. – № 1. – С. 39–47.
5. *Цяцеркіна, Т. І., Корсак, О. В.* Алкагольная залежнасць: прасторава-часавы аспект. Частка 2. Парушэнні прасторава-часавай мадэлі алкагольнай залежнасці ў працэсе патагенезу / Т. І. Цяцеркіна, В. У. Корсак // Военная медицина. – 2022. – № 2. – С. 89–100.
6. *Цяцеркіна, Т. І., Корсак, О. В.* Сіндром эмацыйнага выгарання ў аспекце прасторава-часавай арганізацыі / Т. І. Цяцеркіна, В. У. Корсак // Военная медицина. – 2023 [выходзіць з друку].
7. *Greenberg, G:* The Self on the Shelf / G. Greenberg. – State University of New York Press, 1994. – 287 p.

## References

1. Artemceva, N. G. Fenomen sozavisimosti: obshchee, tipologiya, individual'noe / N. G. Artemceva. – M.: Izd-vo “In-t psihologii RAN”, 2017. – 227 s.
2. Teterkina, T. I. Prostranstvenno-vremennaya teoriya psicheskogo zdorov'ya i ego rasstrojstv u cheloveka / T. I. Teterkina, O. V. Korsak. – Minsk: Izd. centr BGU, 2021. – 183 s.
3. Horni, K. Nevroticheskaya lichnost' nashego vremeni. Novye puti v psihoanalize / K. Horni. – Izd-vo “Piter”, 2019. – 304 s.
4. Cyacerkina, T. I., Korsak, O. V. Alkagol'naya zalezhnasc': Prastorava-chasavy aspekt Chastka 1. Padyhody da vyvuchennya prastorava-chasavaj madeli alkagol'naj zalezhnasci / T. I. Cyacerkina, V. U. Korsak // Voennaya medicina. – 2022. – № 1. – S. 39–47.
5. Cyacerkina, T. I., Korsak, O. V. Alkagol'naya zalezhnasc': Prastorava-chasavy aspekt. Chastka 2. Parushenni prastorava-chasavaj madeli alkagol'naj zalezhnasci u pracese patagenezu / T. I. Cyacerkina, V. U. Korsak // Voennaya medicina. – 2022. – № 2. – S. 89–100.
6. Cyacerkina, T. I., Korsak, O. V. Sindrom emacyjnaga vygarannya ŷ aspekce prastorava-chasavaj arganizacyi / T. I. Cyacerkina, V. U. Korsak // Voennaya medicina. – 2023 [vyhodzio' z druku].
7. Greenberg, G: The Self on the Shelf / G. Greenberg. – State University of New York Press, 1994. – 287 r.

Паступила 04.08.2022 г.

А. Е. Чеченец

## СЛУЧАИ ВНЕГОРТАННЫХ АНАСТОМОЗОВ МЕЖДУ ГОРТАННЫМИ НЕРВАМИ У ВЗРОСЛОГО ЧЕЛОВЕКА

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

*Установление топографических особенностей нервов гортани является актуальным направлением современной медицины в связи частым хирургическим вмешательством на органах шеи. Известно, что иннервация гортани обеспечивается верхним и возвратным (нижним) гортанными нервами. Гортанные нервы, а также их ветви могут образовывать множество анастомозов между собой внутри органа, что нужно учитывать практикующим хирургам для предотвращения развития послеоперационных осложнений. Так, существует большое количество различных вариантов иннервации мышц и слизистой гортани из-за наличия внутригортанных анастомозов. Что касается внегортанных анастомозов, то они являются редкостью и представляют большой интерес как для морфологов, так и для практикующих хирургов. В ходе хирургического вмешательства на щитовидной железе при осуществлении интраоперационной идентификации верхнего и возвратного гортанных нервов наличие внегортанных анастомозов между ними может затруднить идентификацию нервов и привести к ятрогенному повреждению последних.*

*В настоящей статье приведено описание 3-х случаев внегортанных анастомозов между гортанными нервами, установленные в ходе макроскопического препарирования органокомплексов шеи взрослого человека. Первый случай представляет собой анастомоз между внутренней и наружной ветвями верхнего гортанного нерва, второй и третий – анастомозы между наружной ветвью верхнего гортанного нерва и возвратным гортанным нервом.*

**Ключевые слова:** иннервация гортани, верхний гортанный нерв, возвратный гортанный нерв, анастомоз.

A. E. Chechenets

## CASES OF THE EXTRALARYNGEAL ANASTOMOSES BETWEEN THE LARYNGEAL NERVES IN AN ADULT

*Establishing the topographic features of the nerves of the larynx is an important area of modern medicine due to the frequent surgical intervention on the organs of the neck. It is known that the innervation of the larynx is provided by the superior and recurrent (inferior) laryngeal nerves. The laryngeal nerves, as well as their branches, can form many anastomoses between themselves inside the organ, which should be taken into account by practicing surgeons to prevent the development of postoperative complications. So, there are a large number of different variants for the innervation of the muscles and mucous membrane of the larynx due to the presence of intralaryngeal anastomoses. As for extralaryngeal anastomoses, they are rare and are of great interest to both morphologists and practicing surgeons. During surgical intervention on the thyroid gland during intraoperative identification of the superior and recurrent laryngeal nerves, the presence of extralaryngeal anastomoses between them can make it difficult to identify the nerves and lead to iatrogenic damage to the latter.*

*This article describes 3 cases of extralaryngeal anastomoses between the nerves of the larynx established during the macroscopic preparation of organocomplexes of the neck of an adult. The 1st case is an anastomosis between the internal and external branches of the superior laryngeal nerve, the 2nd and 3rd are anastomoses between the external branch of the superior laryngeal nerve and the recurrent laryngeal nerve.*

**Key words:** *innervation of larynx, superior laryngeal nerve, recurrent laryngeal nerve, anastomosis.*

Изучение топографических особенностей гортанных нервов человека является актуальным направлением современной медицины, что обусловлено вероятностью их ятрогенного повреждения при выполнении оперативных вмешательств на органах шеи, в частности на щитовидной железе. Так, частота повреждения возвратного и наружной ветви верхнего гортанных нервов, одного из частых осложнений тиреоидэктомии, может достигать по данным некоторых авторов 20 % и 58 %, соответственно (Харнас С. И. и др., 2015; Potenza A. S. et al., 2017). Для жителей Республики Беларусь этот вопрос имеет особое значение в связи с радиационно-индуцированными заболеваниями щитовидной железы (Гребень Н. И. и др, 2019). Повреждение гортанных нервов в ходе выполнения тиреоидэктомии является вторым по частоте осложнением после гипокальциемии (Costanzo M., 2010) и влечет за собой парез голосовых складок. Односторонний паралич голосовых складок, который встречается чаще [9], может осложниться рефлекторным спазмом здоровой складки, имитируя при этом клинику двухстороннего поражения [1]. Это может быть связано с наличием сложных экстраларингеальных и внутригортанных нервных сплетений, которые обеспечивают перекрестную иннервацию мышц гортани. Так, при выполнении рутинных хирургических вмешательств на щитовидной железе такие анасто-

мотические веточки между гортанными нервами могут оставаться невизуализированными из-за своей небольшой толщины и нетипичного расположения, что приведет к их неизбежному повреждению. В то же время активизация многочисленных нервных анастомозов может способствовать восстановлению голосообразовательной функции гортани при транзиторных парезах голосовых складок [3, 4, 8].

В данных литературы имеется описание следующих видов внутригортанных нервных анастомозов: между внутренней ветвью верхнего гортанного и возвратным гортанным нервами (анастомоз Галена, черпаловидное сплетение, перстневидное сплетение, щиточерпаловидный анастомоз), между внутренней и наружной ветвями верхнего гортанного нерва (анастомоз щитовидного отверстия), между наружной ветвью верхнего гортанного и возвратным гортанными нервами (соединительный нерв человека) [6, 8].

Единственной возможностью избежать травматизации нервных соединений является их интраоперационный визуальный контроль. Таким образом, вышеизложенное доказывает актуальность настоящего исследования.

**Цель и задачи.** Целью настоящего исследования является установление топографических особенностей экстраларингеальных анастомозов между гортанными нервами.

### Материалы и методы

Материалом для исследования послужил аутопсийный материал органокомплексов шеи от 3-х умерших людей, не имевших при жизни врожденной и приобретенной патологий органов шеи исследуемой области: органокомплекс шеи № 1 (женщина 1956 г. рождения), органокомплекс шеи № 2 (женщина 1938 г. рождения), органокомплекс шеи № 3 (женщина 1939 г. рождения). Предварительно органокомплексы шеи были зафиксированы в 10 % растворе формалина. Методом макро-микроскопического препарирования проведена диссекция трупного материала для определения морфологических особенностей ветвей верхнего и возвратного (нижнего) гортанных нервов. Материал был получен в соответствии с Законом Республики Беларусь № 55–3 от 12.11.2001 «О погребении и похоронном деле» из служб патологоанатомических и судебных экспертиз г. Минска.

### Результаты и обсуждение

Случай левостороннего внегортанного анастомоза между внутренней и наружной ветвями верхнего гортанного нерва (органокомплекс шеи № 1).

От внутренней ветви верхнего гортанного нерва на расстоянии 2,5 см до прободения щито-подъязычной мембраны отделяется веточка, которая подходит под грудинно-щитовидную мышцу, при этом она расположена поверхностно относительно волокон нижнего констриктора глотки. Наружная ветвь верхнего гортанного нерва располагается кнутри и параллельно относительно верхней щитовидной артерии и также на поверхности нижнего констриктора глотки. Далее наружная ветвь отклоняет-

ся несколько кпереди, образуя пересечение с артерией выше уровня верхнего полюса левой доли щитовидной железы, и соединяется с анастомотической веточкой из внутренней ветви (рис. 1). Анастомоз имеет вид дуги, направленной вниз и медиально, от выпуклой поверхности которой отходят 2 ветви. Первая ветвь ложится под нижний констриктор глотки и в толщи последнего вторично делится на 4 ветви, одна направляется в грудино-щитовидной мышце, остальные к перстне-щитовидной мышце. Вторая ветвь значительно тоньше первой и заканчивается в волокнах нижнего констриктора глотки.

Опасность ятрогенного повреждения нервов в данном случае обусловлена тесным ходом наружной ветви верхнего гортанного нерва и верхней щитовидной артерии и расположением анастомоза на расстоянии менее 1 см от верхнего полюса щитовидной железы [2], что может затруднить выделение доли железы при ее удалении. В научной литературе описан вариант внутригортанного анастомоза между наружной и внутренней ветвями верхнего гортанного нерва человека, который имеет название – анастомоз щитовидного отверстия (*foramen thyroideum anastomosis*) [6, 8]. Щитовидное отверстие является непостоянным образованием, которое находится в пластинке одноименного хряща гортани, и может быть расположено кпереди, кзади или по ходу косой линии последнего (Ramsaroop L., 2010). Сам анастомоз располагается на внутренней поверхности верхней трети щитовидного хряща, ветви которого оканчиваются в слизистой ложных и истинных голосовых складок. Частота встречаемости данного анастомоза составляет 21 % [8].

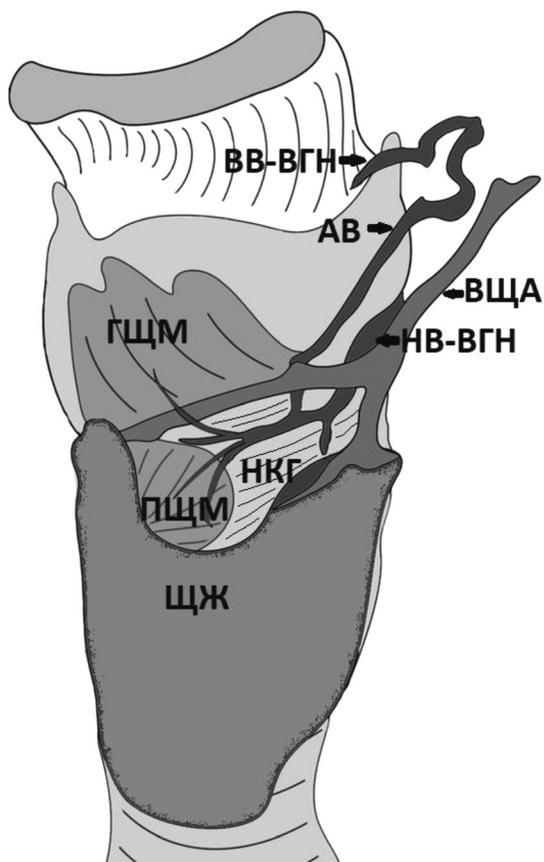


Рисунок 1. Анастомоз между внутренней и наружной ветвями верхнего гортанного нерва (ВВ-ВГН – внутренняя ветвь верхнего гортанного нерва, АВ – анастомотическая ветвь, ВЩА – верхняя щитовидная артерия, НВ-ВГН – наружная ветвь верхнего гортанного нерва, ГЩМ – грудино-щитовидная мышца (отвернута в сторону), НКГ – нижний констриктор глотки, ПЩМ – перстнещитовидная мышца, ЩЖ – щитовидная железа). Фото (слева) и схема (справа) органокомплекса № 1

В нашем же случае анастомоз между внутренней и наружной ветвями верхнего гортанного нерва человека обеспечивает иннервацию трех мышц: грудино-щитовидной и перстне-щитовидной мышц, а также нижнего констриктора глотки. Таким образом он не может относиться к внегортанному варианту анастомоза щитовидного отверстия.

Случай правостороннего внегортанного анастомоза между наружной ветвью верхнего гортанного нерва и возвратным гортанным нервом (органокомплекс шеи № 2).

Наружная ветвь верхнего гортанного нерва проходит кнутри и несколько кзади относительно верхней щитовидной

артерии, затем пересекает ее на расстоянии менее 1 см от верхнего края полюса доли щитовидной железы. Далее наружная ветвь идет вперед и ложится под волокна нижнего констриктора глотки и уже в толще последнего делится на три ветви, одна из которых иннервирует сам констриктор, вторая веточка направляется к перстне-щитовидной мышце. Третья веточка является анастомотической. Она выходит на наружную поверхность нижнего констриктора глотки, направляется вниз, оставаясь при этом под долей щитовидной железы, и сливается с возвратным гортанным нервом у нижнего края констриктора глотки (рис. 2).

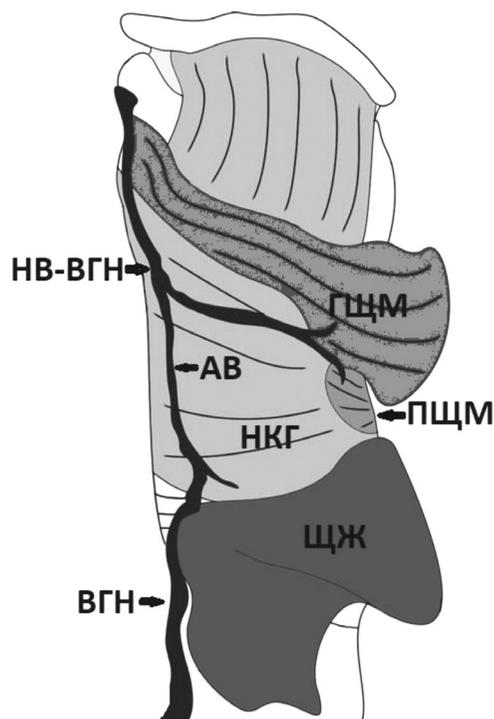


Рисунок 2. Анастомоз между наружной ветвью верхнего гортанного нерва и возвратным гортанным нервом (НВ-ВГН – наружная ветвь верхнего гортанного нерва, ГЩМ – грудинощитовидная мышца (отвернута в сторону), АВ – анастомотическая ветвь, ПЩМ – перстнещитовидная мышца, НКГ – нижний констриктор глотки, ЩЖ – щитовидная железа, ВГН – возвратный гортанный нерв). Фото (слева) и схема (справа) органоконплекса № 2

Риск повреждения нервов в данном случае также обусловлен близким расположением наружной ветви верхнего гортанного нерва и верхней щитовидной артерии и местом пересечения этих структур [2]. Но также существует опасность повреждения анастомотической веточки к возвратному гортанному нерву, так как она расположена непосредственно под долей щитовидной железы и может быть повреждена при выполнении оперативного вмешательства на органе. Данный вид внегортанного анастомоза соответствует так называемому внутригортанному human communicating nerve, что дословно означает соединительный нерв человека. Так же в литературе имеется и другое название – перстне-щитовидный анастомоз,

что связано с расположением последнего в одноименной мышце гортани [1, 5, 10]. Частота встречаемости внутригортанного варианта анастомоза между наружной ветвью верхнего и возвратного гортанных нервов варьирует от 44 % до 68 % [1, 10]. Клиническое значение этого анастомоза достоверно не установлено. Некоторые авторы [7, 10] предполагают, что это неизученный ранее нерв 5-й рудиментарной жаберной дуги и наряду с внутренней ветвью верхнего гортанного нерва осуществляет рефлекс закрытия голосовой щели в ответ на раздражение механорецепторов глотки, гортани и корня языка.

Случай правостороннего внегортанного анастомоза между наружной ветвью верхнего гортанного нерва и возврат-

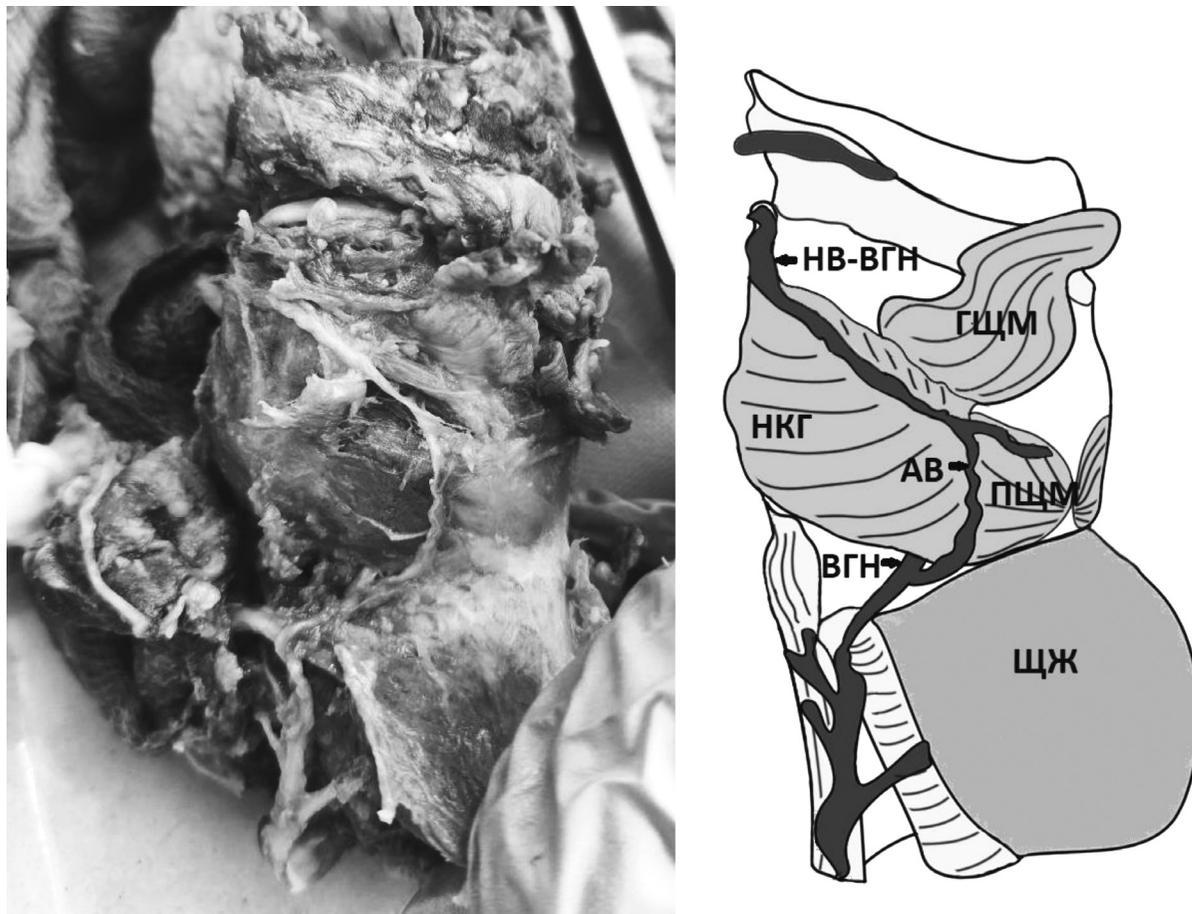


Рисунок 3. Анастомоз между наружной ветвью верхнего гортанного нерва и возвратным гортанным нервом (НВ-ВГН – наружная ветвь верхнего гортанного нерва, ГЩМ – грудино-щитовидная мышца (отвернута в сторону), НКГ – нижний констриктор глотки, АВ – анастомотическая ветвь, ПЩМ – перстнещитовидная мышца, ВГН – возвратный гортанный нерв, ЩЖ – щитовидная железа). Фото (слева) и схема (справа) органокомплекса № 3

ным гортанным нервом (органоккомплекс № 3).

Наружная ветвь верхнего гортанного нерва идет вместе с верхней щитовидной артерией, располагаясь кнутри и несколько позади последней. На расстоянии менее 1 см от верхнего края полюса щитовидной железы нерв отдает анастомотическую веточку, которая направляется вертикально вниз, проходя сначала кзади от щитовидной железы, но затем под бугорком Цукеркандля. Далее в области бугорка анастомотическая веточка огибает нижний край нижнего констриктора глотки, где соединяется с возвратным гортанным нервом.

В то же время наружная ветвь верхнего гортанного нерва направляется вперед, образуя пересечение с верхней щитовидной артерией на уровне верхнего края правой доли щитовидной железы. По своему ходу наружная ветвь отдает веточку к грудино-щитовидной мышце и в своей терминальной части «ныряет» под волокна нижнего констриктора глотки, отсылая к нему веточку, и далее входит в перстнещитовидную мышцу одним стволом.

В данном случае анастомотическая ветвь находится в относительной безопасности, и может быть интраоперационно идентифицирована еще до выделения

верхних щитовидных сосудов, так как в области ее начала она находится на поверхности нижнего констриктора глотки и не прикрыта долей щитовидной железы. Так же если выделение органа во время операции начнется с нижнего полюса, то бугорок Цукеркандля может быть использован как ориентир для поиска не только возвратного гортанного нерва, но и для анастомотической веточки [9]. Риск повреждения самой наружной ветви верхнего гортанного нерва обусловлен местом пересечения с верхней щитовидной артерией [2]. Данный вид соединения так же соответствует перстне-щитовидному анастомозу.

Внегортанные нервные анастомозы у человека являются случайными находками, о которых необходимо знать практикующим врачам для предотвращения развития послеоперационных осложнений. Выявленные топографические особенности ветвей гортанных нервов, участвующих в образовании описанных в статье редких случаев внегортанных анастомозов, позволят снизить риск повреждения нервных ветвей в ходе оперативных вмешательств.

### Литература

1. Гогитидзе, Н. Н., Мумладзе Р. Б., Якушин В. И. Хирургическое лечение больных диффузным токсическим зобом // Современные аспекты хирургической эндокринологии. Материалы IX (XI) Росс. симпозиума по хирургической эндокринологии. – Челябинск, 2000. – С. 106–107.
2. Cernea, C., Ferraz A. R., Nishio S., Dutra Jr. A., Hojaij F. C., dos Santos L. R. Surgical anatomy of the external branch of the superior laryngeal nerve // Head Neck. – 1992. – № 14. – P. 380–383.
3. Gurleyik, E. Extralaryngeal terminal division of the inferior laryngeal nerve: anatomical classification by a surgical point of view // J Thyroid Res. – 2013. – Vol. 2013. – 6 p.

4. Gurleyik, E. Three variations of the laryngeal nerve in the same patient: a case report // J Med Case Rep. – 2011. – № 5. – P. 266.
5. Hodnett, B. L., Schmitt N. C., Thirumala P. D., Duvvuri W. Intraoperative identification of the human communicating nerve during thyroidectomy // J Surg Case Rep. – 2015. – № 12. – P. 1–4.
6. Naidu, L., Lazarus L., Partab P., Satyapal K. S. Laryngeal nerve “anastomoses” // Folia Morphol (Warsz). – 2014. – № 73(1). – P. 30–36.
7. Sanders, I., Wu B.-L., Mu L., Li Y., Biller H. F. The innervation of the human larynx // Arch Otolaryngol Head Neck Surg. – 1993. – № 119. – P. 934–939.
8. Sañudo, J.-R., Marañillo E., León X., Mira-peix R.-M., Orus C., Quer M. An anatomical study of anastomoses between the laryngeal nerves // Laryngoscope. – 1999. – № 109(6). – P. 983–987.
9. Veyseller, B., Aksoy F., Yildirim Y. S., Karatas A., Ozturan O. Effect of Recurrent Laryngeal Nerve Identification Technique in Thyroidectomy on Recurrent Laryngeal Nerve Paralysis and Hypoparathyroidism // Arch Otolaryngol Head Neck Surgery. – 2011. – Vol. 137, № 9. – P. 897–900.
10. Wu, B. L., Sanders I., Mu L., Biller H. F. The human communicating nerve. An extension of the external superior laryngeal nerve that innervates the vocal cord // Arch Otolaryngol Head Neck Surg. – 1994. – № 120. – P. 1321–1328.

### References

1. Gogitidze, N. N., Mumladze R. B., Yakushin V. I. Hirurgicheskoe lechenie bol'nyh diffuznym toksicheskim zobom // Sovremennyye aspekty hirurgicheskoy endokrinologii / Materialy IX (XI) Ross. simpoziuma po hirurgicheskoy endokrinologii. – Chelyabinsk, 2000. S. 106–107.
2. Cernea, C., Ferraz A. R., Nishio S., Dutra Jr. A., Hojaij F. C., dos Santos L. R. Surgical anatomy of the external branch of the superior laryngeal nerve // Head Neck. – 1992. – № 14. – P. 380–383.
3. Gurleyik, E. Extralaryngeal terminal division of the inferior laryngeal nerve: anatomical classification by a surgical point of view // J Thyroid Res. – 2013. – Vol. 2013. – 6 p.
4. Gurleyik, E. Three variations of the laryngeal nerve in the same patient: a case report // J Med Case Rep. – 2011. – № 5. – P. 266.
5. Hodnett, B. L., Schmitt N. C., Thirumala P. D., Duvvuri W. Intraoperative identification

of the human communicating nerve during thyroidectomy // J Surg Case Rep. – 2015. – № 12. – P. 1–4.

6. *Naidu, L., Lazarus L., Partab P., Satyapal K. S.* Laryngeal nerve “anastomoses” // Folia Morphol (Warsz). – 2014. – № 73(1). – R. 30–36.

7. *Sanders, I., Wu B-L., Mu L., Li Y., Biller H. F.* The innervation of the human larynx // Arch Otolaryngol Head Neck Surg. – 1993. – № 119. – R. 934–939.

8. *Sañudo, J.-R., Maranillo E., León X., Mirapeix R.-M., Orus C., Quer M.* An anatomical study of anastomoses between the laryngeal nerves // Laryngoscope. – 1999. – № 109(6). – R. 983–987.

9. *Veyseller, B., Aksoy F., Yildirim Y. S., Karatas A., Ozturan O.* Effect of Recurrent Laryngeal Nerve Identification Technique in Thyroidectomy on Recurrent Laryngeal Nerve Paralysis and Hypoparathyroidism // Arch Otolaryngol Head Neck Surgery. – 2011. – Vol. 137, № 9. – R. 897–900.

10. *Wu, B. L., Sanders I., Mu L., Biller H. F.* The human communicating nerve. An extension of the external superior laryngeal nerve that innervates the vocal cord // Arch Otolaryngol Head Neck Surg. – 1994. – № 120. – R. 1321–1328.

*Поступила 11.10.2022 г.*

*A. M. Чэпелева, Ф. I. Висмонт*

**АБ УДЗЕЛЕ АРГІНАЗЫ ПЕЧАНИ І КЛЕТАК КУПФЕРА  
Ў РЭГУЛЯЦЫІ ЗМЕСТУ ХАЛЕСТЭРЫНУ  
Ў ПЕЧАНИ І ЛІПАПРАТЭІНАЎ КРЫВІ,  
ЎЗРОУНЯ ЁДЗМЯШЧАЛЬНЫХ ГАРМОНАЎ  
ШЧЫТАПАДОБНАЙ ЗАЛОЗЫ  
І ТЭМПЕРАТУРЫ ЦЕЛА Ў ПАЦУКОЎ  
З ЭКСПЕРЫМЕНТАЛЬНЫМ ПЕРЫТАНІТАМ**

*УА «Беларускі дзяржаўны медыцынскі ўніверсітэт»*

*Нягледзячы на поспехі сучаснай хірургіі, дасягненні асептыкі і антысептыкі, досыць шырокая магчымасці антыбактэрыяльнай, інфузійнай і дэтаксікацыйнай тэрапіі, частата ўзнікнення перытаніту і смяротнасць ад яго застаюцца на высокім узроўні. Мэтай даследавання з'яўлялася вывясненне значнасці актыўнасці аргіназы печані і клетак Купфера ў рэгуляцыі зместу агульнага халестэрыну ў печані і ліпапратэінаў крыві, узроўню ёдзмяшчальных гармонаў шчытападобнай залозы і тэмпературы цела ў пацукоў з эксперыментальным перытанітам.*

*Устаноўлена, што ва ўмовах эксперыментальнага перытаніту ў пацукоў зніжаецца актыўнасць аргіназы печані, павышаецца змест  $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$  і зніжаецца ўзровень ёдзмяшчальных гармонаў шчытападобнай залозы ў крыві, развіваецца другасная атэрагенная дысліпапратэінэмія. Зніжэнне актыўнасці клетак Купфера пры перытаніце суправаджаецца павышэннем узроўню трыёдтыраніну ў крыві, менш выяўленым зніжэннем актыўнасці аргіназы печані і паслабленнем развіцця характэрных змяненняў у змесце агульнага халестэрыну ў печані, халестэрыну ліпапратэінаў у крыві і перашкаджае развіццю другаснай дысліпапратэінэміі. Дэпрэсія аргіназы печані ва ўмовах перытаніту ўзмацняе змены ўтрымання агульнага халестэрыну ў ліпапратэінах крыві і печані, трыёдтыраніну ў крыві і спрыяе развіццю другаснай дысліпапратэінэміі.*

**Ключавыя словы:** *эксперыментальны перытаніт, клеткі Купфера, аргіназа печані, халестэрын ліпапратэінаў, ёдзмяшчальныя гармоны.*

*E. N. Chepeleva, F. I. Vismont*

**ON THE PARTICIPATION OF LIVER ARGINASE  
AND KUPFFER CELLS IN THE REGULATION  
OF CHOLESTEROL IN THE LIVER AND BLOOD  
LIPOPROTEINS, THE LEVEL OF IODINE-CONTAINING  
THYROID HORMONES AND BODY TEMPERATURE  
IN RATS WITH EXPERIMENTAL PERITONITIS**

*Despite the successes of modern surgery, the achievements of asepsis and antisepsis, the rather wide possibilities of antibacterial, infusion and detoxification therapy, the incidence of peritonitis and mortality from it remain at a high level. The aim of the study was to elucidate the significance of the activity of liver arginase and Kupffer cells in the regulation of total cholesterol in the liver and blood lipoproteins, the level of iodine-containing thyroid hormones and body temperature in rats with experimental peritonitis.*

*It has been established that under conditions of experimental peritonitis in rats, the activity of liver arginase decreases, the content of  $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$  increases and the level of iodine-containing thyroid hormones in the blood decreases, secondary atherogenic dyslipoproteinemia develops. A decrease in the activity of Kupffer cells in peritonitis is accompanied by an increase in the level of triiodothyronine in the blood, a less pronounced decrease in the activity of liver arginase and a weakening of the development of characteristic changes in the content of total cholesterol in the liver, lipoprotein cholesterol in the blood and prevents the development of secondary dyslipoproteinemia. Depression of liver arginase in conditions of peritonitis aggravates changes in the content of total cholesterol in blood and liver lipoproteins, triiodothyronine in the blood and contributes to the development of secondary dyslipoproteinemia.*

**Key words:** *experimental peritonitis, Kupffer cells, liver arginase, cholesterol lipoproteins, iodine-containing hormones.*

Перытаніт з'яўляецца хірургічнай, пагульнаклінічнай і агульнапаталагічнай праблемай, актуальнасць якой не зніжаецца, нягледзячы на несумненныя поспехі клінічнай медыцыны, узброенай новымі перспектыўнымі тэхналогіямі. Сярэднія паказчыкі смяротнасці ўтрымліваюцца на ўзроўні 20–30 %, а пры найбольш цяжкіх формах перытаніту дасягаюць 40–50 %. Асноўнай прычынай смерці пры перытаніце з'яўляецца поліарганная недастатковасць, спалучаная з прагрэсаваннем эндатаксінэміі [1].

У сувязі з гэтым пошук шляхоў карэкцыі асноўных жыццёвых функцый і абмену рэчываў пры перытаніце з'яўляецца адной з актуальных задач сучаснай медыцыны. Даследаванні апошніх дзесяцігоддзяў дазволілі па-новаму зірнуць на праблему перытаніту і ацаніць ролю печані ў гэтым працэсе. Вядома, што пячоначная недастатковасць суправаджаецца значнымі парушэннямі абменных працэсаў, асаблівае значэнне сярод якіх займаюць змены абмену ліпапратэінаў (ЛП) сывараткі крыві.

Мяркуюцца, што халестэрын (ХС) ЛП забяспечвае фарміраванне кампенсаторнага адказу арганізма на інфекцыю. Акрамя гэтага, печань удзельнічае ў метабалізме фізіялагічна актыўных рэчы-

ваў і гармонаў, у прыватнасці, гармонаў шчытападобнай залозы, забяспечваючы падтрыманне іх аптымальнай канцэнтрацыі ў крыві [4].

Паказана, што пры перытаніце мае месца выяўленая эндатаксінэмія [2, 3]. Патагенныя эфекты эндатаксінаў на метабалізм гепатацытаў пры перытаніце звязаны з узмоцненай прадукцыяй клеткамі Купфера (КК) шэрагу цытакінаў, а таксама монааксіду азоту (NO), пад уздзеяннем якіх адбываюцца змены ў сістэме нейраэндакрыннай рэгуляцыі органаў і сістэм. Нягледзячы на тое, што даследаванні па высвятленні ролі функцыянальнага стану печані ў патагенезе сэптычных станаў шматлікія, значнасць актыўнасці аргіназы печані і КК у працэсах змены ліпіднага профілю, метабалізму ХС ЛП крыві, узроўню ёдзмяшчальных гармонаў у плазме крыві і тэмпературы цела пры перытаніце застаецца шмат у чым не вывучанай.

Мэта работы – высветліць значнасць актыўнасці аргіназы печані і клетак Купфера ў рэгуляцыі зместу агульнага халестэрыну ў печані і ліпапратэінах крыві, узроўню ёдзмяшчальных гармонаў шчытападобнай залозы ў плазме крыві і тэмпературы цела ў пацую з эксперыментальным перытанітам (CLP-мадэль).

### Матэрыялы і метады

Доследы выкананы на 124 дарослых белых пацуках абодвух полаў масай 180–250 г. Да пастаноўкі эксперыменту жывёл адаптавалі да ўмоў віварыя. Пацукі атрымлівалі паўнацэнны харчовы рацыён у адпаведнасці з правіламі ўтрымання лабараторных жывёл. Пітны рэжым адпавядаў прынцыпу *ad libitum*. Эксперыменты выконваліся ў адпаведнасці з звычайнымі нормамаі абыходжаньня з лабараторнымі жывёламі, а таксама з міжнароднымі і нацыянальнымі патрабаваньнямі.

Для стварэньня эксперыментальнага перытаніту была выкарыстана мадэль лігіраваньня і наступнага аднаразовага пункціраваньня сляпой кішкі – CLP (*cecal ligation and puncture*) [5]. Для гэтага пацукам пад гексеналавым наркозам (100 мг/кг, унутрыбрухавінна) выконвалі двухсантыметровы разрэз пярэдняй брухавіннай сценкі, праз які здабывалі сляпую кішку. Затым ніжэй ілеаэцкальнага клапана на кішку накладвалі лігатуру і аднаразова пункціравалі яе іголкай са знешнім дыяметрам 1,3 мм (18 gauge). Пасаж харчовых мас пры гэтым не парушаўся. Па дадзеных літаратуры, праз 18–24 гадз. пасля CLP-аперацыі ў жывёл развіваецца цяжкі полімікробны сэпсіс, які суправаджаецца выяўленай поліарганнай недастатковасцю [5]. У якасці кантролю выкарыстоўвалі несапраўдна-аперыраваных (НА) пацукоў, якім пад наркозам праводзілі разрэз пярэдняй брухавіннай сценкі без здабываньня і пункціраваньня сляпой кішкі. Усім жывёлам ушывалі брухавінную сценку і праз 30 мін пасля аператыўнага ўмяшаньня падскурна ўводзілі 1,0 мл ізатанічнага раствору хларыду натрыю.

Селектыўную дэпрэсію КК у жывёл выклікалі за 12 гадз. да CLP-аперацыі

або несапраўднай аперацыі ўнутрыбрухавінным увядзеньнем воднага раствору гадалінію хларыду ( $GdCl_3$ ) у дозе 10 мг/кг. Лічыцца, што  $GdCl_3$  з'яўляецца селектыўным інгібітарам КК [3]. Актыўнасць аргіназы печані вызначалі спектрафотаметрычна [6].

Декапітацыю жывёл праводзілі праз 24 гадз. пасля CLP-аперацыі або несапраўднай аперацыі. Узяцце для даследавання крыві, тканкі печані ў кантрольных і доследных жывёл праводзілася за максімальна кароткі час пасля декапітацыі. Сумарную фракцыю ліпапратэінаў вельмі нізкай шчыльнасці (ЛПВНШ) і ліпапратэінаў нізкай шчыльнасці (ЛПНШ) з сывараткі крыві вылучалі шляхам асаджэння і па метадзе М. Burstein, J. Samaille (1955). Для вызначэння зместу агульнага ХС, ХС ліпапратэінаў высокай шчыльнасці (ЛПВП) у сываратцы крыві і ХС у тканкавых гамагенатах праводзілі экстракцыю ліпідаў па метадзе М. А. Крэхавай, М. К. Чахранавай (1971). Змест ХС у сухіх ліпідных экстрактах сывараткі крыві ацэньвалі з выкарыстаннем рэакцыі Лібермана-Бурхарда, а змест ХС сумарнай фракцыі ЛПВНШ + ЛПНШ – па формуле  $ХС\ ЛПВНШ + ЛПНШ = агульны\ ХС\ сывараткі\ крыві - ХС\ ЛПВШ$ . Каэфіцыент атэрагеннасці (Ка) разлічвалі па формуле:  $Ка = (ХС\ ЛПВНШ + ЛПНШ) / ХС\ ЛПВШ$ .

Прадукцыю NO ацэньвалі па сумарным узроўні ў плазме крыві нітратаў/нітрытаў ( $NO_3^-/NO_2^-$ ) [7], змест агульнага трыётдыраніну ( $T_3$ ) і тэтраётдыраніну ( $T_4$ ) у плазме крыві – радыёімуналагічным метадам з выкарыстаннем набору рэактываў PIA- $T_3$ -СТ і PIA- $T_4$ -СТ вытворчасці УП «ГДВ ІБАХ НАН Беларусі». Цяжар пашкоджаньня печані ацэньвалі па змене суадносін актыўнасці аланінамінатрансферазы (АлАТ) і аспартатамінатрансфера-

зы (АсАТ) (АлАТ/АсАТ) у сываратцы крыві. Актыўнасць АлАТ і АсАТ у плазме крыві вызначалі каларыметрычна дынітрафенілгідразінавым метадам. У ва ўсіх жывёл з дапамогай электратэрмометра ТПЭМ-1 (НВА «Медфізпрыбор», Расійская Федэрацыя) вымяралі рэктальную тэмпературу.

Атрыманыя дадзеныя апрацоўваліся агульнапрынятымі метадамі варыяцыйнай статыстыкі з дапамогай крытэрыю Ст'юдэнту і прадстаўляліся ў выглядзе сярэдняга арыфметычнага і стандартнай памылкі сярэдняга арыфметычнага ( $X \pm S_x$ ). Статыстычна дакладнымі лічылі адрозненні пры  $p < 0,05$ .

### Вынікі і іх абмеркаванне

Доследы паказалі, што праз 24 гадз. пасля CLP-аперацыі ва ўсіх пацукоў развіваюцца некратычныя змены ў сляпой кішцы, адзначаецца перытаніт з выпатам у брухавінную поласць і парэз кішэчніка, маюцца выяўленыя прыкметы генералізаванай запаленчай рэакцыі: адынамія, млявасць, у большасці выпадкаў – гемарагічны кан'юнктывіт і дыярэя.

Устаноўлена, што ва ўмовах эксперыментальнага перытаніту праз 24 гадз. пасля CLP-аперацыі, але не ў НА пацукоў, рэктальная тэмпература зніжаецца на  $1,1^\circ\text{C}$ : з  $37,9 \pm 0,09$  да  $36,8 \pm 0,21^\circ\text{C}$  ( $p < 0,05$ ;  $n = 12$ ). Развіццё перытаніту ў пацукоў ( $n = 10$ ) суправаджалася павышэннем актыўнасці АлАТ у сываратцы крыві ў параўнанні з дадзеным паказчыкам у НА жывёл ( $n = 10$ ) на  $71,2\%$  ( $p < 0,01$ ). Актыўнасць АсАТ у плазме крыві пацукоў у гэтых умовах ( $n = 10$ ) узрастала ў параўнанні з яе актыўнасцю ў НА жывёл ( $n = 10$ ) на  $15,5\%$  ( $p < 0,05$ ). Суадносіны актыўнасцей АлАТ/АсАТ складала  $0,70 \pm 0,04$  у НА пацукоў і  $1,04 \pm 0,08$  у жывёл з перытанітам.

Выяўлена, што змест агульнага ХС у печані пацукоў пасля CLP-аперацыі ( $n = 10$ ) павышалася на  $14,1\%$  ( $p < 0,05$ ) у параўнанні з НА жывёламі ( $n = 10$ ). Таксама мелі месца павышэнне ўзроўню агульнага ХС у сываратцы крыві на  $23,3\%$  ( $p < 0,05$ ) і выяўленыя змены ў змесце ХС розных класаў ЛП у сываратцы крыві доследных жывёл ( $n = 10$ ): змест ХС ЛПВШ у параўнанні з такім у НА жывёл ( $n = 10$ ) зніжаўся на  $37,1\%$  ( $p < 0,01$ ), узровень ХС ЛПВНШ + ЛПНШ павышаўся на  $82,8\%$  ( $p < 0,01$ ). Устаноўлена, што ва ўмовах перытаніту мае месца ўзрастанне Ка на  $189,2\%$  ( $p < 0,01$ ) у доследных жывёл ( $n = 10$ ) у параўнанні з НА пацукамі ( $n = 10$ ). Атрыманыя вынікі сведчаць аб тым, што павышэнне Ка абумоўлена як паніжэннем зместу ХС ЛПВШ, так і, галоўным чынам, павелічэннем ўтрымання ХС сумарных фракцый ЛПВНШ + ЛПНШ у крыві, што паказвае на развіццё другаснай атэрагеннай дысліпапратэінаміі.

Выяўлена, што пры перытаніце праз 24 гадз. пасля CLP-аперацыі мае месца зніжэнне ў плазме крыві пацукоў ( $n = 8$ ) узроўню  $T_4$  на  $69,7\%$  ( $p < 0,05$ ) і зместу  $T_3$  на  $24,1\%$  ( $p < 0,05$ ) у параўнанні з групай кантролю ( $n = 8$ ). Выяўлена, што ў гэтых умовах у пацукоў змяняецца актыўнасць аргіназы печані і змест у плазме крыві  $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$  – канчатковых прадуктаў дэградацыі NO. Развіццё перытаніту ў пацукоў прыводзіла да зніжэння актыўнасці аргіназы печані і павышэнню канцэнтрацыі  $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$  у плазме крыві жывёл ( $n = 8$ ) на  $31,3\%$  ( $p < 0,05$ ) і  $81,8\%$  ( $p < 0,05$ ) адпаведна.

Улічваючы, што КК іграюць важную ролю ва ўтварэнні цэлага шэрагу цытакінаў, а таксама NO, якія ўдзельнічаюць у рэгуляцыі працэсаў жыццядзейнасці, у прыватнасці ў абмене тырэоідных гар-

монаў і ЛП у крыві, былі падставы меркаваць, што ў выяўленых зменах тырэаіднага статусу арганізма, зместу ХС ЛП і тэмпературы цела ва ўмовах перытаніту, які суправаджаецца пачоначнай дысфункцыяй, могуць мець значэнне і КК. Пацверджанне было атрымана ў доследах на пацуках пры высвятленні асаблівасцей змены тэмпературы цела, зместу ХС ЛП, узроўню  $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$  і тырэаідных гармонаў у плазме крыві ва ўмовах дзеяння ў арганізме жывёл селектыўнага інгібітару КК– $\text{GdCl}_3$ .

Унутрыбрухавіннае ўвядзенне раствору  $\text{GdCl}_3$  у дозе 10 мкг/кг (дозе, якая падаўляе эндатаксінабясшкоджаваючую функцыю КК) прыводзіла праз 12 гадз. пасля ўвядзення прэпарата да павышэння тэмпературы цела на 1,1 °С ( $p < 0,05$ ;  $n = 12$ ) у параўнанні з кантрольнымі жывёламі (унутрыбрухавіннае ўвядзенне 1,0 мл фізраствору). Праз 12 гадз. пасля ўвядзення  $\text{GdCl}_3$  узростаў узровень  $T_3$  у плазме крыві ў пацукоў на 171,4 % ( $p < 0,05$ ;  $n = 8$ ), а канцэнтрацыя  $T_4$  у крыві была на 38,9 % ( $p < 0,05$ ;  $n = 8$ ) ніжэйшай за кантрольную групу.

Дэпрэсія КК  $\text{GdCl}_3$  суправаджалася менш выяўленым зніжэннем актыўнасці аргіназы печані і паслабляла развіццё характэрных змяненняў узроўню ёдзмяшчальных гармонаў шчытападобнай залозы, агульнага ХС у печані і ЛП крыві, а таксама тэмпературы цела ў пацукоў з перытанітам (табліца 1).

Доследы паказалі, што папярэдняе (за 12 гадз. да CLP-аперацыі) увядзенне пацукам  $\text{GdCl}_3$  у дозе 10 мг/кг не прыводзіла да значнага зніжэння зместу агульнага  $T_4$  у іх крыві ў параўнанні з жывёламі кантрольнай групы. Змест  $T_4$  у плазме крыві пацукоў доследнай групы ( $n = 8$ ) павялічваўся на 302,6 % ( $p < 0,01$ ) у параўнанні з яго ўзроўнем у крыві жывёл

кантрольнай групы ( $n = 8$ ), якія былі падвергнуты CLP-аперацыі і якія атрымалі ўнутрыбрухавінна 1,0 мл фізраствору. Прымяненне  $\text{GdCl}_3$  перашкаджала і практычна ліквідавала зніжэнне зместу  $T_3$  ў жывёл з перытанітам, а таксама прыводзіла да менш значнага зніжэння актыўнасці аргіназы печані і не гэтак выяўленаму павышэнню ўзроўню  $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$  у крыві. Актыўнасць аргіназы печані ў пацукоў з перытанітам, якія атрымалі  $\text{GdCl}_3$  ( $n = 8$ ), у параўнанні з жывёламі з перытанітам, якія атрымалі фізраствор ( $n = 8$ ), была вышэйшай на 17,8 % ( $p < 0,05$ ), а ўзровень  $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$  у плазме крыві жывёл быў ніжэйшы на 31,8 % ( $p < 0,05$ ).

Выяўлена, што ў пацукоў з перытанітам ва ўмовах дэпрэсіі КК ( $n = 10$ ) адзначаюцца менш выяўленыя змены зместу агульнага ХС у крыві і печані, ХС ЛП у крыві, а таксама менш значнае павышэнне ўзроўню АлАТ і АсАТ у плазме крыві. Так, узровень агульнага ХС у крыві і печані ў гэтых умовах у параўнанні з яго ўзроўнем у жывёл кантрольнай групы ( $n = 10$ ), якія падвергліся CLP-аперацыі і якія атрымалі ўнутрыбрухавінна 1,0 мл фізраствору, быў ніжэйшы на 22,1 % і 17,1 % ( $p < 0,05$ ) адпаведна. Мела месца зніжэнне ў параўнанні з жывёламі кантрольнай групы зместу ХС ЛПВНШ + ЛПНШ у сываратцы крыві на 39,1 % ( $p < 0,01$ ;  $n = 10$ ) і павышэнне зместу ХС ЛПВШ у сываратцы крыві на 22,6 % ( $p < 0,01$ ;  $n = 10$ ). Актыўнасць АлАТ і АсАТ у плазме крыві пацукоў доследнай групы ( $n = 10$ ) (развіццё перытаніту ва ўмовах дэпрэсіі КК) у параўнанні з жывёламі з перытанітам, якія атрымалі фізраствор ( $n = 10$ ), паніжалася на 25,8 % і 28,6 % ( $p < 0,01$ ) адпаведна.

Тэмпература цела ў пацукоў з перытанітам, якім да CLP-аперацыі папя-

Таблиця 1. Змяненне тэмпературы цела, зместу агульнага халестэрыну ў крыві і печані, халестэрыну ліпапратэінаў крыві, актыўнасці АЛАТ і АсАТ і ўзроўню ёдзячальных гармонаў шчытападобнай залозы ў плазме крыві ў пацукоў у эксперыменце

Група жывёл	Рэктальная тэмпература, °С	Агульны халестэрын крыві, ммоль/л	Агульны халестэрын печані, мг/100мг тканкі	ХС ЛПВШ, ммоль/л	ХС ЛПВНШ + ЛПНШ, ммоль/л	Ка, адз.	АЛАТ/АсАТ	АЛАТ, мккат/л	АсАТ, мккат/л	T <sub>3</sub> , нМоль/л	T <sub>4</sub> , нМоль/л
1. Інтакт-ныя	37,4±0,07 (n=12)	2,68±0,10 (n=10)	0,271±0,08 (n=10)	1,35±0,08 (n=10)	1,33±0,06 (n=10)	0,99±0,05 (n=10)	0,82±0,04 (n=10)	0,51±0,05 (n=10)	0,62±0,04 (n=10)	1,6±0,11 (n=8)	54,6±5,22 (n=8)
2. НА	37,9±0,09 (n=12)	2,66±0,14 (n=10)	0,298±0,007 (n=10)	1,32±0,09 (n=10)	1,34±0,07 (n=10)	1,02±0,07 (n=10)	0,70±0,04 (n=10)	0,59±0,05 (n=10)	0,84±0,04 (n=10)	1,62±0,12 (n=8)	48,40±9,5 (n=8)
3. Перытаніт	36,8±0,21 *p <sub>3-2</sub> <0,05 (n=12)	3,28±0,11 *p <sub>3-2</sub> <0,05 (n=10)	0,340±0,014 *p <sub>3-2</sub> <0,05 (n=10)	0,83±0,07 *p <sub>3-2</sub> <0,01 (n=10)	2,45±0,08 *p <sub>3-2</sub> <0,01 (n=10)	2,95±0,08 *p <sub>3-2</sub> <0,01 (n=10)	1,04±0,08 *p <sub>3-2</sub> <0,01 (n=10)	1,01±0,09 *p <sub>3-2</sub> <0,01 (n=10)	0,97±0,05 *p <sub>3-2</sub> <0,05 (n=10)	1,23±0,07 *p <sub>3-2</sub> <0,05 (n=8)	14,67±1,6 *p <sub>3-2</sub> <0,05 (n=8)
4. Фіз. р-р + перытаніт	36,9±0,27 (n=12)	3,26±0,12 (n=10)	0,346±0,011 (n=10)	0,86±0,08 (n=10)	2,40±0,09 (n=10)	2,79±0,07 (n=10)	1,37±0,06 (n=10)	0,97±0,11 (n=10)	0,71±0,04 (n=10)	1,24±0,06 (n=8)	14,71±1,7 (n=8)
5. GdCl <sub>3</sub> + перытаніт	36,3±0,23 *p <sub>5-4</sub> <0,05 (n=12)	2,54±0,12 *p <sub>5-4</sub> <0,05 (n=10)	0,287±0,015 *p <sub>5-4</sub> <0,05 (n=10)	1,08±0,11 *p <sub>5-4</sub> <0,01 (n=10)	1,46±0,07 *p <sub>5-4</sub> <0,01 (n=10)	1,24±0,09 *p <sub>5-4</sub> <0,01 (n=10)	1,11±0,06 *p <sub>5-4</sub> <0,05 (n=10)	0,72±0,07 *p <sub>5-4</sub> <0,05 (n=10)	0,65±0,05 *p <sub>5-4</sub> <0,05 (n=10)	1,58±0,09 *p <sub>5-4</sub> <0,05 (n=8)	44,51±7,8 *p <sub>5-4</sub> <0,05 (n=8)

\* Змяненні дакладныя ў адносінах да кантролю

редне ўнутрыбрухавінна ўводзілі  $GdCl_3$  (10 мкг/кг), была ніжэйшай на 0,6 °C ( $p < 0,05$ ;  $n = 12$ ) у параўнанні з жы-вёламі з эксперыментальным перытані-там, якія атрымалі 1,0 мл фізраствору.

Атрыманыя дадзеныя сведчаць аб тым, што ва ўмовах эксперыментальнага перытаніту ў пацукоў праз 24 гадз. пасля CLP-аперацыі зніжаецца актыўнасць аргіназы печані, узровень ёдзмяшчальных гармонаў шчытападобнай залозы, павышаецца змест  $NO_3^-/NO_2^-$  у крыві, развіваецца другасная атэрагенная дысліпа-пратэінемія. У зменах зместу агульнага халестэрыну ў печані і ліпапратэінах крыві, узроўню ёдзмяшчальных гармо-наў шчытападобнай залозы ў плазме крыві і тэмпературы цела пры перыта-ніце (CLP-мадэль) удзельнічаюць аргіна-за печані, клеткі Купфера і монааксід азоту. Прыгнятанне клетак Купфера пры перытаніце суправаджаецца менш выяў-леным зніжэннем актыўнасці аргіназы печані, узроўню трыёдтыраніну ў крыві і паслабленнем развіцця характэрных змяненняў у змесце агульнага халестэ-рыну ў печані, халестэрыну ліпапратэі-наў і  $NO_3^-/NO_2^-$  у крыві і перашкаджае развіццю другаснай дысліпапратэінеміі. Дэпрэсія аргіназы печані пагаршае зме-ны зместу агульнага халестэрыну ў ліпа-пратэінах крыві і печані, трыёдтыраніну ў крыві і спрыяе развіццю другаснай дысліпапратэінеміі.

### Літаратура

1. Перитонит как одна из основных причин летальных исходов / Н. Д. Томнюк [и др.] // Современные наукоёмкие технологии. – 2010. – № 10. – С. 81–84.
2. Висмонт, Ф. И. О роли клеток Купфера и гепатоцитов в механизмах реализации влияния триiodтиронина на процессы детоксикации и регуляции температуры тела / Ф. И. Висмонт, С. А. Артюшкевич // Белорус. мед. журн. – 2005. – Т. 13, № 3. – С. 45–47.

3. Volmar, B. Modulation of Kupfer cells activity by gadolinium chloride in endotoxemic rats / B. Volmar, D. Rettinger, G. A. Wanner // Shock. – 1996. – Vol. 6, № 6. – P. 434–441.

4. Функциональное состояние щитовидной железы и липидный профиль крови / С. В. Мустафина [и др.] // Атеросклероз. – 2010. – Т. 6, № 2. – С. 15–19.

5. Моделирование экспериментального сепсиса путем выполнения лигирования и пункции слепой кишки (CLP-процедура) / Е. Ю. Шаповалова [и др.] // Ульянов. мед.-биол. журн. – 2020. – № 3. – С. 150–158.

6. Nitrite and nitrate determinations in plasma: a critical evaluation / H. Moshage [et al.] // Clin. Chem. – 1995. – Vol. 41, № 6. – P. 892–896.

7. Geyer, J. W. Rapid method for determination of arginase activity in tissue homogenates / J. W. Geyer, D. Dabich // Analytical Biochemistry. – 1971. – Vol. 39, № 2. – P. 412–417.

### References

1. Peritonit kak odna iz osnovnyh prichin letal'nyh iskhodov / N. D. Tomnyuk [et al.] // Sovremennye naukoemkie tekhnologii. – 2010. – № 10. – S. 81–84.

2. Vismont, F. I. O roli kletok Kupfera i gepatocitov v mekhanizmah realizacii vliyaniya triiodti-ronina na processy detoksikacii i regulyacii tempe-ratury tela / F. I. Vismont, S. A. Artyushkevich // Belarus. med. zhurn. – 2005. – Т. 13, № 3. – S. 45–47.

3. Volmar, B. Modulation of Kupfer cells activity by gadolinium chloride in endotoxemic rats / B. Volmar, D. Rettinger, G. A. Wanner // Shock. – 1996. – Vol. 6, № 6. – P. 434–441.

4. Funkcional'noe sostoyanie shchitovidnoj zhelezy i lipidnyj profil' krovi / S. V. Mustafina [et al.] // Ateroskleroz. – 2010. – Т. 6, № 2. – S. 15–19.

5. Modelirovanie eksperimental'nogo sepsisa putem vypolneniya ligirovaniya i punkcii slepoj kishki (CLP-procedura) / E. Yu. SHapovalova [et al.] // Ul'yanov. med.-biol. zhurn. – 2020. – № 3. – S. 150–158.

6. Nitrite and nitrate determinations in plasma: a critical evaluation / H. Moshage [et al.] // Clin. Chem. – 1995. – Vol. 41, № 6. – P. 892–896.

7. Geyer, J. W. Rapid method for determination of arginase activity in tissue homogenates / J. W. Geyer, D. Dabich // Analytical Biochemistry. – 1971. – Vol. 39, № 2. – P. 412–417.

Паступіла 11.11.2022 г.

DOI: <https://doi.org/10.51922/1818-426X.2023.1.139>*Н. К. Григорьева, С. Н. Шубина, Т. Н. Алыко*

## КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА РАССТРОЙСТВ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА В ДЕТСКОЙ ПСИХИАТРИИ

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»*

*Расстройства аутистического спектра (РАС) – это нарушения развития, которые могут вызвать широкий спектр проблем в социальном взаимодействии, общении и поведении. Высокая распространенность во всем мире данных расстройств, «маскированность», сложность диагностики, неоднозначность причин, вызывающих данные нарушения развития, отсутствие возможности оказания эффективной медицинской помощи, рост инвалидности детского населения вызывают необходимость их комплексной и своевременной оценки.*

*Целью работы является обсуждение необходимости разработки эффективных скрининговых методик выявления расстройств аутистического спектра, внедрения программ помощи детям с данной патологией и их родителям, что является основой эффективной реабилитации и улучшения прогноза социализации при данных нозологиях. Авторами описывается 1 клинический случай пациента с расстройством аутистического спектра, демонстрирующий исключительную важность интегративной оценки данных расстройств в детской психиатрии.*

**Ключевые слова:** *расстройства аутистического спектра, детская психиатрия, врач-психиатр.*

*N. K. Hryhoreva, S. N. Shubina, T. N. Alyko*

## COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF AUTISM SPECTRUM DISORDERS IN CHILD PSYCHIATRY (WITH THE DESCRIPTION OF 1 CLINICAL CASE)

*Autism Spectrum Disorders (ASDs) are developmental disorders that can cause a wide range of problems in social interaction, communication, and behavior. The high prevalence of these disorders worldwide, “masking”, the complexity of diagnosis, the ambiguity of the causes of these developmental disorders, the lack of the possibility of providing effective medical care, the growth of disability in the child population necessitate their comprehensive and timely assessment.*

*The aim of the work is to discuss the need to develop effective screening methods for identifying autism spectrum disorders, implementing programs to help children with this pathology and their parents, which is the basis for effective rehabilitation and improving the prognosis of socialization in these nosologies. The authors describe 1 clinical case of a patient with an autism spectrum disorder, demonstrating the exceptional importance of an integrative assessment of these disorders in child psychiatry.*

**Key words:** *autism spectrum disorders, child psychiatry, psychiatrist.*

Оценка расстройств аутистического спектра (РАС) в детском возрасте имеет два важных аспекта: выявление риска (в возрасте до 36 месяцев)

и определение диагноза, учитывающего его основные особенности, а также дополнительные неспецифические аспекты [1]. Цель данной статьи – обсужде-

ние необходимости комплексной оценки РАС, что будет являться основой эффективной реабилитации и улучшения прогноза социализации при данных нозологиях.

Согласно DSM-5, расстройства аутистического спектра определяются как стойкий дефицит социального общения и социального взаимодействия в различных контекстах, включая социальное включение, невербальное коммуникативное поведение, используемое для социальных взаимодействий, дефицит в сюжетной игре и навыки в развитии, поддержании и понимании отношений [2]. В связи с этим неоспорим факт того, что раннее выявление РАС даст возможность эффективного профессионального вмешательства, позволяющего существенно минимизировать аутистические проявления в поведении ребенка [3, 4].

Следует отметить, что встречается достаточное количество случаев, когда диагноз детского аутизма выставляется ошибочно или достаточно поздно, что приводит к определению неправильного образовательного маршрута, неэффективности лечения, реабилитации и установлению инвалидности. Как показывают результаты наших наблюдений, наиболее тяжелые формы РАС возникают с рождения, однако родители обращаются за квалифицированной медицинской помощью чаще в возрасте 3 лет. В процессе взросления при проведении постоянных коррекционных мероприятий (посещение дошкольных и школьных учреждений, занятий с учителем-логопедом, согласованной работой врачей разных профилей) повышается успеваемость, сглаживаются речевые нарушения, расширяется кругозор таких детей и улучшается качество жизни.

### **Цель исследования**

Целью работы является обсуждение необходимости разработки эффективных диагностических методик выявления расстройств аутистического спектра, нуждаемости в комплексной оценке РАС и во внедрении программ помощи детям с данной патологией и их родителям, что является основой эффективной реабилитации и улучшения прогноза социализации при данных нозологиях.

### *Клиническое наблюдение*

Представляется разбор 1 клинического случая пациента с расстройством аутистического спектра, демонстрирующий исключительную важность интегративной оценки данных расстройств в детской психиатрии.

Пациент С., 27 лет, наблюдается амбулаторно у врача-психиатра по месту жительства.

### *Анамнез жизни*

Родился в полной семье: мать и отец – инженеры, взаимоотношения в семье хорошие. Наследственность психопатологически отягощена: известно, что бабушка по линии отца страдала аффективным расстройством, дедушка по линии матери отличался скрытностью, замкнутостью, неразговорчивостью.

### *Анамнез заболевания*

Родился от 2-й беременности, которая протекала с угрозой прерывания (1-я беременность – неразвивающаяся). Роды преждевременные, с безводным периодом 7 часов, путем кесарева сечения. Вес при рождении – 2900 гр., рост – 47 см. Раннее развитие: голову начал держать в 3 месяца, ползать – в 5 месяцев, сидеть – в 6 месяцев, хо-

дочь – в 1 год 5 месяцев; гуление появилось после года, лепет – к 2 годам. До 6 месяцев был беспокойным, плохо спал. В 6 месяцев не реагировал на голос матери, отмечался «скользящий» взгляд и безразличие к звукам. Чрезмерная заторможенность сменялась двигательной активностью. Выявлялись особенности раннего психомоторного развития: не принимал удобную позу, когда его брали на руки, отсутствовало встречное движение при этом. Отказывался сосать грудь, однако сцеженное молоко принимал охотно. В 2–3 месяца отсутствовала улыбка при виде человеческого лица. В возрасте 5–6 месяцев отсутствовала эмоциональная реакция на радость, удивление и недовольство; не проявлял интереса к игрушкам. С 1-ых дней жизни не вовлекался во взаимодействие со взрослыми, не устанавливался тактильный, зрительный, слуховой контакты. На 1-ом году жизни не требовал к себе внимания, мог лежать в кроватке и не реагировать на уход матери. К 1,5 годам не использовал указательный жест, не умел пить из чашки (только из ложки); не переносил шум бытовых приборов, боялся звуков, издаваемых животными. У родителей возникли подозрения, что ребенок имеет нарушения слуха и зрения. Плохо переносил гигиенические процедуры (стрижка ногтей, купание). С 2,5 лет начал обнюхивать новые игрушки. С 3 лет предпочитал играть с крышками, банками, пакетами. После 3 лет не расставался с мягким медведем, выстраивал игрушки в горизонтальный ряд, однообразно рассаживал «зверей» на диван, педантично отмечал место каждой игрушки и никому не разрешал нарушить заданный порядок. Сторонился

других детей на детской площадке, предпочитал играть один. Не воспринимал новые игрушки, проявлял эпизоды аутоагрессии при невыполнении своих желаний. При осмотре выявлялась аномалия походки с отсутствием опоры на всю стопу, неловкость и неуклюжесть (ходьба «на цыпочках»). Периодически совершал стереотипные движения руками и пальцами рук. Имели место двойственные проявления: не терпел постороннего шума, однако сам громко стучал. К 3 годам не умел собирать пирамидку с учетом величины колец. Выявлялось проходящее косоглазие, игра пальцами перед лицом, потряхивание кистями рук.

Психический статус в 3 года во время пребывания в психиатрическом стационаре. Эмоциональный контакт затруднен. На осмотр реагирует негативно, тревожно, в процессе общения успокаивается. На фоне выраженной эмоциональной лабильности вскакивает с места, бежит из угла в угол, руки сгибает в локтевых и плечевых суставах, потряхивает кистями рук, прыгает на месте, громко кричит. Услышав громкий звук в коридоре за дверью, закрывает пальцами рук уши. Регулирование поведения взрослыми затруднено. Внимание неустойчиво, быстро истощается, теряет интерес. Предметная деятельность находится на уровне простых манипуляций, чаще с помощью матери. Обращенную речь понимает и подкрепляет жестами. Затруднено понимание вопросных конструкций. Речевое развитие на уровне звукоподражаний и нескольких слов (мама, дай, утка, кис-кис).

Неоднократные попытки нахождения в детском саду оканчивались неудачами. Громко кричал, плакал, избегал

детей, держался обособленно. С учителем-логопедом начал заниматься с 3-летнего возраста. Сначала появились протестные реакции: убегал из-за стола, громко кричал, рвал пособия. Через 2 недели успокоился. При виде учителя-логопеда на слово «здравствуй» кивал головой и садился за стол. Выдерживал занятие длительностью 10 минут, затем требовал поощрение в виде конфеты. Из пищи любил пирожки, тушеный картофель с мясом. Из любимых занятий: замешивание теста для пирожков с матерью, обожал стереотипно переворачивать страницы книг. К вечеру становился возбужденным, повторял одни и те же звукоподражания, слова из мультфильмов («но-но-пого»). С течением времени становилась все более заметной зависимость от погоды: в пасмурную погоду был капризным, вялым, быстро уставал, капризничал.

В возрасте 4 лет увеличился запас слов, о себе говорил в третьем лице. С просьбами к родным не обращался. На вопросы отвечал эхололично, с помощью жестов. Продолжал бояться громких звуков. Улучшились движения, хотя все равно оставался неуклюжим и неловким. В играх не появлялись элементы сюжета. Игры оставались стереотипными, по-прежнему наблюдался однотипный порядок рассаживания игрушек на диване. Не дифференцировал одушевленные предметы от неодушевленных. Отсутствовал зрительный контакт «глаза в глаза». Отводил взгляд от собеседника либо сосредотачивался на какой-либо детали (очки, цепочка). Недостаточно реагировал на зрительные или слуховые раздражители (украшенную елку, телефонный звонок). Стремился к сохранению привычного постоянства

(не разрешал перемещать мебель, отвергал новую одежду). Сохранялись моторные автоматизмы: раскачивания, прыжки, потряхивания руками, многократные повторения отдельных слов и звукокомплексов. Бросалась в глаза слабость эмоциональных реакций к близким: в магазине мальчик мог уйти от матери, убежать на улицу и бесцельно бродить. Не терпел проявление родительской ласки: при попытке его обнять или погладить по голове отбрасывал руки родителей и сердился.

К 5 годам научился собирать пирамидку, усвоил основные цвета, появились понятия «большой-маленький», «один-много», увеличился пассивный запас слов. Медикаментозное лечение: трифтазин, тизерцин на ночь, ноотропы.

В данном возрасте был выставлен диагноз: F84.0 Детский аутизм (синдром Каннера). F71.0 Умеренная умственная отсталость (IQ 45).

К 6 годам перестал бояться детей, смотрел на их игры из-за угла, но сам участия не принимал. Увеличился запас слов, стал обращаться к родителям с просьбами. Фраза односложная. В речи больше употреблял имена существительные, иногда объяснялся жестами, эхололично повторял слова и их окончания. Зажимал уши при детском крике. Походка оставалась неловкой, неуклюжей, вместе с мамой стал рассматривать развивающие игры с картинками, буквами, цифрами. Принимал дополнительное лечение: кавинтон, актовегин, эмоксипин, церебролизин, ноотропил, кортексин на фоне приема трифтазина.

В 8 лет поступил во вспомогательную школу, выучил буквы и цифры, испытывал трудности при слиянии слогов. В школе высидивал 25 минут занятий.

Поведение менялось в течение дня, утром оставался спокойным, вечером превалировало возбуждение. Бегал из угла в угол, гримасничал, производил вычурные движения руками, размахивал ими, как крыльями, пытаясь взлететь, производил «червеобразные» движения пальцами рук, произносил слова и фразы-штампы. Речь громкая, отрывистая, при обращении к нему ничего не слышит, но непрерывно говорит сам с собой, назойливо трясет руками, ходит кругами. Начал много есть, особенно любил пиццу. Периодически нарушался сон (вечером поздно засыпал). При назначении финлепсина 100 мг улучшился сон.

К 10 годам движения стали быстрыми, неуклюжими, стал повышенного питания, начал много говорить про еду, особенно про пиццу, которую готовил вместе с мамой. Речь очень громкая, на вопросы отвечает эхоталично, часто говорит о себе в третьем лице. Стереотипно трясет руками, ходит из угла в угол как «маятник». Во время беседы врача с родителями пациент непрерывно разговаривает сам с собой, не обращая внимания на просьбу отца говорить тише. Иногда подражает голосу директора школы, произносит несколько рекламных текстов. При чтении не задерживается на иллюстрациях, шумно переворачивает страницы журнала, разрывает их.

К 15 годам с улыбкой встречает врача, называет по имени и отчеству, при ответах на вопросы в глаза не смотрит. Речь громкая, отрывистая, подражает интонации директора. На вопрос о возрасте отвечает: «5, 10, 15». Научился читать самостоятельно, пересказывает прочитанный текст по вопросам. Счетные операции выполняет на конкретном материале (на пальцах). Врачи

обратили внимание на то, что несмотря на полноту и неуклюжесть, у него оставались сохранными тонкие движения пальцев рук. Помогая маме, мальчик аккуратно лепил пельмени и вареники, изготавливал из теста фигурки птиц и предметы обихода. Накрывая на стол, очень тонко подбирал цвета, на предложение вымыть руки и увидев мочалку, он громко начинал читать стихотворение К. Чуковского «Мойдодыр». На середине текста внезапно замолкал и переключался на стереотипные фразы: «буду бить печку, буду бить холодильник, буду бить стол». В комнате сохранялся тот же порядок в отношении игрушек и одежды. Сохранялся привычный порядок маршрута к троллейбусной остановке: ходил одной и той же дорогой, садился в троллейбус голубого цвета, в номере которого должна быть цифра «6». При попытке родителей зайти в троллейбус другого цвета: кричал, топал ногами, иногда убегал с остановки. В классе сидел только в правом ряду на 2-ой парте, желание учителя поменять положение заканчивалось скандалом. На перемене с детьми не играл, стоял в углу за шкафом, наблюдая за игрой, иногда присоединялся к бегу по кругу. В процессе занятий в школе и с учителем-логопедом сформировались обобщающие понятия. Классифицировал предметы, выделял четвертый лишний, решал задачи. Выполнение заданий сопровождалось потряхиванием руками, топаньем ногами и криками.

В возрасте 16 лет в период полового созревания стал возбужденным, онанировал, ссорился с родителями, проявлял агрессию. Периодически на фоне дистимического приступа усиливалось психомоторное возбуждение, появилось кататоническое поведение: бегал по кругу,

ходил взад и вперед, громко выкрикивал слова и отдельные предложения, смеялся, импульсивно мог ударить окружающих, не выполнял предложенные инструкции. Был назначен rispолепт в возрастных дозах.

В 18 лет окончил вспомогательную школу. В сопровождении матери продолжал посещать Центр коррекционно-развивающего обучения и реабилитации (ЦКРОиР). Занимался с психологом, дефектологом и иными специалистами. Продолжались регулярные занятия с учителем-логопедом на дому.

*На приеме.* Плотного телосложения. Кожа светлая, волосы русые. Выражен венозный рисунок. При входе в кабинет двигательнo расторможен, совершает стереотипные движения, сжимает руки в кулаки, потряхивает пальцами, походка остается неуклюжей, но мелкая моторика развита значительно лучше. Много-речив, озвучивает свои действия, многократно задает одни и те же вопросы, при общении присутствуют эхолалии. Речь фразовая. В письме множество аграмматизмов. Понимание обращенной речи достаточное, в полном объеме. Переносит усвоенные навыки. Понимание причинно-следственных связей с опорой на наглядность. Звуки раннего и позднего онтогенеза поставлены. Знает и называет основные цвета и оттенки. Соотносит плоское с объемным. Темп психической деятельности неравномерный, умственная работоспособность волнообразная (общий IQ 57).

*Электроэнцефалограмма.* Очаговых изменений и эпилептической активности не зарегистрировано. Отчетливый акцент медленно волновой активности заметен в левом полушарии, изменения по органическому типу с акцентом на подкорковые структуры.

Пациент С. занимался с психологом рисованием: рисовал пальцем, обмакивая указательный палец в краску, раскрашивал контуры картинок. Затем стал погружать в краску ладонь и рисовать отдельные пятна на полотне. Дома мог заниматься рисованием, сидя за столом по несколько часов. С удовольствием лепил из пластилина отдельные фигурки животных и цветы. Стал включаться в работу по дому, вместе с матерью чистил мягкую мебель и ковры. Помогал в приготовлении пищи. Ходил с родителями за продуктами в магазин, помогал нести тяжелые пакеты, но предпочитал один и тот же маршрут. Стереотипные фразы и привычки с течением времени не исчезали. По-прежнему сторонился незнакомых людей, оставался многоречивым со знакомыми.

К 20 годам увлекся сильно рисованием, стал с натуры рисовать птиц, самостоятельно подбирал краски. Мог смешивать цвета, создавая отдельные оттенки.

В 27 лет появилось множество натюрмортов, рисунков с изображением природы. Профессиональные художники обратили внимание на точность изображенных предметов, нежность оттенков. Была организована персональная выставка пациента С. Данную выставку посетил британский принц Майкл Кентский, которому молодой художник подарил одну из своих картин, а также своему лечащему доктору (доценту кафедры психиатрии и медицинской психологии УО БГМУ, к. м. н., доценту Наталье Константиновне Григорьевой).

Психический статус в возрасте 27 лет. Войдя в кабинет вначале потоптался на месте, громко поздоровался и спросил: «почему врач не посетила его выставку». Не слушая ответа, обратил внима-

ние на вешалку и спросил о количестве крючков на ней, при этом совершая стереотипные движения туловищем, заламывая пальцы рук, подпрыгивая на одном месте, громко смеясь при этом. Подойдя к окну и увидев чайник, сказал: «буду бить чайник». Затем стал повторять: «Саша пришел. Саша устал. Саша хочет кушать. У Саши болит голова». На вопрос врача: «Какой продукт не подходит к остальным? Яблоко, помидор, груша, слива». Быстро ответил: «Помидор растет на грядке. Помидор – овощ». На вопрос: «Чем отличается птица от самолета». Ответил: «Оба летают, но птица живая, а самолет нет». Продолжал повторять тексты рекламы, приближая лицо то к матери, то к врачу, не обращая внимания на просьбы говорить тише. Переставлял диванные подушки и мягкие игрушки, не разрешал садиться никому на диван. Потребовал приготовить чай и бутерброд, затем помог помыть посуду.

В данном возрасте был выставлен диагноз: F84.0 Детский аутизм (синдром Каннера). F70.0 Легкая умственная отсталость (IQ 62).

### Обсуждение

Беременность протекала с угрозой прерывания, роды преждевременные. Раннее развитие отличалось от здоровых детей. Ведущее место в клинической картине занимал аутистический радикал, присущий пациенту с раннего возраста, какатонические включения и отставание в психическом развитии. На протяжении всего дошкольного периода отмечалась отгороженность от внешнего мира. Стремление к сохранности привычного постоянства, однообразие поведения со склонностью к стереотипам. На протяжении всего периода на-

блюдения отмечались: слабость эмоциональных реакций к окружающему, манипулятивный характер игровой деятельности, отсроченные эхололии, интеллектуальное недоразвитие. В возрасте 8 лет поступил во вспомогательную школу. В период полового созревания присоединились дистимические приступы более выраженными кататоническими включениями. На протяжении всей учебы в школе сохранялось постоянство аутистической симптоматики на фоне резидуально-органической недостаточности с интеллектуальным недоразвитием. Несмотря на изменения интеллектуального уровня, проявившийся интерес к выполнению бытовых заданий и рисованию, оставались стереотипии, интровертированность, сверхценные увлечения, кататоническая симптоматика. Пациент С. нуждается в максимальной коррекции и в постоянном сопровождении, т. к. не способен налаживать нормальные взаимоотношения с другими людьми.

Описанный клинический случай иллюстрирует то, что постоянная психокоррекционная работа с пациентом, верно выбранный образовательный маршрут явились необходимой предпосылкой для развития психических функций и оказали стимулирующее воздействие на созревание структур мозга (в возрасте 5 лет IQ 45, в возрасте 18 лет IQ 57, в возрасте 27 лет IQ 62).

Все это еще раз доказывает необходимость комплексной оценки расстройств аутистического спектра с внедрением программ помощи детям с данной патологией и их родителям, что является основой эффективной реабилитации и улучшения прогноза социализации при данных нозологиях.

**Литература**

1. *Maenner, M. J.* Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children aged 8 years – autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2018 / M. J. Maenner [et al.] // *MMWR Surveillance Summaries.* – 2021. – Vol. 70, № 11. – P. 1.
2. *Di Renzo, M.* A comprehensive assessment process for children with autism spectrum disorders / M. Di Renzo [et al.] // *Advances in Autism.* – 2019. – P. 95–108.
3. *Белова, О. С.* Региональные особенности оказания помощи детям с расстройствами аутистического спектра / О. С. Белова, А. Г. Соловьев // *Медицинский альманах.* – 2018. – Т. 56, № 5. – С. 176–179.
4. *Shaw, K. A.* Progress and disparities in early identification of autism spectrum disorder: autism and developmental disabilities monitoring network, 2002–2016 / K. A. Shaw [et al.] // *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry.* – 2022. – Vol. 61, № 7. – P. 905–914.

**References**

1. *Maenner, M. J.* Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children aged 8 years – autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2018 / M. J. Maenner [et al.] // *MMWR Surveillance Summaries.* – 2021. – Vol. 70, № 11. – P. 1.
2. *Di Renzo, M.* A comprehensive assessment process for children with autism spectrum disorders / M. Di Renzo [et al.] // *Advances in Autism.* – 2019. – P. 95–108.
3. *Belova, O. S.* Regional'nye osobennosti okazaniya pomoshchi detyam s rasstroistvami autisticheskogo spektra / O. S. Belova, A. G. Solov'ev // *Meditinskii al'manakh.* – 2018. – Т. 56, № 5. – С. 176–179.
4. *Shaw, K. A.* Progress and disparities in early identification of autism spectrum disorder: autism and developmental disabilities monitoring network, 2002–2016 / K. A. Shaw [et al.] // *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry.* – 2022. – Vol. 61, № 7. – P. 905–914.

Поступила 28.10.2022 г.



## Сергей Алексеевич АЛЕКСЕЕВ

*(К 60-летию со дня рождения)*

*9 декабря 2022 года исполнилось 60 лет со дня рождения заведующего кафедрой общей хирургии, доктора медицинских наук, профессора Сергея Алексеевича АЛЕКСЕЕВА.*

Алексеев С. А. в 1986 году окончил МГМИ по специальности «лечебное дело». Являлся старостой СНК 2-й кафедры хирургических болезней под руководством доцента Мироновича И. М. Подготовил на Республиканский конкурс студенческих научных работ работу, получившую первое место. В 1986–1987 гг. прошёл интернатуру по хирургии на базе БСМП города Минска, после окончания которой в 1987–1989 гг. работал ординатором хирургического отделения Буда-Кошелевской ЦРБ. В 1989–1992 гг. – аспирант 1-й кафедры хирургических болезней МГМИ, после окончания которой работал старшим научным сотрудником ЦНИЛ при 1-й кафедре хирургических болезней (1992–1994 гг.), ассистентом этой же кафедры (1994–2001 гг.). С 2001 по 2004 гг. доцент кафедры общей хирургии БГМУ, с 2004–2009 гг. профессор кафедры военно-полевой хирургии ВМФ БГМУ, с сентября 2009 г. по настоящее время заведующий кафедрой общей хирургии БГМУ. В 1994 г. под руководством профессора Шотта А. В. защитил кандидатскую диссертацию, в 2004 г. в ЦГИУВ Министерства обороны РФ защищена докторская диссертация под руководством начальника ЦГИУВ, заслуженного врача РФ, д. м. н., академика РАЕН Хрупкина В. И. В 2005 г. ВАК РБ при-

суждено ученое звание профессора по специальности клиническая медицина, с 2001 г. является хирургом высшей категории.

С приходом Алексеева С. А. на должность заведующего активизировалась деятельность кафедры в выполнении операций при опухолевых заболеваниях поджелудочной железы, внедрены ПДР с сохранением привратника и одномоментным протезированием верхнебрыжеечных сосудов, внедрены операции при хроническом панкреатите с резекцией тканей головки (Бегера, Фрея-Фаркаса с формированием продольного панкреатикоеюноанастомоза), этапные панкреатонекрэктомии с применением мини-доступа, первые лазерные внутрисосудистые вмешательства при лечении варикозной болезни, чрезкожное дренирование кистозных образований брюшной полости различных локализаций, малоинвазивные методы лечения геморроя, активное внедрение сетчатых имплантов при грыжесечении. При непосредственном участии практического здравоохранения внедрены новые методики лечения острого панкреатита, распространенного перитонита, холангиогенного и ожогового сепсиса, применены клеточные культуры, в замещении протяженных дефектов трубчатых костей и остеомиелита, рецидивных грыж,

малоинвазивные (эндоскопические) вмешательства на гепатобилиарной системе, вопросы гнойносептических заболеваний и рожи.

С 2009 года коллектив кафедры расширился до 23 сотрудников на 4 клинических базах УЗ «3-я городская клиническая больница имени Е. В. Клумова», УЗ «4-я городская клиническая больница им. Н. Е. Савченко», УЗ «5-я городская клиническая больница» и УЗ «Минская центральная районная клиническая больница».

Алексеев С. А. автор более 450 научных работ, в числе которых 14 учебников и учебных пособий с грифом МО РБ, 5 монографий, 3 практических руководства для врачей, является соавтором 15 патентов на изобретения. Награжден нагрудным знаком «Отличник здравоохранения Республики Беларусь» (2009 год), Почетной грамотой Министра здравоохранения Республики Беларусь (2007, 2012 г.), являлся стипендиатом Президента Республики Беларусь в номинации «Молодой доктор наук в возрасте до 45 лет (2006 г.), за индивидуальные показатели в работе (2012 год), почетной грамотой комитета по здравоохранению Мингорисполкома (2021 год).

Под руководством Сергея Алексеевича защищены 4 кандидатские диссертации. В настоящее время выполняются 7 диссертационных работ, из которых 2 – на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

Профессор Алексеев С. А. является членом многих медицинских государственных, научных и общественных организаций. Член-корреспондент Белорусского отделения Военной Академии наук (РФ), член правления Общественной организации «Белорусская ассоциа-

ция хирургов», входит в состав редколлегии медицинских журналов: «Новости хирургии», «Военная медицина», «Хирургия. Восточная Европа», «Хирургия Азербайджана»; является заместителем председателя Ученого Специализированного Совета по защите диссертаций Д 03.18.03 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет», членом Специализированного Совета по защите диссертаций Д 03.18.05 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет»; членом Ученого Совета при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет»; членом Совета лечебного факультета, членом научно-методической комиссии по медицинской этике и деонтологии БГМУ, членом Республиканского учебно-методического совета Министерства здравоохранения Республики Беларусь «Хирургия. Травматология»; консультантом Следственного комитета Республики Беларусь по отделу в разделе сложных и специализированных экспертиз по вопросам хирургии.

Профессор Алексеев С. А. пользуется заслуженным авторитетом среди сотрудников университета, работников кафедры, студентов, врачей нашей страны. Большое внимание им уделяется обучению студентов, подготовке клинических ординаторов в том числе из дальнего зарубежья. Как учителя, врача и человека его отличает трудолюбие, высокая требовательность к себе, принципиальность, внимательное отношение к пациентам.

Успехи Сергея Алексеевича напрямую связаны с крепким тылом – с супругой и сыновьями, один из которых по завершению обучения в медицинском уни-

верситете является клиническим ординатором кафедры пластической и реконструктивной хирургии СЗГМУ имени И. И. Мечникова, второй – выпускник лечебного факультета, также избравший хирургическую специальность.

**Коллектив кафедры общей хирургии БГМУ, сотрудники хирургических отделений УЗ «3-я городская клиническая больница имени Е. В. Клумова»,**

**УЗ «4-я городская клиническая больница им. Н. Е. Савченко», УЗ «5-я городская клиническая больница», УЗ «Минская центральная районная клиническая больница» и все его ученики поздравляют профессора Алексева Сергея Алексеевича с юбилеем, желают крепкого здоровья, новых идей, талантливых учеников и творческих успехов.**



## Владимир Алексеевич ПЕРЕВЕРЗЕВ

*(К 60-летию со дня рождения)*

*26 октября 2022 г. исполнилось 60 лет со дня рождения доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой нормальной физиологии Владимира Алексеевича ПЕРЕВЕРЗЕВА.*

**П**ереверзев В. А. родился 26 октября 1962 года в городе Лунинец Брестской области.

После окончания средней школы в 1979 году поступил на лечебный факультет Минского ордена Трудового Красного Знамени государственного медицинского института (МГМИ).

Уже в студенческие годы проявилась тяга Владимира Алексеевича к научной деятельности. Он был активным участником студенческих научных кружков, что в дальнейшем позволило блестяще применить полученные знания и навыки при выполнении диссертационных работ, успешно выполненных под руководством профессора А. И. Кубарко.

После окончания с отличием института (с 1985 по 1988 гг.) обучался в аспирантуре при кафедре нормальной физиологии МГМИ и уже в 1988 году защитил кандидатскую диссертацию «Роль ликвора и некоторых его химических компонентов в терморегуляции». Связав всю свою дальнейшую профессиональную жизнь с кафедрой нормальной физиологии, В. А. Переверзев в 1996 г. прошел путь ассистента (1988–1992), старшего преподавателя (1992–1993), доцента (1993–1999), в 1996 г. успешно защитил докторскую диссертацию «Роль серотонина, гистамина и антиоксидантов в механизмах адаптации млекопита-

ющих к острому действию экстремальных факторов внешней среды» и с 1999 г. продолжил работу на кафедре в должности профессора. Отдавая дань уважения замечательным профессионалам, сформировавшим его жизненный путь в науке, В. А. Переверзев своими научными руководителями всегда называл доцента А. И. Балаклеевского, профессора А. И. Кубарко и профессора П. И. Лобко.

С 2014 г. профессор В. А. Переверзев возглавляет кафедру нормальной физиологии Белорусского государственного медицинского университета (бывшего МГМИ). Под руководством В. А. Переверзева на кафедре продолжается развитие ряда направлений по улучшению образовательного процесса, заложенных предыдущими руководителями и сотрудниками кафедры, и начаты новые для кафедры научные исследования.

В. А. Переверзев активно развивает учебно-методическое взаимодействие со смежными кафедрами БГМУ, а также с коллегами кафедр нормальной физиологии медицинских УВО Республики Беларусь и СНГ. Под его руководством и с его участием разрабатывалось учебно-методическое обеспечение новых учебных дисциплин «Основы валеологии» и «Анатомия и физиология человека», обучающего курса «Физиология человека»

для уполномоченных лиц производителей лекарственных средств. Важными итогами этой работы стали разработка совместных учебных программ, пособий и учебников. С его участием и под его редакцией были подготовлены соответствующие типовые и учебные программы, изданы национальные учебные пособия «Физическая культура», «Анатомия и физиология человека», «Физиология человека» (для учащихся, получающих среднее специальное образование) и «Нормальная физиология», а также два национальных учебника по учебной дисциплине «Нормальная физиология». Монографии «Фунгоадаптогены», «Алкоголь, когнитивные функции и гомеостаз глюкозы», «Advances in Psychobiology», «Sweeteners», подготовленные с его участием, были изданы в Беларуси, Германии, США, Швейцарии. С 2005 г. профессором В. А. Переверзевым, совместно с профессором А. И. Кубарко, было возобновлено прерванное на 15 лет активное учебно-методическое взаимодействие с коллегами кафедр нормальной физиологии медВУЗов России и других стран СНГ, что вылилось в ряд совместных учебных и методических публикаций, наиболее значимыми из которых стали учебное пособие «Руководство к практическим занятиям по нормальной физиологии», учебник «Нормальная физиология», пособия «Симуляционный интерактивный практикум по нормальной физиологии», «Введение в медицинскую физиологию», «Руководство по нормальной физиологии и физиология челюстно-лицевой области», «Руководство по медицинской физиологии с ситуационными задачами», «Физиология висцеральных систем организма», «Нормальная физиология. Физиология челюстно-лицевой области», «Normal Physiology»,

«Anatomy and Physiology of Human», «Laboratory Manual for Normal Physiology». В последние годы особенно активно развивается взаимодействие с ФГБОУ «Смоленский государственный медицинский университет» (Российская федерация) и кафедрой физиологии человека Нигерийского университета Нила в Абудже (Федеративная Республика Нигерия), которую возглавляет ученик В. А. Переверзева кандидат медицинских наук, доцент Menizibeya Osain Welcome.

Сфера научных интересов В. А. Переверзева весьма обширна. Он внёс новые направления в научную деятельность кафедры. Первым из них было комплексное использование биогенных аминов в регуляции физиологических функций организма на примере поддержания температурного гомеостаза при совместном использовании серотонина и гистамина, вводимых внутривенно, и 5-окситриптамина, вводимого в боковой желудочек мозга экспериментальных животных, что позволяло вызывать гипотермический эффект у интактных животных и понижать температуру тела при пирогеналовой лихорадке при использовании данных биогенных аминов в дозах в 100 и более раз меньших по сравнению с рекомендуемыми дозами этих препаратов для указанной цели. Вторым новым направлением в научной работе было комплексное изучение биологической активности экстрактов, полученных из плодовых тел трутовых грибов (фунгоадаптогенов). Было показано их стрессопротекторное действие, способность задерживать рост трансплантированных опухолей у животных и усиливать специфическую активность цитостатиков, не влияя на поведенческую активность и физическую работоспособность здоровых неутомленных

животных, а также способность повышать умственную работоспособность здорового и больного человека, проявлять противовоспалительную и иммуностимулирующую активность, ускорять регенерацию тканей, оказывать радиозащитное действие. В настоящее время на кафедре под руководством В. А. Переверзева активно изучается состояние здоровья молодёжи и распространённости проблем, обусловленных приёмом алкоголя, в динамике обучения, а также уделяется пристальное внимание изучению содержания глюкозы в крови и механизмов её регуляции у молодых женщин, употребляющих и не употребляющих алкогольные напитки.

В своей повседневной работе В. А. Переверзев уделяет большое внимание совершенствованию учебного процесса на кафедре, внедрению и развитию дистанционных образовательных технологий, современных методик измерения академических достижений учащихся, организации системы повышения квалификации сотрудниками кафедры нормальной физиологии БГМУ и других медицинских университетов республики.

Профессор В. А. Переверзев имеет более 490 публикаций (из них 28 представлены в международной наукометрической базе «Scopus»), являясь соавтором учебников, учебных пособий, руководств и практикумов по нормальной физиологии, анатомии и физиологии человека, изданных в Республике Беларусь, России и СНГ, обладатель 8 авторских свидетельств и патентов на изобре-

тения. Под его руководством защищены 2 кандидатских и 1 магистерская диссертации.

Всё это Владимир Алексеевич совмещает с большой общественной работой. Он является членом правления Научного общества физиологов Беларуси, членом советов БГМУ различного уровня, советов по защите диссертаций, научных советов при Институте биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси и при Госкомитете по науке Беларуси, членом экспертного совета Высшей аттестационной комиссии, членом редакций научных журналов Беларуси (Новости медико-биологических наук) и России (Вестник Смоленской медицинской академии).

В 2015 году за многолетний добросовестный труд профессор В. А. Переверзев награжден знаком «Отличник здравоохранения Республики Беларусь».

Широкий круг научных интересов и значимые результаты выполненных исследований профессора В. А. Переверзева, жизненная мудрость и активная жизненная позиция принесли ему заслуженное признание научной общественности.

**Коллектив кафедры нормальной физиологии Белорусского государственного медицинского университета сердечно поздравляет Владимира Алексеевича Переверзева с юбилеем и желает ему крепкого здоровья, активного долголетия и дальнейших творческих успехов.**



## Алла Владимировна САННИКОВА

*(К 90-летию со дня рождения)*

*14 января 2023 года исполнилось 90 лет со дня рождения и 66 лет научно-педагогической и общественной деятельности одного из ведущих специалистов Республики Беларусь в области методики преподавания русского языка как иностранного, Почетного председателя Белорусского общественного объединения преподавателей русского языка как иностранного, основателя кафедры белорусского и русского языков БГМУ, бессменного ее руководителя на протяжении 26 лет, доктора Аллы Владимировны САННИКОВОЙ.*

Трудовой путь Аллы Владимировны весьма интересен, многогранен и плодотворен. А. В. Санникова родилась в 1933 году в городе Витебске в семье служащих. Отец по образованию был инженером, мать – медиком. В 1940 году поступила в школу, а в 1941 году началась Великая Отечественная война, и на этом детство ее закончилось. Отец был призван в армию, а Алла вместе с мамой эвакуировались в тыл, в город Саратов. Мать, как врача, вскоре мобилизовали, но она отказалась сдавать дочь в детдом. Девочка вместе с мамой попала в прифронтовой госпиталь под Сталинградом. Глазами ребенка видела она ужасы войны. Кровь, смерть, страдания раненых бойцов увели ее от медицины, хотя мама мечтала, чтобы она пошла по ее стопам. Но дочь выбрала самую мирную и благородную профессию – профессию педагога.

После демобилизации матери семья поселилась в Гродно, где в 1950 году Алла закончила среднюю школу № 50, и в этом же году она поступила в Белорусский государственный университет на филологический факультет, который успешно окончила в 1955 году по спе-

циальности «Преподаватель русского языка и литературы, логики и психологии». После окончания вуза работала внештатным корреспондентом журнала «Малодосць». С 1956 по 1962 годы преподавала русский язык и литературу в СШ № 42 г. Минска.

В 1962 году в числе первых преподавателей русского языка из СССР была направлена в Республику Куба, где преподавала русский язык в Гаванском институте русского языка им. А. М. Горького и в Институте иностранных языков. Там же пережила Карибский кризис. В 1964 году окончила Academia popular Abraham Lincoln по специальности «Испанский язык». После возвращения на родину Алла Владимировна Санникова начала работать на подготовительном факультете БГУ старшим преподавателем. В 1974 году была приглашена в Минский государственный медицинский институт на заведование курсом русского языка для иностранных учащихся, а в 1975 году в МГМИ была создана кафедра русского языка, которую возглавила А. В. Санникова.

С именем этого замечательного человека, мудрого руководителя и талант-

ливого педагога связано становление преподавательского коллектива как созвездия профессионалов. Именно под ее руководством кафедра приобрела всеобщую известность в кругах специалистов. По данным проверок Минвуза СССР, БССР, Минздрава Республики Беларусь, кафедра была признана одной из лучших в стране по организации преподавания русского языка иностранным учащимся и стала базой для стажировки преподавателей РКИ медицинских и других вузов.

Доцент А. В. Санникова вложила много сил и энергии в создание материальной базы кафедры, ее технического оснащения, учебно-методического обеспечения. Инициативный организатор, она постоянно нацеливала коллектив кафедры на совершенствование педагогического мастерства, на применение в работе новых методических приемов.

В 1990 году по инициативе Санниковой А. В. на базе кафедры было создано подготовительное отделение для иностранных учащихся, первыми студента-

ми которого были 10 граждан Ливанской Республики. Со временем подготовительное отделение значительно расширилось и было реорганизовано в факультет профориентации и довузовской подготовки. С 1999 по 2006 годы А. В. Санникова работала на этом факультете в должности заместителя декана, а с 2006 года по настоящее время является доцентом кафедры белорусского и русского языков БГМУ.

За период многолетней педагогической деятельности в системе высшего образования А. В. Санникова проявила себя как опытный методист и ученый. Под ее руководством коллектив кафедры разрабатывал научно-исследовательские темы: «Использование русского языка как средства распространения информации о достижениях СССР в области экономики, науки и культуры», «Разработка научных основ современных интенсивных методов обучения русскому языку как одному из мировых языков», «Психологические и дидактические приемы обучения языку». Ею подготовлено свы-





ше 220 печатных работ. Накопленный опыт вылился в создание учебников «Русский язык будущему врачу» и «Русский язык как иностранный (начальный этап)» с грифом Министерства образования Республики Беларусь. Эти учебники являются базовыми для родственных кафедр медицинских университетов страны. Алла Владимировна Санникова является также автором двух учебников, изданных в Японии, где она работала преподавателем в Университете иностранных языков с 1986 по 1988 годы. Большая научно-исследовательская работа проведена Санниковой А. В. по изучению педагогического наследия белорусской поэтессы А. С. Пашкевич, что нашло свое воплощение в учебно-методическом пособии «Цётка (Алаіза Пашкевіч) – аўтар першых вучэбных дапаможнікаў на беларускай мове».

Наряду с учебно-методической, доцент Санникова А. В. вела и большую научно-исследовательскую работу, неоднократно выступала на международных конгрессах и симпозиумах МАПРЯЛ, на республиканских и всесоюзных кон-

ференциях, работала на семинарах преподавателей русского языка в Англии, Дании, ГДР, ФРГ, СФРЮ.

В течение многих лет А. В. Санникова возглавляла Белорусское общественное объединение преподавателей русского языка как иностранного и по настоящее время является Почетным председателем данной организации.

Алла Владимировна щедро делится своим методическим и педагогическим опытом работы в иностранной аудитории. Сегодня под ее руководством на кафедре работает Школа наставничества, в рамках которой осуществляется обмен опытом и оказывается методическая помощь молодым специалистам, проводится обсуждение открытых занятий преподавателей, рассматриваются вопросы методического характера.

Огромная заслуга в создании спецкурса по методике преподавания русского языка для иностранных студентов медуниверситета также принадлежит доценту Санниковой А. В. Ею разработан и издан курс лекций по методике преподавания русского языка как иностран-



ного. Благодаря этому спецкурсу иностранные студенты получают глубокие знания по методике преподавания РКИ и имеют возможность вести занятия по русскому языку в кружках и на курсах у себя на родине.

Доцентом Санниковой А. В. были заложены основы разнообразной воспитательной работы с иностранными учащимися: вечера интернациональной дружбы, тематические встречи и беседы, олимпиады по русскому языку, смотр-конкурсы самодеятельного художественного творчества иностранных учащихся среди вузов Минска и др.

За период многолетней и плодотворной педагогической деятельности в системе высшего образования А. В. Санникова награждена:

- Почетной грамотой Верховного Совета БССР;
- Дипломом Общественного Совета по делам иностранных учащихся;
- Почетными грамотами Минвуза СССР, БССР;

- Медалью «Ветеран труда»;
- Юбилейным знаком «90 лет БГМУ»;
- Юбилейным знаком «100 лет БГМУ».

Доцент А. В. Санникова – единственный в Республике Беларусь преподаватель РКИ, который награжден Международной медалью А. С. Пушкина «За большие заслуги в распространении русского языка».

Этого замечательного человека, мудрого руководителя и талантливого педагога, действительно, знают во всех уголках планеты. Теплые слова благодарности за качественное обучение русскому языку и искреннее человеческое отношение приходят постоянно на кафедру от ее многочисленных иностранных выпускников со всего мира. Благодаря своему трудолюбию, профессиональному мастерству, высокой культуре и мудрости Алла Владимировна Санникова заслужила авторитет и уважение коллег и искреннюю благодарность многочисленных учеников, которые до сих пор поддерживают тесную связь со своим наставником. Открытость,



прямолинейность, честность в словах и поступках – ее «визитная карточка».

Эта красивая, умная, талантливая женщина является мудрой мамой, заботливой бабушкой и беспокойной прабабушкой.

**Коллектив кафедры белорусского и русского языков БГМУ, сотрудники деканата факультета профориента-**

**ции и довузовской подготовки БГМУ, иностранные учащиеся и иностранные выпускники сердечно поздравляют Аллу Владимировну Санникову с замечательным юбилеем, желают ей крепкого здоровья на многие годы, неиссякаемой энергии, творческих успехов и новых свершений!**



## Анатолий Дмитриевич ТАГАНОВИЧ

*(К 70-летию со дня рождения)*

*10 ноября 2022 г. исполнилось 70 лет со дня рождения и 46 лет научной и педагогической деятельности профессора кафедры биологической химии БГМУ, доктора медицинских наук Анатолия Дмитриевича ТАГАНОВИЧА.*

Анатолий Дмитриевич Таганович родился 10 ноября 1952 г. в г. Минске в семье служащих. Окончив среднюю школу, он поступил на лечебный факультет Минского государственного медицинского института. Будучи студентом, уже тогда Анатолий Дмитриевич проявлял интерес к научной работе и активно занимался исследовательской деятельностью на кафедре общей химии под руководством доцента В. А. Бандарина. Студенческие научные работы Анатолия Тагановича не раз занимали первые места не только на Республиканских смотрах-конкурсах, но и на Всесоюзных конкурсах студенческих научных работ. После окончания института с отличием в 1976 г., желая продолжать научные изыскания, А. Д. Таганович поступил в аспирантуру на кафедру биологической химии. В 1981 г. работа Анатолия Дмитриевича завершилась успешной защитой кандидатской диссертации «Особенности обмена липидов при пороке митрального клапана», и в 1987 г. ему было присвоено ученое звание доцента.

С сентября 1979 г. Анатолий Дмитриевич, работая ассистентом кафедры биологической химии, активно занимался преподаванием дисциплины. Во все времена он совмещал преподавательскую деятельность с административной. В течение 10 лет (с 1981 по 1991 г.) он ра-

ботал заместителем декана медико-профилактического и педиатрического факультетов. В 1992–1998 гг. А. Д. Таганович проявил себя как талантливый руководитель, заведя отделом последипломного образования МГМИ.

Получив ученую степень и звание доцента, Анатолий Дмитриевич не стал останавливаться на достигнутом и продолжил заниматься научно-исследовательской деятельностью. Особенный интерес у него вызывали вопросы, касающиеся патогенетических механизмов развития патологии органов дыхания. В 1992 г. он защитил докторскую диссертацию на тему «Молекулярные механизмы взаимодействия сурфактанта с макрофагами легких и их роль в развитии интерстициального пневмофиброза» и уже в 1995 г. получил ученое звание профессора. Анатолий Дмитриевич неоднократно проходил научную стажировку в университетах Германии. В 1998 г. был назначен директором курса в Питтсбургском университете (США), где участвовал в разработке курса «Структура и метаболизм клетки» для проблемно-ориентированного обучения студентов медицинских вузов. Обмен опытом с коллегами из-за рубежа позволил Анатолию Дмитриевичу освоить и внедрить на кафедре биохимии БГМУ, впервые среди стран СНГ, передовые технологии выделения и культивирования клеток легких.

В настоящее время научные интересы А. Д. Тагановича сосредоточены на изыскании биохимических и генетических маркеров развития хронической обструктивной болезни легких и злокачественных новообразований легочной ткани. С недавних пор еще одним направлением его научных изысканий является рациональное конструирование иммобилизованных олигопептидов. Профессор А. Д. Таганович является автором и соавтором более 400 опубликованных научных работ. Благодаря научной работе Анатолия Дмитриевича в практическое здравоохранение внедрены методики, позволяющие оценить риск развития хронической обструктивной болезни легких на основании полиморфизмов генов рецепторов лейкоцитов периферической крови, разработаны дополнительные биохимические критерии распространенности и риска прогрессии опухоли при немелкоклеточном раке легкого. Значительное место в его деятельности занимают вопросы подготовки молодых специалистов – магистрантов, аспирантов. Учениками Анатолия Дмитриевича защищено 11 кандидатских диссертаций, готовятся к защите ещё две диссертации. В настоящее время он является научным консультантом при подготовке докторской диссертации. Под его руководством успешно выполнено более 10 проектов, финансируемых Фондом фундаментальных исследований РБ и Министерством здравоохранения. В настоящее время выполняется еще два проекта в рамках государственной программы научных исследований «Трансляционная медицина». На кафедре выполняется и инициативная научно-исследовательская работа. Наряду с этим Анатолий Дмитриевич входит в состав двух советов: УО «БГМУ» и УО БЕЛМАПО по защите

докторских и кандидатских диссертаций, он – председатель экспертной комиссии по фундаментальным исследованиям при МЗ Республики Беларусь, член Европейского респираторного общества, член совета МФИУ, член проблемной экспертной комиссии БГМУ, член редакционной коллегии 3 медицинских изданий.

С 2002 г. и по настоящее время профессор А. Д. Таганович возглавляет кафедру биологической химии БГМУ. Помимо административной, немаловажным направлением деятельности заведующего кафедрой является учебно-методическая работа. Большое внимание уделяется учебно-методическому обеспечению кафедры. Под руководством Анатолия Дмитриевича издаются все учебные пособия кафедры биологической химии. На протяжении двух последних десятилетий издан национальный учебник для медицинских вузов, а также учебные пособия, содержащие вопросы специальной программы, «Биологическая химия в стоматологии» для стоматологического и «Фармацевтическая биохимия» для фармацевтического факультетов. Наряду с этим Анатолию Дмитриевичу принадлежит авторство монографии «Патологическая биохимия». При его непосредственном участии разработан элективный курс «Фармацевтическая броматология» для студентов фармацевтического факультета, созданы системы обучающего и контролирующего компьютерного тестирования по дисциплине «Биологическая химия».

В 2021 г. по инициативе Анатолия Дмитриевича модернизирован алгоритм приема курсового экзамена по биологической химии для студентов всех факультетов, что позволило существенно упростить систему его сдачи. Активно ведется подготовка курса видеолекций,

приспособленного для работы со студентами в сложной эпидемиологической обстановке.

Активное участие Анатолий Дмитриевич принимает в учебной работе. Он проводит семинарские и практические занятия и читает лекции по биологической химии для студентов на русском и английском языках. Его лекции чрезвычайно насыщены и интересны, строятся на самом современном материале, отличаются структурированностью и профессионализмом изложения, накопленным за долгие годы преподавания.

За добросовестный труд и многочисленные заслуги А. Д. Таганович награжден Почетной Грамотой Национального собрания РБ (2012 г.), благодарностью Президента Национальной академии наук

РБ. В октябре 2021 г. Анатолий Дмитриевич награжден Орденом почета.

Анатолий Дмитриевич встречает свой юбилей в расцвете духовных сил – он полон энергии и творческих замыслов, у него высокий интеллектуальный потенциал в сочетании с огромной работоспособностью.

**Дорогой Анатолий Дмитриевич! Коллектив кафедры биологической химии сердечно поздравляет Вас с Днем рождения и юбилеем! Вас всегда отличали работоспособность, целеустремленность, терпение и ответственность. Желаем Вам долгих лет жизни, сил и энергии для дальнейшей плодотворной работы и отдаем дань уважения Вашему труду и таланту руководителя.**