



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

№ 3 (81)/2022 Июль — сентябрь

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

Учредитель Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»
220116, 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

Подписано в печать

с готовых

диапозитивов

01.07.2022 г.

Бумага офсетная

Гарнитура

FranklinGothicBook

Печать офсетная

Формат 60 × 84¹/₈.

Усл. печ. л. 18,6

Тираж 432 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,
2022

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)

Е. Н. Кроткова (канд. мед. наук, доцент, Минск)

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 (д-р 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

Е. Н. Кириллова Роль эндокринных нарушений в функциональном состоянии репродуктивной системы.....	4
Н. И. Миклис, И. И. Бурак Эффективность профилактической аэрозольной дезинфекции помещений анолитом нейтральным.....	10
С. П. Рубникович, А. И. Вологовский, М. А. Савченко Высшее медицинское образование с позиции андрагогического подхода.....	18
А. Ч. Часнойть, И. Б. Василевич, З. Б. Квачева, А. В. Бутенко, К. А. Матиевский, В. М. Басалай, Т. Э. Владимирская, В. Н. Подгайский, И. Д. Вологовский Эффективность лечения ожоговой травмы на модели сплошного и мозаичного ожогов у животных с использованием тканевого эквивалента кожи.....	24
Г. Н. Чистенко, И. Н. Вальчук, И. В. Федорова, М. И. Бандацкая Эпидемиологические аспекты новой коронавирусной инфекции COVID-19.....	30

Оригинальные научные публикации

А. Р. Аветисов, А. Н. Стожаров Инкорпорация ⁴⁰ K у жителей Лунинецкого района Брестской области.....	39
С. С. Алексейчик, Е. Р. Михнович, Н. А. Жихарь Артродез и артропластика первого плюснефалангового сустава при лечении тяжелых деформаций переднего отдела стопы на почве ревматоидного артрита.....	44
А. А. Безводицкая, С. Н. Шубина, А. М. Пожарицкий Оперативное лечение паховых грыж у мужчин молодого и среднего возраста.....	50
А. В. Буравский, А. А. Бондарева Влияние вакцинопрофилактики на заболеваемость студентов инфекцией COVID-19.....	55
Т. С. Васюк, Г. Н. Чистенко Характеристика непрерывности эпидемического процесса инфекционного мононуклеоза в г. Минске.....	60
Е. В. Волох, А. В. Копытов, К. И. Павлов, А. В. Гиндюк Особенности отклоняющегося поведения детей и подростков с синдромом дефицита внимания и гиперактивности с учетом социально-гигиенических различий.....	65
А. И. Гаманович, Ж. З. Швед, А. Г. Байда, Д. Г. Волчкович, А. И. Цидик, Т. А. Киркицкая Синкопальные состояния: мультидисциплинарный взгляд на системную проблему.....	70
В. В. Дмитрачков, К. О. Кальченко, В. И. Лапковский, В. В. Строгий, А. В. Губкина Клинические и лабораторные «маски» инфекционного мононуклеоза у детей.....	77

Е. И. Кременецкий, И. Г. Барцевич, В. Т. Сарело Сравнительный анализ влияния инфекции COVID-19 и общесоматических заболеваний на телогеновое выпадение волос.....	83
Е. В. Кулякин Оценка качества жизни пациентов с постназальным синдромом при вазомоторном рините до и после хирургического лечения.....	88
И. А. Логинова, В. А. Шостак, Э. Кордзахия, Н. А. Скороварова, М. П. Стерликова Крупновесные новорожденные дети: особенности ранней неонатальной адаптации....	94
А. А. Плешко Клинико-лабораторные особенности течения тромбозов легочной артерии у пациентов с COVID-19 и повышенным уровнем D-димера на момент госпитализации.....	99
В. А. Прилуцкая, А. В. Сукало Особенности адипоцитокинового статуса и липидного спектра крупновесных новорожденных детей.....	105
О. И. Родионова, Е. В. Смирнов Кисты верхнечелюстных пазух у детей.....	114
С. Е. Федорович, Т. И. Микельчик, Н. Ф. Сорока Пациенты с тяжёлыми поражениями лёгких на фоне спондилоартрита или ревматоидного артрита: функция внешнего дыхания, влияние базисных противовоспалительных лекарственных средств.....	118
Фуад Муса Аль Магарбех, Е. Р. Михнович, Мохаммад Али Алькатауне Хирургическая коррекция центральной метатарзалгии и молоткообразной деформации средних пальцев стопы с применением резекционной артропластики плюснефаланговых суставов.....	125
Н. В. Царева Маркеры имплантационной восприимчивости при гипоплазии эндометрия.....	132
Р. Э. Якубцевич, А. В. Лемеш, Н. Н. Чернова, А. А. Балла, Д. Э. Арутюнян, А. А. Казукевич Анализ микробиологического мониторинга возбудителей нозокомиальных инфекций в отделениях интенсивной терапии хирургического и терапевтического профиля....	137

Случай из практики

С. Н. Шубина, А. А. Безводицкая, И. А. Хрущ, Е. А. Шуба Необходимость интегративной оценки синдрома анорексии в практической психиатрии.....	143
---	-----

В помощь практикующему врачу

Е. О. Гузик Научное обоснование ранговой шкалы трудности учебных предметов для учащихся 5–9-х классов.....	148
Е. К. Филипович, О. Л. Зобикова, А. В. Зиновик, В. А. Прилуцкая, В. А. Редуто, Т. В. Козорез Неврологические проявления дефицита биотинидазы на примере клинического наблюдения у ребенка раннего возраста.....	155

IN THE ISSUE

<p>E. N. Kirillova ROLE OF ENDOCRINE DISORDERS IN THE FUNCTIONAL STATE OF THE REPRODUCTIVE SYSTEM.....</p> <p>N. I. Miklis, I. I. Burak EFFICIENCY OF PREVENTIVE AEROSOL DISINFECTION OF PREMISES WITH NEUTRAL ANOLYTE</p> <p>S. P. Rubnikovich, A. I. Volotovski, M. A. Savchenko HIGHER MEDICAL EDUCATION BY THE ANDRAGOGICAL APPROACH POSITION</p> <p>A. Ch. Chastoits, I. B. Vasilevich, Z. B. Kvacheva, A. V. Butenka, K. A. Matsiyevski, V. M. Basalai, T. E. Vladimirskaia, V. N. Podgaiski, I. D. Volotovski EFFICIENCY OF TREATMENT OF INJURY ON A MODEL OF SOLID AND MOSAIC BURNS IN ANIMALS USING A TISSUE EQUIVALENT OF THE SKIN.....</p> <p>G. N. Chistenko, I. N. Valchuk, I. V. Fedorova, M. I. Bandatskaya EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF THE NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19</p> <p>A. R. Avetisov, A. N. Stojarov ⁴⁰K INCORPORATION IN RESIDENTS OF LUNINETSKY DISTRICT OF BREST REGION</p> <p>S. Aliakseichyk, E. Mikhnovich, N. Zhihar ARTHRODESIS AND ARTHROPLASTY OF THE FIRST METATARSOPHALANGEAL JOINT IN THE TREATMENT OF SEVERE RHEUMATOID FOREFOOT DEFORMITIES</p> <p>A. A. Bezvadzitskaya, S. N. Shubina, A. M. Pozharytski SURGICAL TREATMENT OF INGUINAL HERNIAS IN YOUNG AND MIDDLE AGE MEN: LICHTENSTEIN HERNIOPLASTY OR TEP METHOD</p> <p>A. V. Buravsky, A. A. Bondareva THE IMPACT OF VACCINATION ON THE INCIDENCE OF STUDENTS COVID-19 INFECTION</p> <p>T. S. Vasyuk, G. N. Chistenko CHARACTERISTIC OF CONTINUITY OF THE EPIDEMIC PROCESS OF INFECTIOUS MONONUCLEOSIS IN MINSK.....</p> <p>E. V. Volakh, A. V. Kopytov, K. I. Pavlov, A. V. Hindziuk FEATURES OF DEVIATING BEHAVIOUR OF CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH ADHD, TAKING INTO ACCOUNT SOCIAL AND HYGIENIC DIFFERENCES</p> <p>A. I. Hamanovich, Zh. Z. Shved, A. G. Bajda, D. G. Volchkevich, A. I. Cidik, T. A. Kirkitskaya SYNCPAL STATE: A MULTIDISCIPLINARY VIEW ON A SYSTEM PROBLEM</p> <p>V. V. Dzimtratchkou, K. O. Kalchanka, V. I. Lapkouski, V. V. Strogiiy, H. V. Gubkina CLINICAL AND LABORATORY "MASKS" OF ACUTE FORMS OF INFECTIOUS MONONUCLEOSIS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS AT VARIOUS STAGES OF THE DIAGNOSTIC PROCESS.....</p>	<p>4</p> <p>10</p> <p>18</p> <p>24</p> <p>30</p> <p>39</p> <p>44</p> <p>50</p> <p>55</p> <p>60</p> <p>65</p> <p>70</p> <p>77</p>	<p>E. I. Kremeneckij, I. G. Barceovich, V. T. Sarelo COMPARATIVE ANALYSIS OF THE IMPACT OF COVID-19 INFECTION AND GENERAL SOMATIC DISEASES TO TELOGEN HAIR LOSS</p> <p>E. V. Kuliakin ASSESSMENT OF THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH POSTNASAL SYNDROME WITH VASOMOTOR RHINITIS BEFORE AND AFTER SURGICAL TREATMENT</p> <p>I. A. Loginova, V. A. Shostak, E. Kordzakhia, N. A. Skorovarova, M. P. Sterlikova LARGE-WEIGHT NEWBORNS: FEATURES OF EARLY NEONATAL ADAPTATION</p> <p>A. A. Pleshko CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF THE COURSE OF PULMONARY EMBOLISM IN PATIENTS WITH COVID-19 AND ELEVATED D-DIMER LEVELS AT THE TIME OF HOSPITALIZATION</p> <p>V. A. Prylutskaya, A. V. Sukalo FEATURES OF ADIPOCYTOKINE STATUS AND LIPID SPECTRUM OF LARGE FOR GESTATIONAL AGE NEWBORNS</p> <p>V. Radzionava, Y. Smirnou CYSTS OF MAXILLARY SINUSES IN CHILDREN.....</p> <p>S. E. Fedorovich, T. I. Mikulchik, N. F. Soroka SEVERE LUNG DISORDERS IN PATIENTS WITH SPONDYLOARTHROITIS OR RHEUMATOID ARTHRITIS: LUNG FUNCTION TESTS, DISEASE-MODIFYING ANTI-RHEUMATIC DRUGS IMPACT.....</p> <p>Fuad Al Magarbeh, E. Mikhnovich, Mohammad Alqatawneh SURGICAL CORRECTION OF CENTRAL METATARSALGIA AND MIDDLE HAMMER TOES DEFORMITY USING RESECTION ARTHROPLASTY OF THE METAPROPHALANGEAL JOINTS</p> <p>N. V. Tsareva MARKERS OF IMPLANTATION SUSCEPTIBILITY IN ENDOMETRIAL HYPOPLASIA.....</p> <p>R. E. Yakubevich, A. V. Lemesh, N. N. Chernova, A. A. Balla, D. E. Arutyunyan, A. A. Kazukevich ANALYSIS OF MICROBIOLOGICAL MONITORING OF EXCITATION OF HOSPITAL INFECTIONS IN THE INTENSIVE CARE UNIT OF SURGICAL AND THERAPEUTIC.....</p> <p>S. N. Shubina, A. A. Bezvadzitskaya, I. A. Khrushch, E. A. Shuba THE NEED FOR INTEGRATIVE ASSESSMENT OF ANOREXIA SYNDROME IN PRACTICAL PSYCHIATRY (WITH THE DESCRIPTION OF TWO CLINICAL CASES).....</p> <p>E. O. Guzik SCIENTIFIC SUBSTANTIATION OF THE ORDINAL SCALE OF DIFFICULTY OF SUBJECTS FOR STUDENTS 5–9 GRADES....</p> <p>E. K. Filipovich, O. L. Zobikova, A. V. Zinovik, V. A. Prylutskaya, V. A. Reduto, T. V. Kozorez NEUROLOGICAL MANIFESTATIONS OF BIOTINIDASE DEFICIENCY (CLINICAL CASE)</p>	<p>83</p> <p>88</p> <p>94</p> <p>99</p> <p>105</p> <p>114</p> <p>118</p> <p>125</p> <p>132</p> <p>137</p> <p>143</p> <p>148</p> <p>155</p>
---	--	--	--

Е. Н. Кириллова

РОЛЬ ЭНДОКРИННЫХ НАРУШЕНИЙ В ФУНКЦИОНАЛЬНОМ СОСТОЯНИИ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

В статье рассмотрены современные представления о регуляции репродуктивной системы и её взаимодействии с эндокринной системой в женском организме. Дана оценка взаимосвязи репродуктивного здоровья женщины с её эндокринным статусом, рассмотрена роль эндокринных факторов в формировании ановуляторного бесплодия. По данным современных научных исследований частота бесплодного брака достигает 25 %, и значительная часть в его структуре принадлежит ановуляторному бесплодию, связанному с эндокринными нарушениями. Это требует от любого акушера-гинеколога умения оценки гормональных нарушений, чтобы выявить первичную проблему и, получив информацию, при необходимости направить пациентку к соответствующим специалистам. В статье указаны подходы к диагностике эндокринных нарушений, наиболее часто встречающихся в клинической практике и влияющие на формирование репродуктивных нарушений. В заключении обсуждаются проблемные вопросы, которые требуют дальнейшего научного изучения.

Ключевые слова: *эндокринные нарушения, ановуляторное бесплодие.*

E. N. Kirillova

ROLE OF ENDOCRINE DISORDERS IN THE FUNCTIONAL STATE OF THE REPRODUCTIVE SYSTEM

The article deals with modern ideas about the regulation of the reproductive system and its interaction with the endocrine system in the female body. The article assesses the relationship of reproductive health of a woman with its endocrine status, considers the role of endocrine factors in the formation of anovulatory infertility. According to modern scientific studies, the frequency of infertility reaches 25 %, and a significant part of its structure belongs to anovulatory infertility associated with endocrine disorders. This requires any obstetrician-gynaecologist to be able to assess hormonal disorders in order to identify the primary problem and, having received information, to refer the patient to the appropriate specialists if necessary. The article specifies the most common approaches to the diagnosis of endocrine disorders in clinical practice and the influence of the formation of reproductive disorders. The conclusion discusses problematic issues that require further scientific study.

Key words: *endocrine disorders, anovulatory infertility.*

Всемирная организация здравоохранения считает одной из приоритетных задач своей деятельности сохранение репродуктивного здоровья населения (резолюция ВНА 48.10). Снижение репродуктивной функции, часто приводящее к бесплодию, является определенным индикатором физического, сексуального и психологического здоровья населения. Причины, приводящие к нарушениям репродуктивной системы женщины, много-

образны и не всегда ясны. По данным различных исследований, число бесплодных браков постоянно растет и достигает сегодня 25 % [1]. В структуре бесплодного брака частота эндокринного бесплодия составляет значительную часть и достигает 25–30 %, характеризуюсь полиморфностью клинических и лабораторных проявлений [2, 8].

Существует один признак, характерный для всех форм эндокринного бесплодия – нарушение овуля-

ции, при установлении причин которой необходимо учитывать изменения всего эндокринного статуса, оказывающего влияние на фолликулогенез.

Анатомическая близость структур, которые продуцируют различные гипоталамические факторы, и гипофизарных клеток, секретирующих соответствующие тропные гормоны, а также общность характера секреции либеринов и соответствующих тропных гормонов может определять взаимовлияние и взаимодействие репродуктивной и эндокринной систем организма. Кроме того, можно предположить, что различные факторы, изменяющие функцию гипоталамических структур, влияющие на их анатомическую целостность или кровоснабжение, оказывающие влияние на соотношение нейромедиаторов, включенных в механизмы их функционирования, могут привести к нарушению не только конкретной тропной функции, но и повлиять на работу центров регуляции других тропных функций гипофиза. Таким образом, начальной точкой в решении проблемы ановуляции должно быть четкое представление о физиологии репродуктивной и эндокринной систем, а так же их взаимодействии. В связи с этим необходимо более подробно остановиться на особенностях функционирования некоторых звеньев эндокринной системы, связь которых с нарушениями репродуктивной системой отмечается наиболее часто.

Наиболее убедительным примером взаимного влияния репродуктивной и эндокринной систем является формирование нарушений менструальной функции вплоть до аменореи при гиперпролактинемии. Нарушения функции репродуктивной системы могут иметь место как при функциональной гиперпролактинемии (функциональная гиперплазия лактотрофов), так и при формировании микро- или макроаденом гипофиза. Нарушения репродуктивной функции при гиперпролактинемии имеют различную степень выраженности (от олигоменореи до аменореи) и могут приводить к бесплодию.

Пролактин – гормон, продуцируемый клетками аденогипофиза – лактотрофами, которые дифференцируются уже в гипофизе плода человека. Секреция пролактина, как и большинства других гормонов аденогипофиза, характеризуется наличием циркадного ритма. Отмечается увеличение его ритма в ночное время, после пробуждения концентрация гормона начинает снижаться. Как и другие гормоны передней доли гипофиза, про-

лактин выбрасывается в кровь в пульсирующем режиме.

Существует множество физиологических состояний, которые сопровождаются увеличением содержания пролактина в крови. К основным относятся: прием пищи, физическая активность, коитус, беременность и кормление грудью, что необходимо учитывать при исследовании уровня гормона в крови.

В течение менструального цикла концентрация пролактина растет в поздней фолликулярной фазе и остается увеличенной в течение всей лютеиновой фазы цикла, в конце которой имеет место снижение уровня этого гормона. Концентрация пролактина имеет тенденцию к увеличению в середине менструального цикла, но не за счет увеличения частоты импульсов, а благодаря повышению их амплитуды [3].

В настоящее время принято считать, что основная роль в регуляции секреции пролактина принадлежит нейромедиатору дофамину, оказывающему ингибирующее влияние. Он действует через рецепторы дофамина, уменьшая внутриклеточную концентрацию АМФ (аденозинмонофосфата), транскрипцию гена пролактина, его синтез и секрецию. Гипоталамический рилизинг-фактор для пролактина до сих пор не идентифицирован. Считается, что стимулирующее действие на синтез пролактина оказывает тиролиберин (ТЛ). Установлено, что в роли стимуляторов секреции пролактина могут выступать серотонин, гистамин, окситоцин, ангиотензин и ряд других веществ, а ГАМК, глюкокортикоиды и тиреоидные гормоны оказывают подавляющее действие на транскрипцию и секрецию пролактина.

Нарушения функции репродуктивной системы у пациенток с гиперпролактинемией связывают с изменением характера импульсной секреции гонадотропинов. Периодически наблюдаемые выбросы лютеинизирующего гормона (ЛГ) у таких пациенток сравнимы с преовуляторными пиками ЛГ у здоровых женщин, что свидетельствует о сохранности у таких пациенток гипоталамо-гипофизарных структур, ответственных за циклическую секрецию гонадотропинов. Показано, что у большинства пациенток с функциональной гиперпролактинемией возникают прогестерондефицитные состояния, которые клинически проявляются ановуляцией и неполноценной лютеиновой фазой [5]. Кроме того, научные исследования показали, что у 30–40 % женщин с гиперпролакти-

немией имеется повышение уровня надпочечниковых андрогенов – дегидроэпиандростерона (ДЭА) и дегидроэпиандростерон сульфата (ДЭА-С), а также доказано, что их уровень уменьшается на фоне лечения бромокриптином. В сетчатой зоне надпочечников были найдены рецепторы к пролактину [7].

Уровень пролактина выше 1000 мМе/л требует исключения наличия пролактиномы с помощью проведения МРТ. Однако, необходимо отметить, что микропролактинома может быть диагностирована и при более низком уровне гормона. Пролактиномы в большинстве случаев представляют собой гормоносекретирующие гипофизарные аденомы. Эти моноклональные опухоли классифицируются как микропролактиномы (менее 10 мм в диаметре) или макропролактиномы (более 10 мм в диаметре). Гиперпролактинемия может сопровождаться головными болями, нарушениями функций органов чувств. Некоторые опухоли (смешанные) продуцируют одновременно пролактин и соматотропный гормон (соматотропинома и пролактинома). Лечение может быть фармакологическим (агонисты дофамина) и, в случае макропролактином, хирургическим (трансфеноидальная резекция).

В комплексе обследования женщин с гиперпролактинемией важным диагностическим этапом является исключение патологии щитовидной железы. Диагностировать наличие гипотиреоза и направить пациентку к эндокринологу – задача гинеколога, так как иногда первым проявлением гипотиреоза является спонтанная галакторея с различными нарушениями менструального цикла, в связи с чем пациентки обращаются именно к гинекологу.

Проблема влияния патологии щитовидной железы на репродуктивную функцию в последние годы обсуждается достаточно часто, в том числе и потому, что её патология у женщин встречается в 5–10 раз чаще, чем у мужчин [9]. В связи с изменением экологической обстановки, среди патологии щитовидной железы, оказывающей влияние на менструальную функцию, на первое место сегодня выходят разные формы гипотиреоза. Как первичный, так и вторичный гипотиреоз может сопровождаться нарушением менструальной функции (аменорея, олигоменорея, метроррагия). Функция щитовидной железы находится в тесном взаимодействии с гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системой, прежде всего благодаря наличию общих

центральных механизмов регуляции, соответственно любое длительное нарушение её функции, будет сопровождаться отклонениями в функционировании репродуктивной системы. Синтез гормонов щитовидной железы регулируется тиреотропным гормоном (ТТГ), секреция которого определяется продукцией ТЛ гипоталамусом. При введении тиролиберина человеку наблюдается значительное увеличение в крови уровня ТТГ и пролактина. Если роль ТЛ в качестве стимулятора секреции ТТГ очевидна, то его окончательная физиологическая роль в секреции пролактина не совсем ясна. Однако известно, что реакция пролактина на ТЛ дозозависима и при первичном гипотиреозе наблюдается гиперпролактинемия, с которой и связывают нарушения менструального цикла, и галакторею.

Кроме гиперпролактинемии и патологии щитовидной железы, наиболее частым эндокринным расстройством, приводящим к ановуляции в репродуктивном возрасте и являющимся фактором риска развития бесплодия, является синдром поликистозных яичников (СПКЯ) [6]. Сегодня СПКЯ рассматривается как полигенное эндокринное заболевание, которое обусловлено как генетическими (нарушение регуляции функции гонадотропных гормонов, инсулина, метаболизма стероидных гормонов и энергетического обмена), так и средовыми неблагоприятными факторами (нарушение питания, ожирение, гиподинамия). До настоящего времени не сформирована единая концепция патогенеза и этиологии СПКЯ. Различные теории основываются на роли стартовых нарушений на уровне гипоталамо-гипофизарной системы, яичников, надпочечников и периферических инсулинчувствительных тканей. Тесная связь функции яичников, надпочечников, гипофиза и гипоталамуса не дает возможности определить ведущее звено в патогенезе заболевания.

Диагностические критерии СПКЯ разработаны Европейским обществом репродукции и эмбриологии человека и Американским обществом репродуктивной медицины (ASRM/ESHRE) в 2003 г. и включают в себя: олиго- и/или аменорею; клинические и/или биохимические признаки гиперандрогении; поликистозные яичники (по данным УЗИ). При этом должны быть исключены другие этиологические причины (врожденная гиперплазия коры надпочечников, андрогенсекретирующие опухоли, синдром Кушинга, гиперпролактинемия). Наличие двух из трех вышеперечисленных при-

знаков достаточно для постановки диагноза СПКЯ. Однако в дальнейшем представленные диагностические критерии получили обоснованную критику специалистов за слишком общий и упрощенный характер. В этой связи Национальным институтом здоровья США в 2012 г. были сформированы уточненные клинические варианты СПКЯ [12]. Были выделены:

- фенотип А: гиперандрогения + хроническая ановуляция + поликистозные яичники;
- фенотип В: гиперандрогения + хроническая ановуляция;
- фенотип С: гиперандрогения + поликистозные яичники;
- фенотип Д: хроническая ановуляция + поликистозные яичники.

Учитывая эти данные, полным считают диагноз СПКЯ только при указании его клинического варианта, который и будет определять индивидуальный подход в лечении пациентки. Диагностика СПКЯ и выделение его фенотипов имеет принципиальное значение, так как это заболевание сопряжено с наличием эндокринных и метаболических симптомов, таких как ожирение, гирсутизм, инсулинорезистентность, гипертензия, что требует коррекции выявленных нарушений и нередко в течение всей жизни.

Кардинальным признаком СПКЯ является овариальная гиперандрогения, приводящая к хронической ановуляции, что связано с нарушением механизмов селекции доминантного фолликула на этапе малых антральных фолликулов. Это является результатом относительного дефицита ФСГ, торможения процессов апоптоза и, как следствие, подавлением механизмов атрезии малых антральных фолликулов. Кроме того, в процессе отбора доминантного фолликула важная роль принадлежит процессам ангиогенеза, который обеспечивается сосудистым эндотелиальным фактором роста (СЭФР) и другими ауто- и паракринными механизмами. Установлено, что при СПКЯ экспрессия СЭФР повышена, результатом чего является нарушение кровоснабжения и проницаемости сосудистой стенки, равномерное распределение сосудов в строме, что препятствует селекции одного из фолликулов.

К числу наиболее распространенных эндокринных нарушений, особенно в последние десятилетия, относят проблему избыточного веса. В большей степени ожирение распространено в развитых странах и наиболее высокие темпы распростра-

нения отмечаются среди детей и молодежи, что оказывает неблагоприятное влияние на репродуктивную систему как женщин, так и мужчин, приводя к бесплодию и невынашиванию беременности [4].

Механизмы снижения фертильности при повышенной массе тела до сих пор до конца не установлены. Согласно научным данным частота бесплодия у женщин с ожирением в три раза выше, чем у женщин с нормальной массой. Отмечено, что даже при наличии нормального овуляторного цикла отмечается снижение фертильности [11]. Однако чаще на фоне ожирения отмечается бесплодие, связанное с формированием ановуляции. Сегодня многими исследователями жировая ткань рассматривается как самостоятельный эндокринный орган, обладающий ауто- и паракринной функцией. Участвуя в контроле уровня экспрессии транспортных белков (глобулинов, связывающих половые стероиды), жировая ткань оказывает прямое влияние на биодоступность стероидных гормонов. У пациенток с висцеральным типом ожирения отмечено снижение глобулинов, связывающих половые стероиды, что приводит к повышению концентрации свободных андрогенов, таких как тестостерон и андростендиол. Периферическая конверсия андрогенов приводит к увеличению концентрации эстрогенов, что провоцирует дисбаланс в секреции гонадотропинов. Результатом этого является увеличение секреции ЛГ и дальнейшая стимуляция выработки яичниковых андрогенов, нарушение фолликулогенеза, атрезия фолликулов и формирование поликистозных яичников. Кроме того, яичниковые андрогены также подвергаются ароматизации в эстрогены в жировой ткани, дополнительное количество которых способствует дальнейшей десинхронизации менструального цикла. Необходимо отметить, что продукция и метаболизм андрогенов будут зависеть от распределения жировой ткани. Так при висцеральном типе ожирения скорость продукции тестостерона значительно выше, чем при гиноидном типе распределения жировой ткани.

Кроме дисбаланса половых гормонов, часто при ожирении развивается состояние гиперинсулинемии и инсулинорезистентности. Повышенный уровень инсулина в крови увеличивает чувствительность яичников к гонадотропной стимуляции и одновременно может оказывать тормозящее влияние на процессы ароматизации андрогенов в эстрогены. Дополнительная роль в патогенезе

недостаточности яичников у пациенток с ожирением отводится лептину. Считается, что именно лептин «информирует» гипоталамус о содержании жировой ткани в организме и её критическом содержании, что необходимо для нормальной секреции гонадолиберина и гонадотропинов. Показано, что в течение менструального цикла уровень лептина в крови нарастает на протяжении фолликулярной фазы, достигая пика в лютеиновую фазу [10]. Выявлена синхронность импульсной секреции лептина и лютеинизирующего гормона. Повышение уровня лептина, которое отмечается у пациенток с ожирением, может опосредованно нарушать созревание доминантного фолликула и процесс овуляции. Избыток лептина у таких женщин может тормозить также продукцию эстрадиола и прогестерона гранулезными клетками.

Гормональная недостаточность яичников, связанная с избыточной массой тела, как у пациенток с СПКЯ, так и у женщин с алиментарным ожирением, имеет общие черты развития: возникновение гиперпродукции гонадолиберина гипоталамусом и лютеинизирующего гормона гипофизом; формирование инсулинорезистентности; гиперинсулинемия и нарушение процессов ароматизации андрогенов в эстрогены в яичниках; развитие поликистозной дегенерации яичников и овариальной гиперандрогении. Все эти процессы могут способствовать возникновению ановуляторного бесплодия.

Необходимо отметить, что избыточная масса тела негативно влияет и на работу гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, приводя к увеличению синтеза кортизола и дополнительных андрогенов. У женщин с ожирением усилена активность фермента 11 β -гидроксистероиддегидрогеназы, осуществляющего конверсию кортизола в менее активный кортизон. Это приводит к относительному дефициту глюкокортикоидной активности и компенсаторной активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. При нормальной концентрации кортизола в крови могут возникать симптомы гиперкортизолизма, обусловленные понижением концентрации кортизолсвязывающего глобулина.

Таким образом, физиологическое функционирование репродуктивной системы определяется не только четко согласованным взаимодействием всех уровней гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, но и воздействием на неё различных звеньев эндокринной системы, что необхо-

димо учитывать при обследовании и лечении пациенток с нарушениями менструальной функции и бесплодием. Прогресс клинической эндокринологии, с одной стороны, и развитие гинекологии – с другой, сформировали современные представления о регуляции менструальной функции и биологии репродукции. Однако эти результаты требуют углубления наших знаний и переосмысления подходов к профилактике и коррекции состояний, связанных с формированием ановуляторного бесплодия, к подготовке бесплодных женщин к беременности и профилактике репродуктивных потерь.

Литература

1. *Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению* / под ред. Г. Т. Сухих, Т. А. Назаренко. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2010. – 518 с.
2. *Вихляева, Е. М. Руководство по эндокринной гинекологии* / Е. М. Вихляева. – М.: Медицинское информационное агентство, 2002. – 768 с.
3. *Дедов, И. И. Синдром гиперпролактинемии* / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, Т. И. Романцова. – М.; Тверь: Триада, 2004. – 304 с.
4. *Дедов, И. И. Жировая ткань как эндокринный орган* / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, С. А. Бутрова // *Ожирение и метаболизм*. – 2006. – № 1. – С. 6–13.
5. *Исаков, А. В. Гонадотропная активность гипофиза и эндокринная функция яичников при гиперпролактинемической аменорее* / А. В. Исаков, В. В. Потин // *Проблемы эндокринологии*. – 1986. – Т. 32, № 1. – С. 32–35.
6. *Кириллова, Е. Н. Стимуляция овуляции у женщин с синдромом поликистозных яичников* / Е. Н. Кириллова, А. А. Генералова // *Мед. журн.* – 2013. – Т. 43, № 1. – С. 139–141.
7. *Кирюшкин, А. В. Особенности функционального состояния репродуктивной системы и эндокринный статус при некоторых формах женского бесплодия: автореф. дис. ... канд. мед. наук.* – М., 1995. – 24 с.
8. *Назаренко, Т. А. Эндокринные факторы женского и мужского бесплодия. Принципы гормонального лечения* / Т. А. Назаренко. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2017. – 132 с.
9. *Фадеев, В. В. Заболевания щитовидной железы и репродуктивная функция женщины: пособие для врачей* / В. В. Фадеев, С. Г. Перминова, Т. А. Назаренко, И. Е. Корнеева, Г. А. Мельниченко, И. И. Дедов. – М.: МАИ-ПРИНТ, 2009. – 52 с.
10. *Bray, G. Leptin and Clinical Medicine: A New Peace in the Puzzle of Obesity* / G. Bray, D. A. York // *J. Clin. Endocr. and Metabol.* – 1997. – Vol. 82, № 9. – P. 271–276.
11. *Lake, J. K. Womens reproductiv health: the role of body mass index in early and adult life* / J. K. Lake, C. Power, T. J. Cole // *Int. J. Obesity.* – 1997. – Vol. 21, № 6. – P. 432–438.
12. *Lizneva, D. Criteria, prevalence, and phenotypes of polycystic ovarysyndrom* / D. Lizneva, L. Suturina, W. Walker, S. Brakta, L. Gavrilova-Jordan, R. Azziz // *Fertil. Steril.* – 2016. – Vol. 106, № 1. – P. 6–15.

References

1. *Besplodnyi brak. Sovremennye podkhody k diagnostike i lecheniiu* / pod red. G. T. Sukhikh, T. A. Nazarenko. – M.: GEOTAR – Media, 2010. – 518 s.

2. *Vikhliaeva, E. M. Rukovodstvo po endokrinnoi ginekologii* / E. M. Vikhliaeva. – M.: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2002. – 768 s.

3. *Dedov, I. I. Sindrom giperprolaktinonii* / I. I. Dedov, G. A. Melnichenko, T. I. Romantsova. – M.; Tver: Triada, 2004. – 304 s.

4. *Dedov, I. I. Zhirovaya tkan kak endokrinnyi organ* / I. I. Dedov, G. A. Melnichenko, S. A. Butrova // *Ozhirenie i metabolizm*. – 2006. – № 1. – S. 6–13.

5. *Isakov, A. V. Gonadotropnaya aktivnost gipofiza i endokrinnyaya funktsiya yaichnikov pri giperprolaktinemicheskoi amenoree* / A. V. Isakov, V. V. Potin // *Problemy endokrinologii*. – 1986. – T. 32, № 1. – S. 32–35.

6. *Kirillova, E. N. Stimulatsiya ovulatsii u zhenshchin s sindromom polikistoznykh yaichnikov* / E. N. Kirillova, A. A. Generalova // *Med. zhurn.* – 2013. – T. 43, № 1. – S. 139–141.

7. *Kiryushkin, A. V. Osobennosti funktsionalnogo sostoyaniya reproduktivnoi sistemy i endokrinnyi status pri nekotorykh*

formakh zhenskogo besplodiya: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. – M., 1995. – 24 s.

8. *Nazarenko, T. A. Endokrinnye faktory zhenskogo i muzhskogo besplodiia. Printsipy gormonalnogo lecheniia* / T. A. Nazarenko. – M.: OOO «Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo», 2017. – 132 s.

9. *Fadeev, V. V. Zabolevaniya shchitovidnoi zhelezy i reproduktivnaya funktsiya zhenshchiny: posobie dlya vrachei* / V. V. Fadeev, S. G. Perminova, T. A. Nazarenko, I. E. Korneeva, G. A. Melnichenko, I. I. Dedov. – M.: MAI-PRINT, 2009. – 52 s.

10. *Bray, G. Leptin and Clinical Medicine: A New Peace in the Puzzle of Obesity* / G. Bray, D. A. York // *J. Clin. Endocr. and Metabol.* – 1997. – Vol. 82, № 9. – P. 271–276.

11. *Lake, J. K. Womens reproductiv health: the role of body mass index in early and adult life* / J. K. Lake, C. Power, T. J. Cole // *Int. J. Obesity*. – 1997. – Vol. 21, № 6. – P. 432–438.

12. *Lizneva, D. Criteria, prevalence, and phenotypes of polycystic ovarysyndrom* / D. Lizneva, L. Suturina, W. Walker, S. Brakta, L. Gavrilova-Jordan, R. Azziz // *Fertil. Steril.* – 2016. – Vol. 106, № 1. – P. 6–15.

Поступила 31.03.2022 г.

Н. И. Миклис, И. И. Бурак

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ АЭРОЗОЛЬНОЙ ДЕЗИНФЕКЦИИ ПОМЕЩЕНИЙ АНОЛИТОМ НЕЙТРАЛЬНЫМ

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»*

Эффективность профилактической аэрозольной дезинфекции анолитом нейтральным изучали в заразных зонах помещений лаборатории, осуществляющей работы с условно-патогенными микроорганизмами и патогенными биологическими агентами. Электрохимически активированное хлорсодержащее средство дезинфицирующее «Анолит нейтральный» с рН 7,2, окислительно-восстановительным потенциалом +880 мВ и содержанием активного хлора 200 мг/дм³ высоко эффективно при протирании поверхностей в помещениях с высокой микробной обсемененностью и при аэрозольной объемной и направленной дезинфекции воздуха, причем обрабатываемым объектам наносится минимальный ущерб. Аэрозольная объемная дезинфекция воздуха «сухим» туманом с помощью генератора холодного тумана приводит к достоверному снижению микроорганизмов в воздухе на 91,1–94,7 % и по эффективности обеззараживания не уступает ультрафиолетовому облучению (90,7–91,1 %). При аэрозольной объемной обработке воздуха предотвращается вредное действие на персонал, не повреждаются находящиеся в помещении объекты, не нужны бактерицидные ультрафиолетовые лампы. Аэрозольная направленная дезинфекция поверхностей «увлажненным» туманом с помощью генератора холодного тумана полностью уничтожает микроорганизмы на гладких доступных поверхностях и по эффективности обеззараживания не уступает протиранию. Аэрозольная направленная дезинфекция «увлажненным» туманом труднодоступных шероховатых поверхностей приводит к снижению бактериального загрязнения на 97,9–98,9 % и даже превышает эффективность протирания (95,8–96,1 %).

При аэрозольной направленной обработке эффективно обеззараживанию подвергаются труднодоступные поверхности, снижается расход дезинфектанта, трудозатраты на уборку и дополнительное оборудование снижаются в 3–4 раза, отпадает необходимость в применении лестниц для обработки светильников, потолка, вентрешеток и отодвигания оборудования для обработки труднодоступных мест.

Для проведения ежедневных и генеральных уборок в организациях здравоохранения можно рекомендовать аэрозольную объемную обработку воздуха и аэрозольную направленную обработку поверхностей анолитом нейтральным.

Ключевые слова: *эффективность, ежедневная и генеральная уборки, аэрозольная дезинфекция, анолит нейтральный.*

N. I. Miklis, I. I. Burak

EFFICIENCY OF PREVENTIVE AEROSOL DISINFECTION OF PREMISES WITH NEUTRAL ANOLYTE

The effectiveness of prophylactic aerosol disinfection with neutral anolyte studied in the infectious zones of the laboratory premises, which works with opportunistic microorganisms and pathogenic biological agents. Electrochemically activated chlorine-containing disinfectant "Anolyte neutral" with pH 7.2, redox potential + 880 mV and active chlorine content 200 mg/dm³ is highly effective when wiping surfaces in rooms with high microbial contamination and in aerosol volumetric and directed air disinfection. Minimal damage is caused to the processed objects. Aerosol volumetric

disinfection of air with a «dry» fog using a cold fog generator leads to a significant decrease in microorganisms in the air by 91.1–94.7 % and is not inferior to ultraviolet radiation in terms of disinfection efficiency (90.7–91.1 %). During aerosol volumetric air treatment, harmful effects on personnel are prevented, objects in the room are not damaged, and bactericidal ultraviolet lamps are not needed. Aerosol directed disinfection of surfaces with a “moistened” fog using a cold fog generator completely destroys microorganisms on smooth accessible surfaces and is not inferior to wiping in terms of disinfection efficiency. Aerosol directed disinfection of hard-to-get rough surfaces with a “moist” fog leads to a decrease in bacterial contamination by 97.9–98.9 % and even exceeds the efficiency of wiping (95.8–96.1 %).

With aerosol directed treatment, hard-to-get surfaces are effectively disinfected, disinfectant consumption is reduced, labor costs for cleaning and additional equipment are reduced by 3–4 times, there is no need to use ladders for processing of lamps, ceilings, ventilation grilles and moving equipment for processing hard-to-get places.

For daily and general cleaning in healthcare organizations, aerosol volumetric air treatment and aerosol directed surface treatment with neutral anolyte can be recommended.

Key words: *efficiency, daily and general cleaning, aerosol disinfection, neutral anolyte.*

В предупреждении возникновения и распространения инфекционных заболеваний, в том числе связанных с оказанием медицинской помощи, осуществляются санитарно-противоэпидемические мероприятия, важное значение среди которых принадлежит прерыванию путей передачи инфекции. Для прерывания путей передачи проводятся дезинфекционные и стерилизационные мероприятия, которые включают в себя работы по профилактической и очаговой дезинфекции, дезинсекции, дератизации, а также дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации медицинских изделий. Во время профилактической дезинфекции в плановом порядке обеззараживают все объекты, в том числе воздух, по эпидпоказаниям – объекты с учетом эпидемиологических особенностей конкретной инфекции, по санитарно-гигиеническим показаниям – объекты, находящиеся в неудовлетворительном санитарном состоянии.

В зависимости от назначения помещений, особенностей оборудования и поверхностей дезинфекция проводится механическим, физическим либо химическим методами. Механический метод дезинфекции включает проветривание и искусственную вентиляцию помещений, удаление пыли со стен, потолков, оборудования, белья, одежды, одеял, замачивание и стирку белья, мытье полов, протирание поверхностей. При физическом методе осуществляется обработка горячей водой с температурой 60–100 °С, водяным насыщенным паром температурой 110 °С под давлением или горячим сухим воздухом температурой 120 °С, а также обжигание инструментария, ультрафиолетовое облучение. При химическом методе дезин-

фекция проводится хлор-, альдегид-, спирт-, фенол-, и гуанидинсодержащими и другими дезинфицирующими средствами, оказывающими на микроорганизмы биоцидное действие путем коагулирования внутриклеточного белка, разрушения мембраны или связывания ферментов клетки [1].

Дезинфекция с элементами механического, физического и химического методов осуществляется при проведении генеральных и ежедневных уборок. Генеральные уборки в операционных блоках, перевязочных, процедурных, манипуляционных, стерилизационных и других помещениях с асептическим режимом проводят не реже одного раза в 7 календарных дней дезинфицирующими средствами по режимам, обеспечивающим гибель бактерий, вирусов и грибов, в других помещениях – не реже 1 раза в месяц. При генеральной уборке проводят мытье, очистку и обеззараживание всех поверхностей помещений (в том числе труднодоступных), дверей (в том числе наличников), окон (с внутренней стороны), плинтусов, мебели, оборудования (в том числе осветительных, вентиляционных, отопительных приборов), аппаратуры с использованием моющих и дезинфицирующих средств с последующим обеззараживанием воздуха. Ежедневные уборки с проветриванием помещений, мытьем полов, протиранием рабочих поверхностей мебели, оборудования, аппаратуры, подоконников, ручек дверей проводятся не реже 2 раз в день в операционных блоках, перевязочных, процедурных, манипуляционных, стерилизационных и других помещениях с асептическим режимом с применением моющих и дезинфицирующих средств, в других помещениях – с применением моющих средств [2].

В условиях эпидемии гриппа и пандемии коронавируса инфекции организации здравоохранения для оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19 переходят в режим работы инфекционного стационара и осуществляют регулярное проветривание, обеззараживание воздушной среды, проведение влажной уборки помещений с использованием моющих и дезинфицирующих средств [3–5].

Для снижения на поверхностях количества патогенных микроорганизмов, имеющих медицинское значение, в том числе коронавирусов, рекомендуются протирание или орошение дезинфицирующими средствами, содержащими спирты, хлор, четвертичные аммониевые соединения и пероксиды [6, 7]. Высокая бактерицидная активность при обработке поверхностей в организациях здравоохранения отмечена у хлорсодержащего электрохимически активированного дезинфицирующего средства анолита нейтрального [8].

Однако при протирании или орошении поверхностей в ряде случаев невозможно обеспечить точную дозировку препарата и обработку труднодоступных мест. Для проведения такой обработки требуются большие затраты времени и физических сил персонала и значительный расход дезинфицирующих средств, при этом сохраняется вероятность неполного контакта дезинфектанта с микроорганизмами в микротрещинах и на неровной поверхности и вторичной контаминации обеззараженных объектов ветошью.

В последнее время для дезинфекции поверхностей и воздуха в медицинских организациях рекомендуется аэрозольная обработка [9]. При аэрозольной обработке образующийся с помощью генераторов аэрозоль заполняет весь объем помещения, держится в воздухе несколько часов, проникает во все микротрещины, обеспечивает равномерное и полное покрытие поверхностей и оказывает высокое бактерицидное действие за счет испарения частиц аэрозоля и контакта с микрофлорой, концентрации паров на бактериальной клетке и диффузии во внутрь, а также выпадения неиспарившихся частиц на поверхности и образовании бактерицидной пленки. Особую значимость аэрозольная обработка приобретает в заразных, септических, обсервационных и других помещениях организаций здравоохранения с высокой степенью бактериальной обсемененности. Однако эффективность аэрозольной дезинфекции заразных зон хлорсодержащим элек-

трохимически активированным дезинфицирующим средством окончательно не изучена.

Цель: определить эффективность профилактической аэрозольной дезинфекции анолитом нейтральным заразных зон помещений лаборатории, осуществляющей работы с условно-патогенными микроорганизмами и патогенными биологическими агентами.

Исследования проводили в переходный и холодный периоды при температуре 21 ± 3 °С, относительной влажности 40 ± 5 %, скорости движения воздуха $0,07 \pm 0,03$ м/сек, атмосферном давлении 742 ± 5 мм рт. ст. в боксе кафедры клинической микробиологии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» площадью $10,6$ м² и объемом $33,9$ м³, планировка, санитарно-технические устройства, оборудование, отделка и содержание которого соответствуют гигиеническим требованиям [10].

В 1-й серии опытов в боксе после окончания работы с кишечной палочкой и золотистым стафилококком отбирали пробы воздуха и брали смывы с рабочих поверхностей лабораторных столов и ламинарного шкафа, затем проводили традиционную ежедневную влажную уборку методом протирания с моющим средством (МС) и анолитом нейтральным (АН). Воздух обеззараживали облучателем бактерицидным ультрафиолетовым настенным.

Во 2-й серии опытов после окончания работы и отбора проб воздуха и взятия смывов с поверхностей лабораторных столов и ламинарного шкафа, проведения ежедневной влажной уборки с МС осуществляли объемную аэрозольную обработку воздуха и направленную аэрозольную обработку поверхностей АН.

В 3-й серии после окончания работы, отбора проб воздуха и взятия смывов с поверхностей вентиляционных решеток и светильников осуществляли традиционную генеральную уборку с МС и АН всех поверхностей и обеззараживание воздуха помещения облучателем бактерицидным ультрафиолетовым настенным.

В 4-й серии после окончания работы, отбора проб воздуха и взятия смывов с указанных поверхностей, генеральной уборки с МС проводили объемную аэрозольную обработку воздуха и направленную аэрозольную обработку поверхностей АН.

В каждой серии спустя 30 мин после обработки АН проверяли качество дезинфекции поверх-

ностей йодкрахмальной пробой, а через 60 мин определяли наличие запаха органолептическим методом, исследовали микробную обсемененность воздуха аспирационным с помощью прибора Кротова и седиментационным методами на плотную питательную среду и объектов внешней среды. Пробы воздуха и объектов внешней среды инкубировали при 37 °С на плотной питательной среде в течение 24 ч и 24 ч при комнатной температуре, производили подсчет общего числа выросших колоний и рассчитывали число колониеобразующих единиц в 1 м³ воздуха (ОМЧ) и 100 см² поверхности [11].

Для проведения дезинфекции использовали средство дезинфицирующее «Анолит нейтральный» (ТУ ВУ 490085159.006-2014) с рН 7,2, окислительно-восстановительным потенциалом + 880 мВ и содержанием активного хлора 200 мг/дм³. Аэрозольную объемную дезинфекцию воздуха проводили «сухим» туманом каплями 5–10 мкм под давлением 33 кПа в режиме низкой скорости 3 м/сек струей 5,5 м при производительности 4 дм³/час и расходом 5 см³/м³, аэрозольную направленную дезинфекцию поверхностей – «увлажненным» туманом каплями 10–30 мкм под давлением 33 кПа в режиме низкой скорости 3,1 м/сек струей 5,6 м при производительности 22 дм³/час и расходом 50 см³/м² с помощью генератора холодного ту-

мана, протирание поверхностей – вручную салфетками из микрофибры из расчета 100 см³/м².

Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью программы Statistica v6.0, различия цифровых показателей считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования 1-й серии опытов показали, что в воздухе бокса после окончания работы было выделено 378 ± 32 КОЕ/м³. В смывах с поверхностей столов обнаружено 698 ± 60 КОЕ/100 см², ламинарного шкафа – 298 ± 23 КОЕ/100 см². Через 30 мин после протирания поверхностей столов и шкафа МС и АН отмечалась положительная йодкрахмальная проба на поверхностях, через 60 мин после протирания в смывах с поверхностей столов и шкафа количество микроорганизмов было достоверно снижено на 100 %, облучения воздуха – на 90,7 % по сравнению с исходным уровнем (таблица 1, рисунок 1).

Во 2-й серии опытов через 30 мин после протирания поверхностей столов и шкафа МС и объемной аэрозольной обработки воздуха йодкрахмальная проба на поверхностях была отрицательной, направленной аэрозольной обработки АН – положительной. Через 60 мин после объемной аэрозольной обработки количество микроорганизмов в воздухе было достоверно снижено

Таблица 1. Результаты исследования ежедневной уборки

Номер испытания	Воздух, КОЕ/м ³		Смывы с лабораторных столов, КОЕ/100 см ²		Смывы с ламинарного шкафа, КОЕ/100 см ²	
	после работы	после обработки	после работы	после обработки	после работы	после обработки
1	378 ± 32	$35 \pm 10,49$	698 ± 60	0	298 ± 23	0
2	378 ± 32	$20 \pm 14,14$	698 ± 60	0	298 ± 23	0

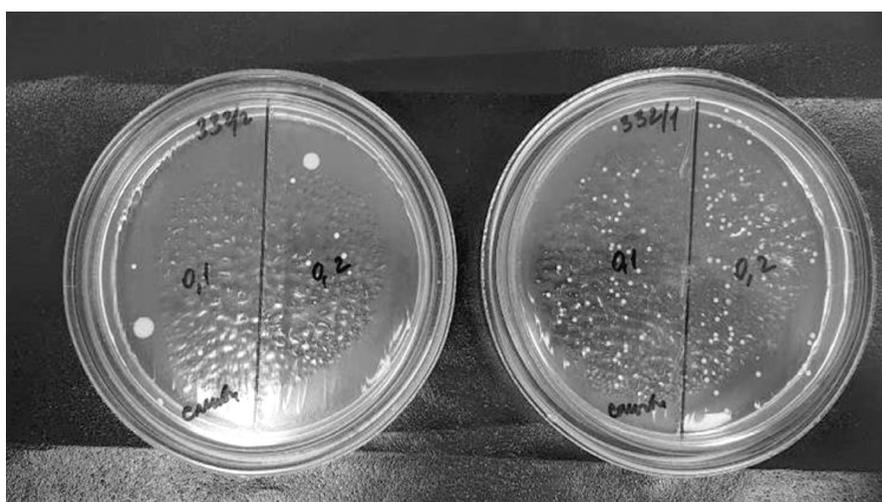


Рисунок 1. Чашки с результатами смывов с ламинарного шкафа после работы (332/1) и после обработки (332/2)

на 94,7 % по сравнению с исходным уровнем. После направленной аэрозольной обработки в смывах с поверхностей столов и шкафа количество КОЕ было снижено на 100 % по сравнению с исходным уровнем. В помещении отмечался очень слабый запах хлора (таблица 1).

Результаты исследования 3-й серии опытов показали, что из воздуха помещения после окончания работы было выделено 448 ± 45 КОЕ/м³. В смывах с поверхностей вентиляционных решеток обнаружено 2183 ± 264 КОЕ/100 см², светильника – 1483 ± 147 КОЕ/100см². Через 30 мин после генеральной уборки помещения с МС и протирания поверхностей АН отмечалась положительная йодкрахмальная проба. Через 60 мин после протирания количество микроорганизмов было достоверно снижено в смывах с вентиляционных решеток на 95,8 %, светильников – на 96,1 %, облучения воздуха – на 91,1 % по сравнению с исходным уровнем. В помещении отмечался слабый запах хлора (таблица 2, рисунок 2).

В 4-й серии опытов через 30 мин после генеральной уборки с МС и объемной аэрозольной обработки АН йодкрахмальная проба на поверхностях была отрицательной, направленной аэрозольной обработки – положительной. Через 60 мин

после объемной аэрозольной обработки АН количество микроорганизмов в воздухе было достоверно снижено на 92,1 %, направленной аэрозольной обработки в смывах с поверхностей вентрешеток – на 97,9 %, светильников – на 98,9 % по сравнению с исходным уровнем. В помещении отмечался слабый запах хлора (таблица 2).

Результаты исследования позволяют заключить, что применение электрохимически активированного хлорсодержащего средства дезинфицирующего «Анолит нейтральный» с рН 7,2, окислительно-восстановительным потенциалом + 880 мВ и содержанием активного хлора 200 мг/дм³ в заразной зоне для протирания доступных и гладких поверхностей столов и ламинарного шкафа приводит к полному удалению микроорганизмов. Высокая бактерицидная активность его отмечена также при применении в инфекционной больнице [12].

Аэрозольная объемная дезинфекция воздуха «сухим» туманом каплями 5–10 мкм под давлением 33 кПа в режиме низкой скорости 3 м/сек струей 5,5 м при производительности 4 дм³/час и расходом 5 см³/м³ приводит к достоверному снижению микроорганизмов в воздухе на 91,1–94,7 % и по эффективности обеззараживания не уступает ультрафиолетовому облучению (90,7–91,1 %).

Таблица 2. Результаты исследования генеральной уборки

Номер испытания	Воздух, КОЕ/м ³		Смывы с вентиляционных решеток, КОЕ/100 см ²		Смывы со светильников, КОЕ/100 см ²	
	после работы	после обработки	после работы	после обработки	после работы	после обработки
3	448 ± 45	$40 \pm 17,89$	2183 ± 264	$91,67 \pm 20,41$	1483 ± 14	$58,33 \pm 20,41$
4	448 ± 45	$35 \pm 10,49$	2183 ± 264	$45 \pm 8,37$	1483 ± 14	$16,67 \pm 25,82$

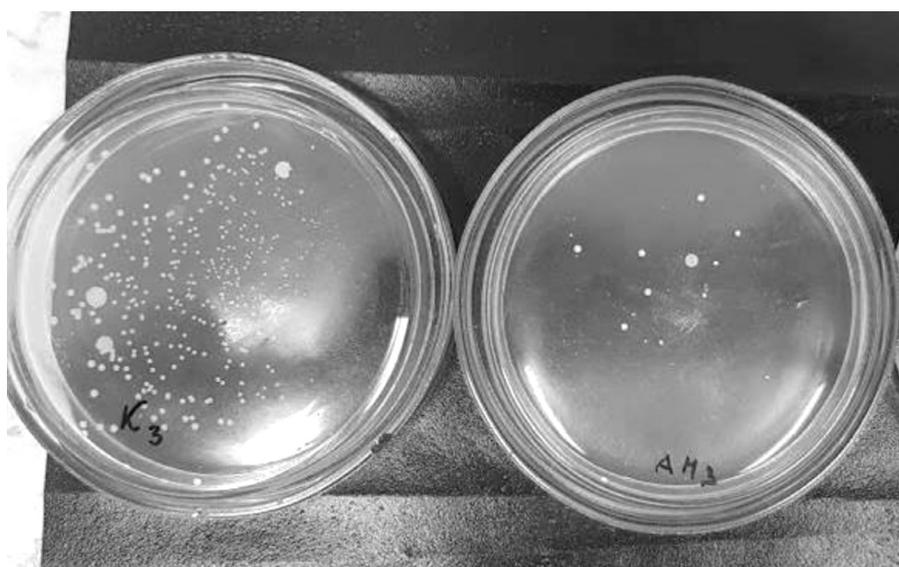


Рисунок 2. Чашки с микроорганизмами после работы (K₃) и после обработки поверхностей и облучения воздуха (AH₃)

Следует отметить, что при аэрозольной объемной обработке воздуха по приведенной методике концентрация дезинфектанта по содержанию хлора не превышает ПДК воздуха рабочей зоны [13], что позволяет предотвратить вредное действие на персонал. Кроме того, дезинфектант длительно не оседает на поверхностях и не повреждает находящиеся в помещении объекты. При этом для обеззараживания воздуха нет необходимости использовать бактерицидные ультрафиолетовые лампы.

Аэрозольная направленная дезинфекция поверхностей «увлажненным» туманом каплями 10–30 мкм под давлением 33 кПа в режиме низкой скорости 3,1 м/сек струей 5,6 м при производительности 22 дм³/час и расходом 50 см³/м² с помощью генератора холодного тумана полностью уничтожает микроорганизмы на гладких доступных поверхностях и по эффективности обеззараживания не уступает протиранию. Аэрозольная направленная дезинфекция «увлажненным» туманом труднодоступных шероховатых поверхностей приводит к снижению бактериального загрязнения на 97,9–98,9 % и даже незначительно превышает эффективность протирания (95,8–96,1 %). Высокая эффективность аэрозольной обработки помещений медицинских организаций также подтверждается другими авторами [14]. Эффективность анолита при аэрозольной дезинфекции также отмечена в ветеринарии [15].

Необходимо подчеркнуть, что при аэрозольной направленной обработке эффективному обеззараживанию подвергаются труднодоступные поверхности, на обработку расходуется в 2 раза меньше дезинфектанта, чем рекомендуется при протирании, трудозатраты на уборку снижаются в 3–4 раза, отпадает необходимость в применении лестниц для обработки светильников, потолка, вентрешеток и отодвигания оборудования для обработки труднодоступных мест. С учетом окислительно-восстановительного потенциала анолита нейтрального + 880 мВ обрабатываемым объектам наносится минимальный ущерб по сравнению с другими биоцидными агентами типа надуксусной кислоты, пероксида водорода, натрия гипохлорита и других окислителей.

Учитывая результаты исследования можно рекомендовать аэрозольную объемную обработку воздуха и аэрозольную направленную обработку поверхностей для проведения ежедневных и генеральных уборок в организациях здравоохранения,

а в качестве дезинфектанта использовать электрохимически активированное хлорсодержащее средство дезинфицирующее «Анолит нейтральный» (ТУ ВУ 490085159.006-2014) с рН 7,2, окислительно-восстановительным потенциалом + 880 мВ и содержанием активного хлора 200 мг/дм³.

Выводы

1. Электрохимически активированное хлорсодержащее средство дезинфицирующее «Анолит нейтральный» (ТУ ВУ 490085159.006-2014) с рН 7,2, окислительно-восстановительным потенциалом + 880 мВ и содержанием активного хлора 200 мг/дм³ высоко эффективно при протирании поверхностей в помещениях с высокой микробной обсемененностью и при аэрозольной объемной и направленной дезинфекции воздуха, причем обрабатываемым объектам наносится минимальный ущерб.

2. Аэрозольная объемная дезинфекция воздуха «сухим» туманом каплями 5–10 мкм под давлением 33 кПа в режиме низкой скорости 3 м/сек струей 5,5 м при производительности 4 дм³/час и расходом 5 см³/м³ приводит к достоверному снижению микроорганизмов в воздухе на 91,1–94,7 % и по эффективности обеззараживания не уступает ультрафиолетовому облучению (90,7–91,1 %). При аэрозольной объемной обработке воздуха предотвращается вредное действие на персонал, не повреждаются находящиеся в помещении объекты, не нужны бактерицидные ультрафиолетовые лампы.

Аэрозольная направленная дезинфекция поверхностей «увлажненным» туманом каплями 10–30 мкм под давлением 33 кПа в режиме низкой скорости 3,1 м/сек струей 5,6 м при производительности 22 дм³/час и расходом 50 см³/м² с помощью генератора холодного тумана полностью уничтожает микроорганизмы на гладких доступных поверхностях и по эффективности обеззараживания не уступает протиранию. Аэрозольная направленная дезинфекция «увлажненным» туманом труднодоступных шероховатых поверхностей приводит к снижению бактериального загрязнения на 97,9–98,9 % и даже превышает эффективность протирания (95,8–96,1 %). При аэрозольной направленной обработке эффективному обеззараживанию подвергаются труднодоступные поверхности, снижается расход дезинфектанта, трудозатраты на уборку и дополнительное оборудование снижаются в 3–4 раза, отпадает необ-

ходимость в применении лестниц для обработки светильников, потолка, вентрешеток и отодвигания оборудования для обработки труднодоступных мест.

3. Для проведения ежедневных и генеральных уборок в организациях здравоохранения можно рекомендовать аэрозольную объемную обработку воздуха и аэрозольную направленную обработку поверхностей анолитом нейтральным.

Литература

1. *Практическое руководство по применению средств дезинфекции и стерилизации в лечебно-профилактических учреждениях.* – 5-е изд., исправл. и дополн. / под общ. ред. А. В. Авчинникова. – Смоленск: СГМА, 2005. – 250 с.

2. *Санитарно-эпидемиологические требования к организациям здравоохранения, оказывающим медицинскую помощь, в том числе к организации и проведению санитарно-противоэпидемических мероприятий по профилактике инфекционных заболеваний в этих организациях:* СанНП, утв. пост. М-ва здравоохран. Респ. Беларусь 05.07.2017 г. № 73. – Минск, 2017. – 49 с.

3. *Infection prevention and control during health care when coronavirus disease (COVID-19) is suspected or confirmed: interim guidance,* Geneva: World Health Organization, 12 July 2021. – 23 p. – <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-IPC-2021.1>.

4. *Best Practices for Environmental Cleaning in Healthcare Facilities: in Resource-Limited Settings.* Division of Healthcare Quality Promotion VERSION 2. – Centers for disease control and prevention, 2019. – 104 p. – <https://www.cdc.gov/hai/pdfs/resource-limited/environmental-cleaning-RLS-H.pdf>.

5. *Требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических мероприятий, направленных на предотвращение заноса, возникновения и распространения гриппа и инфекции COVID-19:* Санитарные нормы и правила, утв. Пост. Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 29 декабря 2012 г. № 217, в редакции пост. Министерства здравоохранения Республики Беларусь 10.04.2020 г. № 37, 24.04.2020 № 44, 30.10.2020 № 92. – 67 с.

6. *Cleaning and disinfection of environmental surfaces in the context of COVID-19: Interim Guidance,* Geneva: World Health Organization. 15 May 2020. – 8 p. – <https://www.who.int/publications/i/item/cleaning-and-disinfection-of-environmental-surfaces-inthe-context-of-covid-19>.

7. Rutala, W. A. Best practices for disinfection of noncritical environmental surfaces and equipment in health care facilities: A bundle approach / W. A. Rutala, D. J. Weber // *Am J Infect Control.* – 2019. – Vol. 47. – P. 96–105.

8. Миклис, Н. И. Качество, безопасность и эффективность электрохимически активированного дезинфицирующего средства «Анолит нейтральный» / Н. И. Миклис, И. И. Бурак // *Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / редкол.: С. И. Сычик (гл. ред.) [и др.].* – Минск: Изд. центр БГУ, 2020. – С. 228–234.

9. *Методические рекомендации по применению метода аэрозольной дезинфекции в медицинских организациях: методические рекомендации 3.5.1.0103-15,* 28.09.2015. – М., 2015. – 12 с.

10. *Требования безопасности при осуществлении работ с условно-патогенными микроорганизмами и патогенными биологическими агентами, к организации и проведению их учета, хранения, передачи и транспортировки:* Сан. нормы и правила, утв. Пост. М-ва здравоохран. Респ. Беларусь 6.01.2017 № 2. – Минск, 2017. – 56 с.

11. *Методы микробиологического контроля санитарно-гигиенического состояния помещений организаций здравоохранения и стерильности изделий медицинского назначения: инструкция 4.2.10-22-1-2006 от 28.01.2006 № 7.* – Минск, 2006. – 19 с.

12. Миклис, Н. И. Эффективность применения электрохимически активированных дезинфицирующих растворов в больницах / Н. И. Миклис, Д. Н. Лавринович // *Актуальные вопросы современной медицины и фармации: материалы 59-й итог. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых,* Витебск, 26–27 апр. 2007 г. / Вит. гос. мед. ун-т; редкол.: А. П. Солодков [и др.]. – Витебск, 2007. – С. 378–379.

13. *Показатели безопасности и безвредности микроорганизмов-продуцентов, микробных препаратов и их компонентов, вредных веществ в воздухе рабочей зоны и на кожных покровах работающих:* ГН, утв. Пост. Совета Министров Респ. Беларусь 25.01.2021 № 37. – Минск, 2021. – 161 с.

14. *Совершенствование методических подходов к управлению риском распространения инфекций с аэрозольным механизмом передачи возбудителя / Н. В. Шестопалов [и др.] // Анализ риска здоровью.* – 2019. – № 1. – С. 84–92.

15. *Закомырдин, А. А. Электрохимически активированные растворы в ветеринарии / А. А. Закомырдин // Проблемы вет. медицины в условиях реформирования с.-х. производства.* – Махачкала, 2003. – С. 159–165.

References

1. *Prakticheskoe rukovodstvo po primeneniyu sredstv dezinfekcii i sterilizacii v lechebno-profilakticheskikh uchrezhdeniyah.* – Izdanie 5-e, ispravlennoe i dopolnennoe / pod obshch. red. A. V. Avchinnikova. – Smolensk: SGMA, 2005. – 250 s.

2. *Sanitarno-epidemiologicheskie trebovaniya k organizacijam zdavoohraneniya, okazyvayushchim medicinskuyu pomoshch', v tom chisle k organizacii i provedeniyu sanitarno-protivoepidemicheskikh meropriyatij po profilaktike infekcionnyh zabolevanij v etih organizacijah:* SanNIP, utv. post. M-va zdavoohr. Resp. Belarus' 05.07.2017 g. № 73. – Minsk, 2017. – 49 s.

3. *Infection prevention and control during health care when coronavirus disease (COVID-19) is suspected or confirmed: interim guidance,* Geneva: World Health Organization, 12 July 2021. – 23 p. – <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-IPC-2021.1>.

4. *Best Practices for Environmental Cleaning in Healthcare Facilities: in Resource-Limited Settings.* Division of Healthcare Quality Promotion VERSION 2. – Centers for disease control and prevention, 2019. – 104 p. – <https://www.cdc.gov/hai/pdfs/resource-limited/environmental-cleaning-RLS-H.pdf>.

5. *Trebovaniya k organizacii i provedeniyu sanitarno-protivoepidemicheskikh meropriyatij, napravlennyh na predotvrashchenie zanosa, vzniknoveniya i rasprostraneniya grippa i infekcii COVID-19:* Sanitarnye normy i pravila, utv. Post. Ministerstva zdavoohraneniya Respubliki Belarus' ot 29 dekabrya

2012 g. № 217, v redakcii post. Ministerstva zdavoohraneniya Respubliki Belarus' 10.04.2020 g. № 37, 24.04.2020 № 44, 30.10.2020 № 92. – 67 s.

6. *Cleaning and disinfection of environmental surfaces in the context of COVID-19: Interim Guidance*, Geneva: World Health Organization. 15 May 2020. – 8 p. – <https://www.who.int/publications/i/item/cleaning-and-disinfection-of-environmental-surfaces-inthe-context-of-covid-19>.

7. *Rutala, W. A. Best practices for disinfection of noncritical environmental surfaces and equipment in health care facilities: A bundle approach.* / W. A. Rutala, D. J. Weber // *Am J Infect Control.* – 2019. – Vol. 47. – P. 96–105.

8. *Miklis, N. I. Kachestvo, bezopasnost' i effektivnost' elektrohimicheskii aktivirovannogo dezinficiruyushchego sredstva «Anolit nejtral'nyj»* / N. I. Miklis, I. I. Burak // *Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda: sb. nauch. tr. / redkol.: S. I. Sychik (gl. red.) [et al.].* – Minsk : Izd. centr BGU, 2020. – S. 228–234.

9. *Metodicheskie rekomendacii po primeneniyu metoda aerazol'noj dezinfekcii v medicinskih organizacijah: metodicheskie rekomendacii 3.5.1.0103-15, 28.09.2015.* – M., 2015. – 12 s.

10. *Trebovaniya bezopasnosti pri osushchestvlenii rabot s uslovno-patogennymi mikroorganizmami i patogennymi biologicheskimi agentami, k organizacii i provedeniyu ih ucheta, hraneniya, peredachi i transportirovki: San. normy i pravila, utv. Post. M-va zdavoohr. Resp. Belarus' 6.01.2017 № 2.* – Minsk, 2017. – 56 s.

11. *Metody mikrobiologicheskogo kontrolya sanitarnogigienicheskogo sostoyaniya pomeshchenij organizacij zdavoohraneniya i steril'nosti izdelij medicinskogo naznacheniya: instrukciya 4.2.10-22-1-2006 ot 28.01.2006 № 7.* – Minsk, 2006. – 19 s.

12. *Miklis, N. I. Effektivnost' primeneniya elektrohimicheskii aktivirovannyh dezinficiruyushchih rastvorov v bol'nichah* / N. I. Miklis, D. N. Lavrinovich // *Aktual'nye voprosy sovremennoj mediciny i farmacii: materialy 59-j itog. nauch.-prakt. konf. studentov i molodyh uchenyh, Vitebsk, 26–27 apr. 2007 g. / Vit. gos. med. un-t; redkol.: A. P. Solodkov [et al.].* – Vitebsk, 2007. – S.378–379.

13. *Pokazateli bezopasnosti i bezvrednosti mikroorganizmov-producentov, mikrobnih preparatov i ih komponentov, vrednyh veshchestv v vozduhe rabochej zony i na kozhnyh pokrovah rabotayushchih: GN, utv. Post. Soveta Ministrov Resp. Belarus' 25.01.2021 № 37.* – Minsk, 2021. – 161 s.

14. *Sovershenstvovanie metodicheskikh podhodov k upravleniyu riskom rasprostraneniya infekcij s aerazol'nym mekhanizmom peredachi vzbuditelya* / N. V. Shestopalov [et al.] // *Analiz riska zdorov'yu.* – 2019. – № 1. – S. 84–92.

15. *Zakomyrdin, A. A. Elektrohimicheskii aktivirovannye rastvory v veterinarii* / A. A. Zakomyrdin // *Problemy vet. mediciny v usloviyah reformirovaniya s.-h. proizvodstva.* – Mahachkala, 2003. – S. 159–165.

Поступила 02.02.2022 г.

DOI: <https://doi.org/10.51922/1818-426X.2022.3.18>*С. П. Рубникович, А. И. Волотовский, М. А. Савченко*

ВЫСШЕЕ МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ С ПОЗИЦИИ АНДРАГОГИЧЕСКОГО ПОДХОДА

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Требования, предъявляемые к выпускнику медицинского университета в современных условиях, предполагают широкое овладение профессиональными компетенциями, включающими не только теоретические знания, но и навыки практической врачебной деятельности. Бурное развитие медицинской науки и практики не позволяет ограничиться традиционным «академическим» подходом к обучению, основой которого является запоминание больших объемов информации, но диктует необходимость обучения студента навыкам самообразования и самосовершенствования на протяжении всей жизни. Достижению данной цели соответствует андрагогический подход, требующий внедрения иных методов и принципов в образовательный процесс.

Важным компонентом современной технологии обучения является мотивация студента к овладению будущей профессией, приобретение навыков анализа и синтеза информации, принципов научного подхода, формирование индивидуальной траектории образовательного процесса. В связи с этим появляется необходимость обсуждения возможных путей повышения мотивации не только обучающегося, но и преподавателя к освоению и внедрению андрагогических моделей и принципов. Выпускник медицинского университета, приступая к самостоятельной врачебной деятельности, должен иметь навык командной работы, быстрого принятия решений, что возможно сформировать только при соблюдении принципа совместного обучения преподавателя и студента.

Ключевые слова: профессиональные компетенции, андрагогические принципы обучения, мотивация студента, совместное обучение.

S. P. Rubnikovich, A. I. Volotovskii, M. A. Savchenko

HIGHER MEDICAL EDUCATION BY THE ANDRAGOGICAL APPROACH POSITION

The requirements for medical university graduates in modern conditions imply a broad mastery of professional competencies, including not only theoretical knowledge, but also practical medical skills. The rapid development of medical science and practice doesn't allow us to limit ourselves to the traditional «academic» approach to learning, the basis of which is the memorization of large amounts of information, but dictates the necessity to teach students the skills of self-education and self-improvement throughout their lives. Andragogical approach, which requires the introduction of other methods and principles into the educational process, corresponds to the achievement of this goal.

An important component of modern learning technology is the motivation of a student to master a future profession, the acquisition of skills in the analysis and synthesis of information, the principles of a scientific approach, the formation of an individual trajectory of the educational process. In this regard, we need to discuss possible ways to increase the motivation of not only the student, but also the teacher to master and implement andragogical models and principles. A graduate of a medical university, starting an independent medical activity, should have the skill of teamwork, quick decision-making, which can be formed only if the principle of joint training of a teacher and a student is observed.

Key words: professional competencies, andragogical principles of teaching, student motivation, co-education.

Современные требования, предъявляемые к уровню подготовки специалиста, работающего в любой сфере производственной и общественной деятельности, требуют пересмотра традиционных методов обучения. Понимание того, что подходы к обучению взрослого человека должны коренным образом отличаться от педагогических приемов и методов, появилось в середине прошлого века и нашло свое отражение и развитие в андрагогической модели образовательных подходов [3]. Принципиальным отличием данных подходов является отказ, либо значительное сокращение традиционного обучения, задачей которого является освоение и запоминание больших объемов информации, приобретение энциклопедических знаний и механистических навыков, переход к формированию компетентностных критериев подготовки современного специалиста, что позволит формировать метанавыки, синтезировать знания из различных источников, корректировать их в соответствии с приобретенным личным опытом и учиться на протяжении всей жизни, постоянно совершенствуя себя как высококвалифицированного специалиста [4, 6, 8].

Крайне актуальной подобная трансформация обучения может рассматриваться в аспекте высшего медицинского образования. Обширность медицины, бурное развитие технологий диагностики, лечения, реабилитации пациентов требуют от врача (а соответственно и от студента медицинского университета) постоянного, продолжительного, на протяжении всей жизни, обучения. Навык самосовершенствования представляется главным практическим навыком выпускника медицинского университета, а именно это и является главной задачей андрагогики.

Какие же основные цели, задачи, стратегии положены в основу медицинского образования на I ступени? В идеале, это методики, которые позволяют осуществлять подготовку компетентных специалистов уже на I ступени медицинского образования, способных в дальнейшем эффективно трудиться в любой области медицины и научных учреждениях, а также успешно продолжать обучение на послевузовском этапе и в течение всей профессиональной деятельности. В основу образовательного процесса положена инновационная модель обучения, сочетающая главные принципы андрагогической модели, внедрения в образовательный процесс современных научных разработок, актуальных практических (диагно-

стических и лечебных) навыков. В процессе преподавания используется активное мотивирование обучающегося к освоению фундаментальных и клинических дисциплин, используются информационные технологии, познание современных достижений базовых биомедицинских наук, поведенческих, социальных дисциплин, медицинской этики, медицинского права и т. д. Главная задача – формирование врача-специалиста, обладающего широким кругозором и мотивацией к совершенствованию, понимающего аспекты глобального здоровья, владеющего широким диапазоном знаний в области диагностики, лечения, профилактики социально-значимой патологии, здорового образа жизни.

Формированию актуального мировоззрения способствует предоставление обучающимся широких возможностей участия в конференциях, съездах, мастер-классах не только сотрудников университета, но и ведущих медицинских специалистов страны и зарубежья, ведь медицинская наука и практика всегда интернациональна. В период обучения в университете студент имеет возможность приобретать необходимые навыки научной деятельности. Успешно работают студенческие научные кружки, которые позволяют получать навыки исследовательской деятельности, обучаться проведению эксперимента, принципам научной работы по различным направлениям теоретической и клинической медицины. Данный вид деятельности всецело поощряется, поскольку это позволяет осуществить подготовку специалиста, обладающего всесторонними знаниями и умениями.

Наиболее уязвимой позицией в подготовке выпускников, по мнению работодателей, является уровень практической подготовки и владение практическими навыками. В то же время, опытные преподаватели и выпускники университетов прежних лет имеют четкие знания о том, что одной из главных черт, делавших медицинское образование в СССР и Республике Беларусь востребованным и конкурентоспособным, являлась именно практическая подготовка выпускника, возможность непосредственного обучения «у постели больного», ежедневная самостоятельная клиническая работа под супервизией преподавателя. Понятно, что этот важный раздел учебной деятельности крайне сложно «формализовать», прописать в стандартах, баллах и отчетах. Для повышения уровня практической подготовки при обучении

на клинических кафедрах главное внимание должно уделяться непосредственной работе в палате с пациентами, участию студентов в клинических обходах, консилиумах, выполнению самостоятельной курации пациентов как в условиях клиник, так и на амбулаторном этапе подготовки, ассистированию при выполнении оперативных вмешательств, работе в приемных отделениях клинических больниц. Однако невозможно выразить в численном значении, например, сложность и особенности осмотренных пациентов или участие в консилиумах (хотя, количество осмотренных отразить, конечно можно, но какую смысловую нагрузку несут эти цифры?)... С чем сравнить и как оценить практическую пользу для студента, например, клинического разбора пациента с множественной интеркуррентной патологией, при котором обсуждается дифференциальная междисциплинарная диагностика и нюансы выбора терапии (такой разбор может занять практически все время занятия)? Но ведь это может быть пациент, проблема которого не соответствует непосредственной заявленной теме занятия... Преподавание клинических дисциплин достаточно сложно поддается формализации, поскольку напрямую зависит от курируемого контингента пациентов. В данном случае, видимо, на помощь должно прийти обучение студентов в лаборатории практического обучения (ЛПО) университета, что позволит качественно отработать стандартный перечень различных практических навыков. Данное направление обучения, безусловно должно развивать свои мощности. Кроме того, надо понимать, что это крайне затратный метод обучения, если требовать отработки именно врачебных (а не «сестринских») практических навыков. Проблемой является также «пропускная способность» ЛПО (с учетом большого числа обучающихся). В определенной степени освоению практических навыков способствует участие студентов в непосредственном оказании помощи населению, трудоустройстве в учреждения здравоохранения на должности младшего и среднего медицинского персонала. В период увеличения заболеваемости в связи с эпидемией COVID-19, студенты 5 и 6 курсов БГМУ привлекались к работе в амбулаторно-поликлинических учреждениях г. Минска, в должности помощника врача. Данный вид деятельности также способствует не только получению и совершенствованию практического навыка общения с пациентами, понимания структуры

системы здравоохранения, но и позволяет получить навык принятия решения и выбора тактики в условиях непосредственной практической деятельности. Однако необходимо понимать, что работа студента в должности среднего медицинского персонала способствует формированию именно этих профессиональных компетенций, за редким исключением, когда во время дежурств студент привлекается к выполнению каких-либо врачебных манипуляций.

Процесс обучения в медицинском университете постоянно совершенствуется, применяются традиционные и инновационные формы и методы преподавания и обучения. К инновационным направлениям развития образовательных технологий на современном этапе принято относить создание и актуализацию электронных учебно-методических комплексов (ЭУМК), доступ к которым предоставляется студентам как в процессе подготовки к занятиям, так и для осуществления контроля усвоения материала предшествовавших дисциплин и непосредственно изучаемой темы. Безусловно, ЭУМК играет свою положительную роль, значительно облегчая получение обучающимся базовых знаний по дисциплине. В то же время, открывая студенту доступ в ЭУМК, мы даем ему «рыбу», а не «удочку». При этом, студенты прекрасно ориентируются в информационном пространстве и способны самостоятельно находить, анализировать и сопоставлять актуальную информацию. Задача преподавателя в таком случае – не контроль усвоения и запоминания, а обсуждение, дискуссия, своеобразная «супервизия» обсуждаемой информации, т. е. выполнение одного из основных принципов андрагогического подхода – работа совместно с обучающимся [5]. Способность к поиску актуальной требуемой медицинской информации, знание доступных ресурсов, анализ и практическое применение полученных сведений – крайне значимый и необходимый навык современного врача.

Совместная деятельность обучающихся и обучающихся может быть реализована также в процессе деловой и ролевой игры, а также возможности выбора обучающимися наиболее сложных для усвоения и понимания вопросов, тем и др. и внесения в соответствии с этим динамических изменений в проведение занятия, что безусловно имеет большое практическое значение, но противоречит неким формальным принципам организации учебного процесса.

Формирование андрагогических подходов к обучению предъявляет особые требования к представителям профессорско-преподавательского корпуса [2, 7]. Формальные требования к сотрудникам кафедр – наличие высшего медицинского образования, или высшего образования, соответствующего учебной дисциплине, а также подготовки по профилю «Педагогика». Заведующие кафедрами, профессора, доценты имеют ученые степени, ППС клинических кафедр, наряду с учебной и научной деятельностью, привлекается в установленном порядке к оказанию медицинской помощи и проведению врачебных консультаций (консилиумов) в организациях здравоохранения. Таким образом, преподаватель клинической кафедры университета выполняет педагогическую нагрузку (проводит практические занятия, читает лекции), занимается лечебной, научной и методической работой, а также уделяет внимание воспитательной работе со студентами. Кроме того, если преподаватель хочет личностного и профессионального развития (т. е. соответствует принципу обучения на протяжении всей жизни), он тратит значительную часть времени на самообразование, приобретение и совершенствование практических навыков и умений... Безусловно, высочайшие требования, предъявляемые к представителям ППС, должны компенсироваться созданием соответствующих организационных, материальных, финансовых условий. Не секрет, что в настоящее время встречаются организационные, коммуникативные сложности при работе клинических кафедр университета на базах медицинских учреждений. Чаще всего – понятное желание руководителей учреждений здравоохранения в первую очередь создать условия для работы сотрудников клиник, и только потом думать о кафедрах и студентах. Но ведь все руководители учреждений в свое время были студентами медицинского университета, с ностальгией вспоминают свои студенческие годы... Вероятно, в решении данной проблемы нет единственно возможной траектории. В зарубежной практике – это и создание университетских клиник, и привлечение к педагогическому процессу квалифицированных врачей и руководителей. Важное значение имеет также личностные характеристики педагогов и руководителей учреждений здравоохранения, понимание необходимости качественной подготовки будущего врача.

Наиболее эффективными методами обучения в рамках клинических дисциплин являются само-

стоятельная курация пациентов, написание учебной карты стационарного и амбулаторного пациента с анализом результатов клинического, лабораторного и инструментального исследования пациента, проведения дифференциально-диагностического поиска и создания программы индивидуального лечения и реабилитации, выполнение клинических ситуационных заданий, анализ рентгенограмм, ЭКГ, самостоятельное выполнение электрокардиографии, интерпретация данных УЗИ и других диагностических методов, участие в обходах профессоров и доцентов, клинические разборы тематических пациентов, присутствие на консилиумах, операциях и т. д. Все это требует длительного пребывания студента на клинической базе, познания «изнутри» особенностей организации лечебно-диагностического процесса, что имеет прямую связь с мотивацией студента в овладении будущей профессией.

Традиционно принято считать, что главный мотивирующий фактор, стимулирующий качественное овладение будущей профессией, лежит в поле финансовой, моральной удовлетворенности и, возможно, психологического комфорта. Обучающийся понимает, что наличие высокого среднего балла по итогам обучения – залог возможности выбора профиля субординатуры и получения оптимального направления на работу по окончании университета, а соответственно, хороших стартовых позиций для профессионального роста и развития. В то же время, обучение на младших курсах может быть сложным для определенной категории студентов (вопросы социальной адаптации к жизни в большом городе, изменение семейных связей, формирование нового коллектива, изменение характера обучения – в том числе и с позиций андрагогического подхода), что приводит к снижению среднего балла по итогам сессий. Безусловно, существуют возможности психологической поддержки, кураторство, различные студенческие организации. Всегда ли достаточно их участие в адаптации молодого человека к новым условиям жизни? В то же время, начиная с этапа клинического обучения, студент демонстрирует высочайшую заинтересованность в освоении дисциплин, совершенствует свои знания и навыки и демонстрирует хороший и отличный уровень подготовки. Будет ли он хорошим врачом-специалистом? В большинстве случаев можно уверенно ответить положительно на данный вопрос. На протяжении многих лет в УО «Белорусский государ-

ственный медицинский университет» применялась рейтинговая система при зачислении в субординатуру, что создавало дополнительные возможности для студентов в выборе будущей специальности. Основу дополнительного рейтингового балла составляли результаты научно-исследовательской работы студента, публикации в авторитетных медицинских изданиях, участие в практической медицинской деятельности, победы в олимпиадах по профильным дисциплинам. Формирование научного мышления у студентов, активное вовлечение в научно-исследовательскую деятельность, способствует не столько воспитанию «научного работника», сколько определяет отношение будущего врача к предстоящей деятельности, способность анализировать получаемые факты, сопоставлять данные и находить верные решения, приобретать знания в аспекте доказательной медицины, т. е. полностью отвечает современным принципам обучения. Научная деятельность студента также стимулирует навык литературного поиска, обучает работе с электронными и библиотечными ресурсами.

Андрагогический подход к обучению предполагает возможность построения индивидуальной траектории обучения для каждого обучающегося, в соответствии с его уровнем базовой подготовки и заинтересованностью [1]. В рамках имеющихся возможностей, предусмотрено изучение курсов по выбору студента, факультативных дисциплин, тематика которых определяется кафедрами и отражает углубленное изучение вопросов учебной дисциплины. Перечень курсов по выбору и факультативных дисциплин ежегодно пересматривается в соответствии с актуальностью предлагаемой темы, количество предлагаемых курсов увеличивается. Преподаватели, которые проводят обучение в рамках курсов по выбору, отмечают высокую заинтересованность обучающихся, поскольку студент определяет наиболее интересную персонально для него тематику курса. В то же время, необходимость выполнения учебного плана ограничивает число возможных курсов по выбору.

В течение всего периода обучения в университете студенты готовятся к дальнейшей профессиональной деятельности в практическом здравоохранении (после прохождения интернатуры), получению «узкой» специальности после дальнейшего обучения в клинической ординатуре/резидентуре, научной деятельности после обучения в аспи-

рантуре по выбранной специальности. Для подготовки студентов к следующему этапу обучения в процессе изучения дисциплин используются различные образовательные технологии, развивающие у обучающихся навыки командной работы, межличностной коммуникации, принятия решений, а также лидерские качества (интерактивные и деятельностно-ориентированные методы обучения), в процессе которых осуществляются и отрабатываются способы и алгоритмы решения профессиональных задач. Преподавание клинических дисциплин основывается на действующих клинических протоколах и стандартах лечения, ведется мониторинг актуальности этих документов, что позволяет обеспечить оперативную связь как с последующими этапами обучения, так и с будущей профессиональной деятельностью.

Таким образом, с позиции андрагогического подхода к обучению на I ступени высшего медицинского образования, выпускник университета должен иметь базовые теоретические и практические знания, умения и навыки в соответствии с профилем полученного образования, быть высокомотивированным к постоянному самообучению и развитию, иметь навыки анализа и интерпретации разнообразных данных, поиска актуальной необходимой информации, иметь навык командной работы и способность к коммуникации в рамках не только профессионального сообщества, но и в любых предлагаемых реальной жизнью обстоятельствах.

А далее... Далее – огромная врачебная жизнь.

Литература

1. *Андрагогика – забытая наука или полезные принципы обучения взрослых?* – <https://trends.rbc.ru/trends/education/5ecff20a9a794778cc7f1795>.
2. *Батракова, И. С., Жданов А. В., Тряпицын А. В. Ценностно-смысловые ориентиры подготовки специалистов для системы образования взрослых // Человек и образование. – 2016. – № 3 (48). – С. 145–150.*
3. *Бергер, П. Приглашение в социологию: гуманистическая перспектива / пер. с англ. О. А. Оберемко / под ред. Г. С. Батыгина. – М.: Аспект-Пресс, 1996.*
4. *Дрешер, Ю. Н. К вопросу о формировании коммуникативной компетентности при обучении взрослых // Стратегии построения инновационной системы непрерывного образования специалистов социокультурной сферы в условиях модернизации общества: материалы Всеросс. науч.-практ. конф. – Казань: Изд-во Казан. ун-та, 2011. – С. 28–31.*
5. *Колесникова, И. А., Марон А. Е., Тонконогая Е. П. Основы андрагогики: учеб. пособие для студ. высш. пед. учебн. заведений / под ред. И. А. Колесниковой. – М.: Издательский центр «Академия», 2013. – 210 с.*

6. Кузина, Н. Н., Моница Г. Б., Павлова О. В. Особенности деятельности андрагога: компетентностный подход // Мир науки, культуры, образования. – 2014. – № 4 (47). – С. 149–152.

7. Морозова, А. Н. Андрагог – педагог будущего, уходящий в прошлое // Молодой учёный. – 2019. – № 36 (274). – С. 1–3.

8. Огарев, Е. И. Образование взрослых: основные понятия и термины. – СПб.: ИОВ РАО, 2005.

References

1. *Andragogika* – забытая наука или полезные принципы обучения взрослых? – <https://trends.rbc.ru/trends/education/5ecff20a9a794778cc7f1795>.

2. *Batrakova, I. S., Zdanov A. V., Triapitsin A. V. Tsennostno-smisloviye orientiry podgotovki spetsialistov dla sistemi obrazovaniya vzroslykh // Cheljvek I obrazovanie.* – 2016. – № 3 (48). – С. 145–150.

3. *Berger, P. Priglasenie v sociologiju: gumanisticheskaja perspektiva/ per. s angl. O. A. Oberemko / pod red. G. S. Battygina.* – М.: Aspekt-Press, 1996.

4. *Dresher, Ju. N. K voprosu o formirovaniy kommunikativnoi kompetentnosti pri obuchenii vzroslykh// Strategii postroeniya innovatsionnoi sistemi nepreryvnogo obrazovaniya spetsialistov sociokulturnoi sfery v usloviyakh modernizatsii obschestva: materialy Vseross. nauch.-prakt. konf. – Kazan: Izd-vo Kazan. un-ta, 2011. – С. 28–31.*

5. *Kolesnikova, I. A., Maron A. E., Tonkonogaja E. P. Osnovy andragogiki: Ucheb. posobie dla stud. vissh. ped. uchebn. zavedenii / pod red. I. A. Kolesnikovoi. – М.: Izdatelstvo centr «Akademija», 2013. – 210 с.*

6. *Kuzina, N. N., Monina G. B., Pavlova O. V. Osobennosti dejatelnosti andragoga: kompetentnostnii podhod // Mir nauki, kulturni, obrazovaniya.* – 2014. – № 4 (47). – С. 149–152.

7. *Morozova, A. N. Andragog – pedagog buduschego, uhodaschii v proshloe // Molodoi uchenii.* – 2019. – № 36 (274). – С. 1–3.

8. *Ogarev, E. I. Obrazovanie vzroslykh: osnovnie ponatiya i terminy.* – СПб.: ИОВ РАО, 2005.

Поступила 13.04.2022 г.

DOI: <https://doi.org/10.51922/1818-426X.2022.3.24>

*А. Ч. Часнойть¹, И. Б. Василевич², З. Б. Квачева²,
А. В. Бутенко², К. А. Матиевский², В. М. Басалай¹,
Т. Э. Владимирская¹, В. Н. Подгайский¹, И. Д. Волотовский²*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ОЖОГОВОЙ ТРАВМЫ НА МОДЕЛИ СПЛОШНОГО И МОЗАИЧНОГО ОЖОГОВ У ЖИВОТНЫХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТКАНЕВОГО ЭКВИВАЛЕНТА КОЖИ

ГУО «БелМАПО»,¹

*ГНУ «Институт биофизики и клеточной инженерии» НАН Беларуси,
Минск, Беларусь²*

Исследована эффективность лечения термических ожогов у экспериментальных животных с использованием разработанного тканевого эквивалента кожи на основе культивированных фибробластов и кератиноцитов кожи (ТЭК).

Изучены сроки заживления ран в опытных и контрольных группах животных с термическими ожогами IIIAB-IV степени. Проведен анализ с использованием морфологических методов исследования срезов биоптатов ожоговых ран кожи животных на различных сроках заживления. Выявлен стимулирующий эффект ТЭК на регенеративные процессы в ранах. При использовании ТЭК у животных со сплошными и мозаичными ожогами, наблюдалось укорочение сроков заживления ран в 1,64 раза по сравнению с контрольной группой нелеченых животных.

Ключевые слова: *фибробласты, кератиноциты, мозаичный и сплошной ожоги, тканевой эквивалент кожи, животные.*

*A. Ch. Chastoits, I. B. Vasilevich, Z. B. Kvacheva,
A. V. Butenka, K. A. Matsiyevski, V. M. Basalai,
T. E. Vladimirskaya, V. N. Podgaiski, I. D. Volotovski*

EFFICIENCY OF TREATMENT OF INJURY ON A MODEL OF SOLID AND MOSAIC BURNS IN ANIMALS USING A TISSUE EQUIVALENT OF THE SKIN

The effectiveness of the treatment of thermal burns in experimental animals using the developed skin tissue equivalent based on cultured skin fibroblasts and keratinocytes (TES) was studied.

The terms of wound healing in experimental and control groups of animals with thermal burns IIIAB-IV degree were studied. An analysis was carried out using morphological methods for studying sections of biopsy specimens of burn wounds of the skin of animals at various periods of healing. The stimulating effect of TES on regenerative processes in wounds was revealed. When using TES in animals with solid and mosaic burns, there was a shortening of the wound healing time by 1.64 times compared with the control group of untreated animals.

Key words: *fibroblasts, keratinocytes, mosaic and solid burns, tissue equivalent of the skin, collagen gel, animals.*

Проблема восстановления раневого дефекта кожи при заболеваниях и повреждениях различной этиологии остается актуальной во всем мире, несмотря на значительный рост уровня ме-

дицинской помощи и появление технологически более совершенных перевязочных средств [2, 7–10]. В Республике Беларусь за медицинской помощью ежегодно обращается около 30 000 человек с тер-

мической травмой, среди которых более 15 % составляют дети. Около 6000 человек из них проходят стационарное лечение в специализированных ожоговых отделениях. По разным данным сразу после выписки из стационара инвалидами признаются 6–9 % пациентов от общего числа лечившихся (более 80 % инвалидов составляют лица трудоспособного возраста). При потере кожи (ожоги III Б – IV степени) самостоятельное восстановление кожи невозможно без дополнительного вмешательства. Заживление происходит месяцами и сопровождается образованием грубых патологических рубцов, с развитием деформаций и контрактур, приводящих к инвалидизации пациентов. Пограничные мозаичные ожоги III степени могут заживать самостоятельно, но эпидермальные производные при этом находятся под угрозой гибели.

В настоящее время в мире разработан ряд перевязочных средств для лечения глубоких ожогов, позволяющих снизить риск инфекционного заражения, потерю белка и жидкости. К ним относятся биологические повязки: аллогенная консервированная кожа, в том числе и кадаверная, ксенотрансплантаты, амниотическая оболочка, препараты на основе коллагена – Комбутек, Alloderm [6] и др. Кроме того, используются также препараты растительного происхождения (Альгипор) и синтетические покрытия (Синкрит, Сис – пурдерм, различные пленки и др.). Однако при глубоких ожогах большой площади в условиях относительно и абсолютного дефицита донорских ресурсов требуется пересадка кожи. В связи с успехами в области клеточных технологий и начало их применения в различных областях медицины, получило активное развитие новое направление и в комбустиологии [3–5]. Хороший клинический эффект от применения клеточных технологий в комбустиологии в ряде стран и отсутствие данного метода лечения в нашей стране является обоснованием разработки биомедицинского клеточного продукта на основе культивированных клеток кожи (фибробластов и кератиноцитов) и испытания его на эффективность и биобезопасность. Ранее нами был разработан ТЭК, дана характеристика входящих в его состав компонентов, отобраны критерии контроля качества данного препарата [1].

Цель данной работы: провести исследования эффективности и безопасности разработанного ТЭК на основе культивированных клеток кожи на модели ожогов у лабораторных животных.

Экспериментальные животные. В эксперименте использовали лабораторных животных – беспородные крысы, с массой тела 250 г, самцы. Содержание животных осуществлялось в виварии, по санитарно-гигиеническим характеристикам соответствующим существующим в РБ. До начала эксперимента животные находились под карантинным наблюдением в течение двух недель в виварии. В исследование выбирали активных животных без видимых признаков заболевания с гладким, блестящим шерстным покровом, нормальной окраской видимых слизистых оболочек, охотно поедающих корм. После взвешивания на электронных весах были сформированы сходные по массе (разница не более 10 %), поведению и состоянию контрольные и опытные группы. По истечении срока наблюдения животные (опытных и контрольных групп) выведены из эксперимента с соблюдением принципов биоэтики (в соответствии со стандартами GLP) на фоне внутривенного тиопенталового наркоза из расчета 1 мл 5 % тиопентала натрия на 100 грамм веса животного.

Метод моделирования сплошного и мозаичного термических ожогов у лабораторных животных. Экспериментальным животным, после предварительной и предоперационной подготовки (выбрития шерсти на спине) был смоделирован термический контактный ожог кожи с использованием паяльной станции (паяльника) с возможностью регулировки температуры, к которой присоединены круглые пластины заданной площади (цельная – для моделирования полнослойного ожога и перфорированная – для мозаичного ожога, по 20 животных в каждой группе). При проведении экспериментальных исследований руководствовались Инструкцией МЗ РБ 1.1.11-12-35-2004; МУ «Правила доклинической оценки безопасности фармакологических средств (GLP)» (Руководящий нормативный документ РД-126-91. М., 1992); МР «Правила работы с использованием экспериментальных животных» (утв. 16.06.2004 г. ректором БелМАПО).

Приготовление ТЭК. Эксплантация биоптата кожи у экспериментальных животных проводилась после предварительной анестезии. Обезболивание достигалось внутримышечным введением фентанила 0,05 % + дроперидола 0,25 % (в соотношении 1:2) в дозе 0,3 мл на 100 г массы.

Доставка биоматериала в лабораторию для последующего приготовления культур фибробластов и кератиноцитов осуществлялась в стерильных транспортных закрытых флаконах с физиологиче-



Рисунок 1. Вид раны после некрэктомии и нанесения охранительной камеры на рану после трансплантации ТЭК (5 сутки после ожога)

ским раствором в специальном контейнере, поддерживающем температуру не ниже 4 °С с учетом временных параметров.

Культуры фибробластов и кератиноцитов приготавливали по ранее разработанным методикам [1]. Для приготовления культур разных типов клеток кожи биоптат обрабатывали раствором диспазы для отделения эдермиса от дермы.

Культуры дермальных фибробластов приготавливали методом эксплантов с использованием питательной среды DMEM с добавлением 10 % эмбриональной телячьей сыворотки (ЭТС). Для накопления биомассы клеток проводилось их субпассирование (2–3 пассажа), путем пересева клеток в новые культуральные пластиковые флаконы в дозе $1,5-2,0 \times 10^4 / \text{см}^2$ (25 см², затем 75 см²). Монослой фибробластов формировался в течение 5–7 суток. Для получения взвеси клеток монослой клеток обрабатывали 0,25 % раствором трипсина в 0,02 % растворе ЭДТА.

Культуру кератиноцитов приготавливали из эпидермиса с использованием раствора трипсин/ЭДТА. Культивировали в среде DMEM/F12 с добавлением сыворотки и ИТС (инсулин, трансферин, селенит натрия), эпидермального фактора роста, 5 % ЭТС.

Контроль качества клеток проводили согласно методам и критериям описанным в статье [1].

Для приготовления ТЭК использовали клетки 2-го пассажа, которые переводили в суспензию и в 1 % коллагеновом Коллост-геле послойно наносили на раневое покрытие из хитозана. Доза клеток составляла порядка 50 тысяч клеток на 1 см² площади раны.

Условия проведения аллогенной трансплантации ТЭК. Через 3–5 суток после моделирования

термического контактного ожога выполнялась некрэктомия нежизнеспособных тканей до видимо здоровых. Рана санировалась физиологическим раствором 0,9 % NaCl. Затем выполнялась аллотрансплантация ТЭК и нанесение атравматичного раневого покрытия (повязка мазевая Д4). Тканевой эквивалент кожи фиксировался под прозрачной охранительной камерой для предотвращения травматизации биотрансплантата и позволяющей визуально оценивать состояние его и повязки (рисунок 1).

На 7, 21, 35, 90 суток в послеоперационном периоде после трансплантации ТЭК проводились наблюдения с макроскопической оценкой состояния раны (фотодокументирование, измерение раны, описание характера и количества раневого отделяемого, а так же состояние биотрансплантатов) с последующим забором биопсийного материала для морфологических исследований в опытной и контрольной группах животных.

Морфологические исследования. Для приготовления препаратов срезов биоптатов раны использовали общепринятые методы. Окраска проводилась гематооксилин-эозином.

Статистическая обработка результатов. Использовался пакет программ «STATISTICA 10.0» (Version10-Index, StatSoftInc., США). Для определения статистической значимости различий между показателями групп использовали ранговый анализ вариаций значений в выборке Крускала-Уолиса (Н-критерий). Данный анализ предназначен для проверки равенства медиан нескольких выборок и позволяет сравнивать средние значения трёх и более групп. Различия считались достоверными при $p \leq 0,05$ (вероятность выше 95 %) и высоко достоверными при $p < 0,001$ (вероят-

Таблица 1. Динамика заживления ран в контрольных и опытных группах животных с ожогами*

Группы	Время наблюдения, сутки				Полная эпителизация, сутки
	Площадь раны, см ² *				
	1	7	21	35	
Сплошной ожог (контроль)	26,49	23,55	18,56	10,38	78
Мозаичный ожог (контроль)	27,51	21,07	15,68	8,13	69
Сплошной ожог (опыт)	31,39	26,25	9,97	3,71	47
Мозаичный ожог (опыт)	22,48	20,43	11,6	3,02	42

* Статистическая оценка достоверности измерений площадей раневых поверхностей в ходе эксперимента проводилась с использованием значений процентилей, показывающих, каков процент значений в выборке находится ниже определенного уровня, при этом значение коэффициента достоверности в опыте составляло $\leq 0,05$ (см. Материалы и методы).

ность выше 99,9 %). За нулевую гипотезу принималось утверждение, что наблюдаемые различия между одноименными признаками в исследуемых группах находятся в пределах случайных отклонений, т. е. различия не достоверны. Кроме того, достоверность полученных данных по лечению ожогов у выборки экспериментальных животных оценивалась по значениям процентилей.

Характеристика регенеративного процесса в контрольной (не леченных) и опытных группах животных с термическими ожогами

Как видно из таблицы 1, полная эпителизация ран в контрольной группе животных со сплошным термическим ожогом наблюдалась на 78 сутки (25 %–75 % процентиля = 74–81, min-max = 64–97), а в группе с мозаичным ожогом – на 69 сутки, что достоверно раньше на 9 суток (25 %–75 % процентиля = 74–81, min-max = 64–97) (критерий Wilcoxon, $p < 0,05$).

В группе животных со сплошным термическим ожогом после трансплантации ТЭК полная эпителизация ран наблюдалась на 47 сутки (25 %–75 % процентиля = 45,5–51,5, min-max = 42–61), что достоверно быстрее на 31 сутки по сравнению с контрольной группой. При этом в ранах макроскопически формировался розовый рубец без признаков гипертрофии и воспаления узкой формы, обусловленный сокращением площади раны по длиннику ввиду контракции раны в процессе заживления.

Полная эпителизация ран у лабораторных животных с мозаичным ожогом наблюдалась на 42 сутки после трансплантации ТЭК (25 %–75 % процентиля = 42–44, min-max = 40–51) (критерий Wilcoxon, $p = 0,013$), что достоверно быстрее на 27 дней по сравнению с контрольной группой животных.

Таким образом, при использовании ТЭК для восстановления кожного покрова у животных со сплош-

ными и мозаичными ожогами, наблюдалось укорочение сроков заживления ран в 1,64 раза по сравнению с контрольной группой нелеченых животных.

Критериями оценки скорости и полноты регенерации служили следующие морфологические критерии: формирование демаркационного лейкоцитарного вала, отторжение струпа, полнота эпителизации ожоговой поверхности, степень зрелости грануляционной и фиброзной ткани, очаги нерезорбированного некроза, очаги сегментоядерной лейкоцитарной инфильтрации в дерме. В таблице 2 дана выраженность морфологических критериев оценки скорости заживления и полноты регенерации ран контрольных и опытных групп животных.

Как видно из данных таблицы, применение ТЭК в лечении ожоговых ран у животных не только ускоряет восстановление кожного покрова, но и качественно изменяет морфологическую картину регенеративного процесса в ранах. Так, на примере сравнительного анализа препаратов срезов биоптатов из ран животных в контрольной и опытной группах на 35-е сутки наблюдения отмечена активация эпителизации и раннее формирование ГТ, созревание фиброзной ткани в опытной группе животных с мозаичным ожогом (рисунок 2). Как видно из данного рисунка, зажившая часть раны представлена узкой полосой эпидермиса по всей поверхности среза. Под эпидермисом видны хорошо дифференцирующиеся сосочковый и сетчатый слои дермы с сальными железами и волосными луковицами (рисунок 2, Б). В контрольной группе основная масса ткани представлена объемной зоной незрелой и созревающей ГТ в нижней трети дермы (рисунок 2, А). Таким образом, морфологические исследования ран опытной и контрольных групп животных подтверждают стимулирующий эффект ТЭК на генеративные процессы заживления ран.

Таблица 2. Морфологическая оценка регенерации ожоговых ран крыс

Сроки наблюдения	Контроль	Трансплантация
Мозаичный ожог		
7 сутки	ГТ незрелая, открытая поверхность раны, сегментоядерные лейкоцитарные (СЯЛ) инфильтраты	Грануляционная ткань (ГТ) созревающая, струп частично отслоен, частично спаян
28 сутки	Прослеживается на небольших участках демаркационный вал. Очаги некроза дермы. Незрелая ГТ	Начальные проявления краевой эпителизации. Созревающая ГТ. Незрелая фиброзная ткань.
35 сутки	Появляется демаркационный лейкоцитарный вал, ГТ незрелая	Активная краевая эпителизация. Созревающая ГТ. Зрелая фиброзная ткань
90 сутки	Эпителизация неполная. Очаги нерезорбированного некроза. Незрелая фиброзная ткань	Эпителизация полная. Очаг нерезорбированного некроза. Мелкие участки ГТ. Зрелая фиброзная ткань
Сплошной ожог		
7 сутки	Коагуляционный некроз эпидермиса и дермы. Открытая раневая поверхность	Струп спаян с раной. Коагуляционный некроз эпидермиса и дермы
28 сутки	Прослеживается на небольших участках демаркационный вал. Очаги некроза дермы. Незрелая ГТ	Отслоение струпа через формирование демаркационного вала. Созревающая ГТ
35 сутки	Струп спаян с раневой поверхностью. Очаги открытой раневой поверхности. ГТ незрелая и созревающая	Струп с демаркационным лейкоцитарным валом. ГТ зрелая. Фиброзная ткань созревающая
90 сутки	Неполная эпителизация, сохраняется струп, частично спаян с раневой поверхностью. Очаги зрелой ГТ. Фиброзная ткань созревающая и зрелая	Полная эпителизация. Фиброзная ткань зрелая

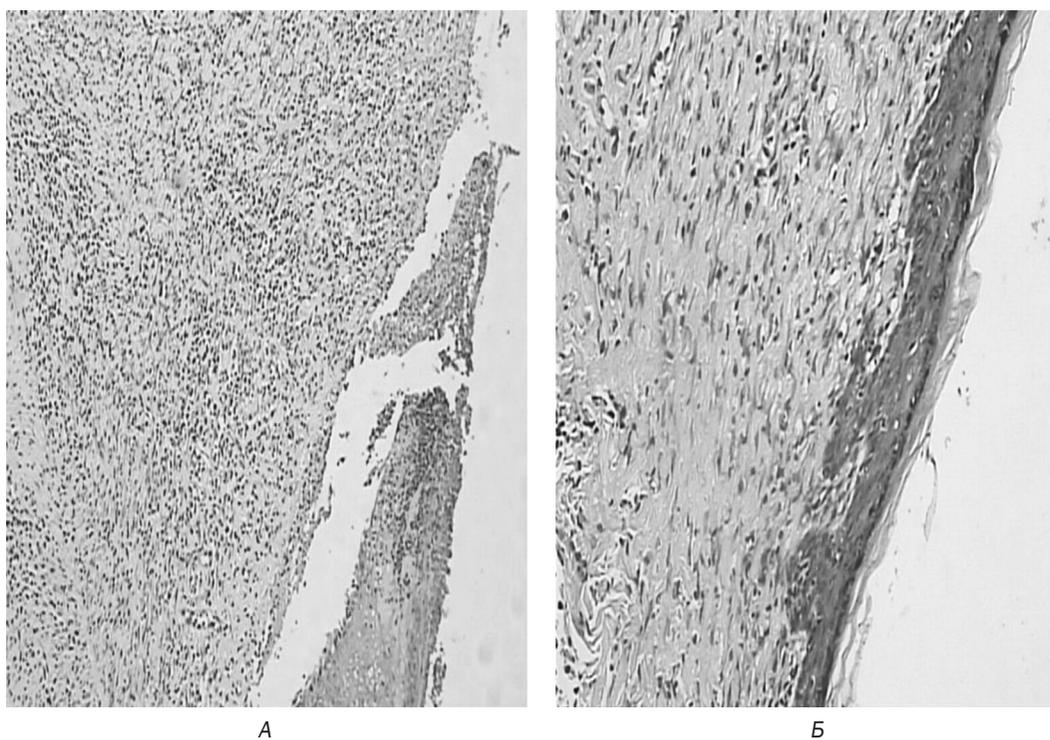


Рисунок 2. Морфологическая картина ран в опытной и контрольной группах животных с ожогами (35-е сутки наблюдения). Окраска гематоксилин-эозином: А – мозаичный ожог, контроль (без лечения). Ув. $\times 100$; Б – мозаичный ожог после трансплантации ТЭК. Ув. $\times 200$

Заключение. В результате проведенных экспериментов изучена эффективность применения ТЭК на восстановление кожного покрова животных со сформированным термическим IIIAБ-IV степени с поражением эпидермиса, сосочкового и большей части сетчатого слоя дермы в случае мозаичного ожога, и с тотальным поражением на всю

глубину кожи подкожно-жировой клетчатки в случае сплошного термического ожога. Заживление происходило путем краевой эпителизации, формирования росткового слоя эпидермиса за счет пролиферирующих эпителиоидных клеток дермы и грануляционной ткани в случае сплошного глубокого ожога и краевой, островковой эпителиза-

ции в случае мозаичного. Наибольшая скорость и полнота регенерации наблюдалась в группах с трансплантацией ТЭК.

Полученные данные свидетельствуют об эффективности применения разработанного ТЭК в восстановлении кожного покрова у ожоговых животных путем стимуляции регенеративных процессов в ране. Это открывает перспективу дальнейшего изучения и разработки биомедицинского клеточного продукта – тканевого эквивалента кожи, с последующим его внедрением в клиническую практику ожоговых отделений Республики Беларусь.

Литература

1. Бутенко, А. В., Квачева З. Б., Василевич И. Б., Часнойть А. Ч., Волотовский И. Д. Тканевой эквивалент кожи - клеточный продукт на основе кератиноцитов и фибробластов кожи человека: свойства компонентов эквивалента и перспективы использования продукта на практике // Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия биологических наук». – 2021. – Т. 66, № 4. – С. 391–401.
2. Кузнецов, Я. О, Лишаков В. Б., Поликашкина А. С. Лечение острых и хронических раневых поверхностей интерактивными повязками // Рецепт. – 2008. – № 5 (61). – С. 121–127.
3. Малахов, С. Ф., Парамонов Б. А. Новые подходы к лечению тяжелых ожогов: трансплантация выращенных в культуре кератиноцитов // Военно-медицинский журнал. – 1997. – Т. 318, № 9. – С. 16–19.
4. Подгайский, В. Н. Современные биотехнологии в лечении ожогов / В. Н. Подгайский. – Минск: БелМАПО, 2017. – 58 с.
5. Пинаев, Г. П., Богданова М. С., Кольцова А. М. Клеточные технологии для регенеративной медицины. – СПб.: Изд-во Политехн. ун-та, 2011. – 333 с.
6. Прокопчук, Н. Р., Меламед В. Д., Прищепенко Д. В. Инновационные раневые покрытия с нановолокнами хитозана // Труды БГТУ. – 2017. – Сер. 2, № 1 – С. 15–22.
7. Alsarra, I. A. Chitosan topical gel formulation in the management of burn wounds // Int J Biol Macromol. – 2009. – Vol. 45. – P. 16–21.
8. Bi, H., Jin Y. Current progress of skin tissue engineering: Seed cells, bioscaffolds, and construction strategies // Burns Trauma. – 2013. – Vol. 1. – P. 63–72.

9. Bhardwaj, N., Sow W. T., Devi D. Silk fibroin-keratin based 3D scaffolds as a dermal substitute for skin tissue engineering // Integr. Biol. Quant. Biosci. Nano. Macro. – 2015. – Vol. 7. – P. 53–63.

10. Longinotti, C. The use of hyaluronic acid based dressings to treat burns: a review // Burns Trauma. – 2014. – Vol. 2. – P. 162–168.

References

1. Butenko, A. V., Kvacheva Z. B., Vasilevich I. B., Chasnojt' A. Ch., Volotovskij I. D. Tkanevoj ekvivalent kozhi – kletocnyj produkt na osnove keratinocitov i fibroblastov kozhi cheloveka: svojstva komponentov ekvivalenta i perspektivy ispol'zovaniya produkta na praktike // Izvestiya Nacional'noj akademii nauk Belarusi. Seriya biologicheskikh nauk». – 2021. – T. 66, № 4. – С. 391–401.
2. Kuznecov, Ya. O., Lishakov V. B., Polikashkina A. S. Lechenie ostryh i hronicheskikh ranevyh poverhnostej interaktivnymi povyazkami // Recept. – 2008. – № 5 (61). – С. 121–127.
3. Malahov, S. F., Paramonov B. A. Novye podhody k lecheniyu tyazhelyh ozhogov: transplantaciya vyrashchennyh v kul'ture keratinocitov // Voenno-medicinskij zhurnal. – 1997. – T. 318, № 9. – S.16–19.
4. Podgajskij, V. N. Sovremennye biotekhnologii v lechenii ozhogov / V. N. Podgajskij. – Minsk: BelMAPO, 2017. – 58 s.
5. Pinaev, G. P., Bogdanova M. S., Kol'cova A. M. Kletochnye tekhnologii dlya regenerativnoj mediciny. – SPb.: Izd-vo Politekh. un-ta, 2011. – 333 s.
6. Prokopchuk, N. R., Melamed V. D., Prishchepenka D. V. Innovacionnye ranevye pokrytiya s nanovoloknami hitozana // Trudy BGTU. – 2017. – Ser. 2, № 1 – S. 15–22.
7. Alsarra, I. A. Chitosan topical gel formulation in the management of burn wounds // Int J Biol Macromol. – 2009. – Vol. 45. – P. 16–21.
8. Bi, H., Jin Y. Current progress of skin tissue engineering: Seed cells, bioscaffolds, and construction strategies // Burns Trauma. – 2013. – Vol. 1. – P. 63–72.
9. Bhardwaj, N., Sow W. T., Devi D. Silk fibroin-keratin based 3D scaffolds as a dermal substitute for skin tissue engineering // Integr. Biol. Quant. Biosci. Nano. Macro. – 2015. – Vol. 7. – P. 53–63.
10. Longinotti, C. The use of hyaluronic acid based dressings to treat burns: a review // Burns Trauma. – 2014. – Vol. 2. – P. 162–168.

Поступила 01.03.2022 г.

DOI: <https://doi.org/10.51922/1818-426X.2022.3.30>

*Г. Н. Чистенко, И. Н. Вальчук, И. В. Федорова,
М. И. Бандацкая*

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

В статье представлены наиболее существенные эпидемиологические черты пандемии новой коронавирусной инфекции. Указаны механизмы проникновения SARS-CoV-2 в организм, пути и факторы передачи, иммунологические механизмы взаимодействия вируса с клеточно-рецепторным аппаратом. Рассмотрены вопросы формирования популяционного иммунитета к COVID-19 посредством специфической профилактики: современные биоплатформы вакцин и их сравнительные характеристики, профиль безопасности, вопросы иммунологической и эпидемиологической эффективности вакцинации в условиях непрерывного появления вариантов SARS-CoV-2, вызывающих озабоченность. Изложены прогнозируемые эпидемиологические модели развития пандемии. Раскрыты основные направления комплексной системы профилактики новой коронавирусной инфекции в Беларуси.

Ключевые слова: пандемия COVID-19, эпидемиологический прогноз, устойчивость SARS-CoV-2, эволюция вирусов, вакцины, специфическая профилактика, популяционный иммунитет.

G. N. Chistenko, I. N. Valchuk, I. V. Fedorova, M. I. Bandatskaya

EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF THE NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19

The most significant epidemiological features of the pandemic with a new coronavirus infection are presented in the article. The mechanisms of penetration of SARS-CoV-2 into the body, ways and factors of transmission, immunological mechanisms of interaction of the virus with the cellular receptor apparatus are indicated. The issues of the formation of population immunity to COVID-19 through specific prevention are considered. Modern biological platforms of vaccines and their comparative characteristics, safety profile, immunological and epidemiological effectiveness of vaccination in the conditions of continuous emergence of SARS-CoV-2 variants of concern are discussed. The predicted epidemiological models of the pandemic development and the main directions of the complex system of prevention of coronavirus infection in Belarus are presented.

Key words: COVID-19 pandemic, epidemiological prognosis, SARS-CoV-2 resistance, virus evolution, vaccines, specific prevention, population immunity.

В конце 2019 года наша цивилизация встрети-
лась с новой коронавирусной инфекцией,
которая стремительно распространилась по всему
миру. 11 марта 2020 года Всемирная Организация
Здравоохранения квалифицировала распростра-
нение коронавируса как пандемию. По заявле-
нию Генерального директора ВОЗ Т. Гебрейесуса,
это решение было принято в связи с огромной
скоростью и масштабами распространения бо-
лезни, а также из-за отсутствия со стороны неко-
торых стран должного реагирования.

Первоначально возбудитель пандемии назы-
вался 2019-nCoV, в настоящее время его опре-
деляют, как SARS-CoV-2, вызывающий заболева-
ние коронавирусной инфекцией – COVID-19 [1].

Новая коронавирусная инфекция существенно
изменила привычный образ жизни всего населе-
ния Земного шара и уже сегодня заняла важное
место в истории XXI века.

По данным А. Е. Зобова с соавторами [2], наи-
более существенными эпидемиологическими черта-
ми пандемии коронавирусной инфекции являются:

- реассортативные изменения геномной структуры коронавируса, обеспечившие ему способность инфицировать людей и активно передаваться от человека к человеку;

- высокий пандемический потенциал, обусловленный наиболее легко реализуемым в современных социально-экономических условиях аэрозольным механизмом передачи возбудителей инфекции;

- практически всеобщая восприимчивость людей и низкие уровни популяционного иммунитета, а также системные проблемы организации иммунопрофилактики;

- наибольшая пораженность экономически развитых стран за счет определяющего влияния социального фактора эпидемического процесса (трудовая миграция, туризм, бизнес-коммуникации, транснациональная торговля и ряд других);

- выраженная зависимость развития негативных последствий (осложнений, летальных исходов) от возраста людей и наличия хронических заболеваний.

Значительный научный и практический интерес представляют работы по изучению продолжительности инкубационного периода COVID-19. В большинстве случаев исследователи указывают, что инкубационный период составляет от 2 до 14 дней, в среднем для большинства заболевших – 5,2 дня. S. A. Lauer et al. [9], при анализе 99 случаев заболевания коронавирусной инфекцией установили, что средний инкубационный период от начала контакта с зараженным человеком до появления лихорадки составил 5,7 дня (ДИ = от 4,9 до 6,8 дня). Имеются сообщения о самом длительном инкубационном периоде, который составил 24 дня [7].

На продолжительность инкубационного периода при коронавирусной инфекции оказывают влияние ряд факторов: генотип SARS-CoV-2, величина инфицирующей дозы (количество вирусных частиц, проникших в организм человека в момент заражения), вирулентность вируса, путь проникновения вируса в организм, наличие и напряженность специфического иммунитета против коронавирусной инфекции, состояние общей резистентности организма человека. Длительность инкубационного периода отличалась у циркулирующих вариантов. У варианта Delta она была ниже, по сравнению с Alpha, у штамма Omicron сократилась до 2–3 дней.

Механизм передачи коронавируса аэрозольный, что определяется местом первичной локализации этого возбудителя – слизистые оболочки

глотки, бронхов, носа. Вирусы обнаруживаются в бронхоальвеолярной жидкости, мокроте. Из организма больного при кашле, чихании, оживленной речи выделяются содержащие коронавирус капельки слюны и других биологических жидкостей. Такие капельки имеют аэродинамический диаметр более 20 мкм и распространяются на расстояние около одного метра от больного. Следовательно, для заражения коронавирусом посредством капельной фазы аэрозоля требуется близкий контакт восприимчивого человека с источником инфекции. Именно перенос вируса капельками слюны и других биологических жидкостей от человека к человеку при близком контакте, то есть на расстоянии около метра составляет основу аэрозольного механизма передачи при коронавирусной инфекции [3]. Эти данные обосновывают важную профилактическую значимость масок, использование которых предупреждает или резко ограничивает возможность проникновения коронавируса в организм восприимчивых лиц в составе капельной фазы аэрозоля, а также ограничивает попадание вируса в воздух от источника инфекции.

Содержащие коронавирус капельки с аэродинамическим диаметром более 20 мкм являются относительно тяжелыми, быстро оседают на поверхность предметов окружающей среды, которые могут служить дополнительными факторами передачи этого возбудителя.

Наблюдения и экспериментальные исследования показывают, что вирус переносится и мелкодисперсными аэрозолями в воздухе помещений, однако относительный вклад этого пути передачи, по сравнению с предыдущим, пока не оценен количественно.

Если коронавирус прикрепился в воздухе к аэрозолям диаметром менее 10 мкм, то он может переноситься на значительные расстояния, что имеет особо важное значение для распространения в условиях крупных городов. Возможность переноса жизнеспособного вируса SARSCoV-2 аэрозолями на расстояния более 2 м внутри помещений была подтверждена экспериментально [15, 19]. Перенос частиц вируса аэрозолями значительно увеличивает время жизни вируса в воздухе до осаждения, способствуя передаче вируса на большие расстояния и последующему осаждению в респираторном тракте. Наряду с этим, в исследованиях Setti L. et al. [17], показано, что на открытом воздухе наблюдается лишь адсорб-

ция фрагментов РНК вируса SARS-CoV-2 взвешенными веществами, но не собственно жизнеспособного вируса.

Предполагают, что в условиях сильного загрязнения воздуха и медленного рассеивания загрязнений коронавирус образует кластеры с мелкодисперсными взвешенными частицами размером менее 10 мкм в атмосфере и может таким способом распространяться на расстояния до 10 м от источника инфекции. Исследование предыдущего вируса SARS-CoV-1 в 2002–2003 гг. также показало возможность его переноса аэрозолями на расстояния в несколько метров как в экспериментальных условиях [20, 21], так и в условиях стационара с инфицированными пациентами [5].

У многих больных COVID-19 проявляется диарейным синдромом и выделением коронавируса с испражнениями. Так, обследование детей, инфицированных SARS-CoV-2, с легкой формой болезни дало положительные результаты на наличие коронавируса в испражнениях в течение десяти дней. При этом в мазках из дыхательных путей коронавирусы не обнаруживались [6]. Ключевым рецептором для поверхностного белка коронавируса (S-протеина) является ангиотензинпревращающий фермент второго типа (АПФ-2). Рецептор АПФ в большом количестве присутствует в желудочно-кишечном тракте, особенно в тонком и толстом кишечнике детей, что обуславливает высокую тропность SARS-CoV-2 к энтероцитам и высокий удельный вес диарейного синдрома у данных возрастных контингентов [8]. Нахождение SARS-CoV-2 в кале может быть обусловлено и поражением желудочно-кишечного тракта, и перевариванием мокроты. Жизнеспособный вирус выделяется от больных с испражнениями и может попасть на предметы обихода, в том числе с грязными руками.

Объекты окружающей среды, контаминированные возбудителем, могут играть роль факторов передачи в том случае, если возбудитель во внешней среде обладает относительной устойчивостью к физическим и химическим факторам. Исследование устойчивости коронавирусов в аэрозоле, а также на различных поверхностях с оценкой скорости гибели (распада) вирионов с помощью байесовской регрессионной модели показало малую устойчивость SARS-CoV-2. В аэрозоле жизнеспособность вируса сохранялась до 3 часов, на картонной поверхности до 24 часов, на пластике и нержавеющей стали до 72 часов, на медной поверхности до 4 часов [10, 12].

Из объектов окружающей среды вирус может попасть на слизистые глаз и носоглотки прежде всего с загрязненными руками, что приведет к развитию заболевания, если этот путь реализовался в течение нескольких часов. Вероятность заражения через желудочно-кишечный тракт с водой и пищей достаточно низкая в силу малой устойчивости вируса в окружающей среде, а также его быстрой гибели под воздействием агрессивной среды желудка. В большинстве случаев, вероятнее всего, вирус проникает в кишечник с током крови во время вирусемии, так как диарея чаще присоединяется после появления респираторных симптомов и лихорадки. Тем не менее, приведенные данные дают повод уделять внимание соблюдению правил личной гигиены как элементу профилактики заражения коронавирусом.

В условиях глобальной пандемии и непрерывного появления вариантов SARS-CoV-2, вызывающих озабоченность, наиболее безопасным и эффективным средством управления эпидемическим процессом новой коронавирусной инфекции и прекращения пандемии является формирование популяционного иммунитета с помощью вакцинации населения. Вакцины против SARS-CoV-2 обладают высоким профилем безопасности и эффективно снижают смертность, тяжелые и симптоматические случаи инфекции COVID-19 во всем мире. Мета-анализ 32 обсервационных исследований эффективности и 26 исследований безопасности вакцин различных платформ, проведенный департаментом эпидемиологии и биостатистики Пекина, показал, что эпидемиологическая эффективность вакцинопрофилактики в отношении Alpha варианта составила 85 % (CI 80–91 %), Beta – 75 % (CI 71–79 %), Gamma – 54 % (CI 35–74 %), Delta – 74 % (CI 62–85 %). В целом эффективность однократных схем вакцинаций от заболевания симптоматическим COVID-19 составила 52 %, защита от госпитализаций 66 %, от летальных исходов – 53 %. При использовании схемы прайм-буст вакцинации (две дозы) эффективность в отношении симптоматического COVID-19 была выше и составила 97 %, защита от тяжелого течения и госпитализации – 93 % и смерти – 95 % [13].

Со временем после вакцинации наблюдается снижение защиты. Умеренное снижение эффективности вакцин против симптоматической инфекции и легких заболеваний наблюдались с Beta

и Delta-вариантами, но эффективность против тяжелых заболеваний оставалась высокой в течение как минимум 6 месяцев после первичной иммунизации двумя вакцинами. Третья (бустерная) доза обеспечивала быстрое и значительное усиление защиты как против легких, так и тяжелых исходов заболевания [1, 11].

Эволюция вируса не останавливалась, мутации SARS-CoV-2 представляют собой естественный процесс, который связан с особенностями его биологии. Ключевые изменения, влияющие на способность быстро распространяться и ускользать от иммунных факторов, происходят в рецептор-связывающем домене (RBD) S1-белка, в результате чего улучшается сродство с АПФ-2 рецептором клеток человека, при этом возрастает контагиозность, для развития заболевания нужна меньшая инфицирующая доза, сокращается инкубационный период, снижается аффинитет и avidность поствакцинальных антител. С каждым новым приходящим вариантом вируса, который вызывает озабоченность, происходит потеря эффективности вакцинации в среднем на 10–15 %, по сравнению с защитой, установленной в рамках клинических испытаний вакцин.

Мета-анализ 17 исследований доказательств эффективности вакцины против Delta-варианта показал, что объединенный коэффициент эффективности составил 63 % (95 % ДИ: 40,9–76,9) против бессимптомной инфекции, 76 % (95 % ДИ: 69,3–80,8) против симптоматической инфекции и 91 % (95 % ДИ: 84,5–94,7) в отношении госпитализации [18].

Исследования эффективности вакцинации в отношении штаммов Delta и Omicron, проведенные в Великобритании в ноябре-декабре 2021 г., показали, что риск обращения за неотложной помощью или госпитализация с Omicron был примерно вдвое меньше, чем с Delta (отношение рисков (HR) 0,53 (95 % ДИ: 0,50–0,57)). Риск госпитализации с Omicron был примерно на одну треть меньше, чем у Delta (отношение рисков 0,33, 95 % ДИ: 0,30–0,37). Но эффективность вакцины против симптоматического заболевания с вариантом Omicron значительно ниже, по сравнению с вариантом Delta, и быстро ослабевает. Тем не менее, защита от формы заболевания, требующего госпитализации, намного выше, чем от легкой манифестной формы. В частности, при Delta после введения третьей дозы эффективность вакцины в отношении госпитализации приближалась

к 90 %. Риск быть госпитализированными для пациентов с Omicron был ниже после введения 3 доз на 81 % (ДИ: 77–85 %) по сравнению с невакцированными, одна доза вакцины снижала риск на 35 %, 2 дозы – на 67 % до 24 недель после второй дозы и на 51 % через 25 или более недель после второй дозы, и третья доза была связана с 68 % снижением риска госпитализации [16].

В настоящее время в мире применяются вакцины против инфекции COVID-19 с использованием следующих технологических платформ: векторные вакцины на основе рекомбинантных репликативно-дефектных вирусных векторов, вакцины на основе нуклеиновых кислот (РНК, ДНК), рекомбинантные субъединичные препараты, инактивированные цельновирионные вакцины, вакцины на основе пептидных антигенов. Проводятся клинические исследования назальных вакцин, стимулирующих местный иммунитет на слизистых оболочках и блокирующих репликацию вируса во входных воротах, что в свою очередь прерывает эпидемические цепочки распространения возбудителя. Разработаны и проходят клинические испытания вакцины на новой технологической платформе, направленной на индукцию клеточного иммунитета с использованием М-белка коронавируса, ведутся разработки в направлении живых вакцин.

В Республике Беларусь для специфической профилактики COVID-19 используются следующие иммунобиологические лекарственные средства: векторные вакцины Гам-COVID-Вак (Спутник V) и Спутник Лайт, Российская Федерация, Гам-COVID-Вак (Спутник V), Республика Беларусь, вакцина против SARS-CoV-2 (клетки Веро), инактивированная, Китайская Народная Республика. Тактика вакцинации против инфекции COVID-19 включает основную (первичную) вакцинацию, бустерную вакцинацию и повторную (сезонную) вакцинацию. Основная (первичная) вакцинация против COVID-19 – это курс вакцинации в соответствии с инструкцией к иммунобиологическому лекарственному средству, проводимый пациенту впервые. Бустерная вакцинация представляет собой курс вакцинации, проводимый пациенту через 6 и более месяцев после основной (первичной) вакцинации. Повторная (сезонная) вакцинация против COVID-19 проводится пациенту через 12 месяцев после основной (первичной) или бустерной вакцинации. Данная тактика вакцинации способствует формированию популяционного иммуни-

тета к вирусу SARS-CoV и поддержанию концентрации защитных вируснейтрализующих антител на высоком уровне.

На сегодняшний день существует более десятка эпидемиологических научных исследований, которые свидетельствуют о том, что дети активно вовлекаются в эпидемический процесс новой коронавирусной инфекции. Мета-анализ 19-ти эпидемиологических исследований показал, что дети младше 10 лет имеют более низкую восприимчивость к заражению COVID-19 по сравнению со взрослыми, тогда как подростки при контактах в быту и старшеклассники при контактах в школе имеют сопоставимый со взрослыми риск заражения, OR = 1,22 (CI 0,74–2,04) [12]. В условиях распространения варианта Omicron дети представляют основную нишу для его циркуляции. В подавляющем большинстве случаев дети переносят коронавирусную инфекцию относительно легко и заболевание часто протекает как сезонная острая респираторная инфекция, соответственно, это затрудняет диагностику и выявление источников инфекции. Тем не менее, у детей также регистрируются и тяжелые формы течения COVID-19 с развитием мультисистемного воспалительного синдрома и ряда осложнений. Европейская техническая консультативная группа экспертов по вопросам иммунизации еще в июне 2021 года заявила о необходимости вакцинации подростков 12–15 лет и предложила свои рекомендации. С 27 декабря 2021 года в нашей стране стартовала вакцинация детей в возрасте 12–17 лет с использованием инактивированной вакцины VeroCell, производитель компания Sinopharm (Китай).

Так как дети до 12 лет в настоящее время не могут получить прививку, важно понимать, что вакцинация родителей и других членов семьи обеспечивает существенную защиту непривитых детей дома. Исследования в Израиле показали, что вакцинация одного из родителей на 26,0 % снижает риск заболевания ребенка вариантом Alfa и на 20,8 % вариантом Delta, а наличие прививки у обоих родителей снижает риск на 71,7 % и 58,1 % соответственно [14].

Прогнозируемые варианты развития пандемии. Прогнозы в эпидемиологии – это очень сложное и ответственное занятие. При разработке прогностических моделей очень трудно учесть влияние на эпидемический процесс в будущем всего многообразия эпидемически значимых факторов. Поэтому во многих случаях прогнози-

руемое развитие эпидемиологических событий не совпадает с их реальным состоянием. В этой связи мы будем говорить не о прогнозах, в основу которых положены определенные методы эпидемиологического прогнозирования, а о возможных вариантах развития пандемии COVID-19.

Нынешний (существующий в настоящее время) вариант развития пандемии характеризуется масштабным распространением коронавирусной инфекции. Значительная часть населения планеты остается не привитой, вследствие проблем с доступностью вакцины, медицинских противопоказаний, низкого иммунного статуса или просто личного нежелания. В этих условиях вирус продолжает стремительно распространяться, и, следовательно, видоизменяться (мутировать). В какую сторону будут направлены мутационные изменения неизвестно. Накопленные научные знания по этому вопросу указывают, что одни вирусы эволюционируют в сторону меньшей вирулентности для человека, другие – большей, а некоторые остаются многие годы на одном уровне. Если исходить из общебиологических позиций, то вирусу «невыгодно» быть очень агрессивным и убивать жертв заболевания, так как в этих случаях он лишает себя среды обитания и энергетических ресурсов. Следовательно, имеется больше оснований полагать, что вирулентность у новых коронавирусов, появившихся в результате мутаций, сохранится на нынешнем уровне или станет меньше.

Второй вариант развития эпидемиологических событий: «Новый мир – без COVID-19». Рассматривая этот вопрос, следует учесть два обстоятельства. Во-первых, история медицины не знает примеров, когда появившаяся среди населения нашей планеты инфекционная болезнь, исчезла бы сама по себе.

Во-вторых, возможно ли полное искоренение COVID-19 в результате целенаправленных усилий мирового сообщества? Увы, в обозримом будущем, при применении доступных на сегодняшний день средств профилактики и лечения, это невозможно. COVID-19 не соответствует большинству критериев, которым должна соответствовать инфекционная болезнь, намеченная к полной ликвидации. Первое несоответствие касается необычайной изменчивости коронавируса. Стабильная антигенная структура возбудителя значительно облегчает задачу ликвидации инфекции.

Полиморфность тяжести клинических проявлений значительно затрудняет возможность наладить

эффективную систему эпидемиологического надзора, обеспечивающую своевременное и исчерпывающее выявление всех случаев заболевания коронавирусом. Без эффективной системы эпидемиологического надзора программа ликвидации инфекции оказывается несостоятельной.

В ликвидационной программе центральное место занимает наличие эффективного инструмента управления эпидемическим процессом ликвидируемой инфекционной болезни. В данном случае речь идет о вакцинах. Разработанные к настоящему времени коронавирусные вакцины значительно облегчают тяжесть заболевания, но не создают продолжительный стерильный иммунитет. Остается при этом надежда на продолжающиеся работы по созданию новых типов вакцин, позволяющих создавать защиту ко всем вариантам коронавируса, а также создающим местный иммунитет во входных воротах инфекции.

Существуют и другие обстоятельства, не позволяющие сегодня серьезно обсуждать вопрос о ликвидации COVID-19, поэтому наиболее вероятным представляется третий вариант развития пандемии.

Третьим вариантом является жизнь с коронавирусом. Этот вариант развития пандемии COVID-19 исходит из того, что применение разработанных коронавирусных вакцин и их будущих модификаций приведет к снижению заболеваемости, а также обеспечит защиту от тяжелого течения заболевания и летальных исходов. Снижение заболеваемости коронавирусной инфекцией представляется вопросом чрезвычайно важным. И не только потому, что это приведет к уменьшению нагрузки на системы здравоохранения, а также к снижению вероятности неблагоприятного исхода заболевания. Чем меньше людей болеет, даже легко, тем меньше у коронавируса пространства для мутаций, тем медленнее он меняется. Следовательно, увеличатся периоды «нормальной жизни», то есть, промежутки времени между появлениями новых опасных (эпидемических) вариантов коронавируса (таких как Delta и Omicron). При этом важно сокращать число заражений во всем мире – как за счет вакцинации, так и ограничительных мер. Ограничительные мероприятия требуют к себе постоянного внимания, так как в развитии эпидемического процесса (эпидемии) коронавирусной инфекции большую роль играют события суперраспространения (массовые спортивные соревнования, зрелищные мероприятия

в закрытых помещениях), а также суперраспространители – люди с большой вирусной нагрузкой или с большим количеством социальных контактов.

Для эффективного противодействия распространению коронавирусной инфекции в нашей стране сформировалась и довольно успешно функционирует комплексная система борьбы и профилактики коронавирусной инфекции. Она включает в себя следующие направления:

- клинико-лабораторный мониторинг COVID-19 (в настоящее время для проведения диагностики коронавирусной инфекции в стране функционирует более 70 клинико-диагностических лабораторий, осуществляющих около 30 000 исследований ежедневно);

- перепрофилирование амбулаторно-поликлинических и лечебно-профилактических организаций для оказания специализированной медицинской помощи пациентам с COVID-19 в соответствии с текущей эпидемической ситуацией;

- успешно функционируют дистанционные консультативные центры с применением телемедицинских технологий (консультирование осуществляется профессорско-преподавательским составом, научными работниками, врачами-специалистами государственных организаций, подчиненных Министерству здравоохранения, что позволяет минимизировать риск заражения среди медицинских работников, существенно сократить сроки оказания медицинской консультативной помощи и финансовые затраты);

- оперативные мобильные бригады для своевременного оказания специализированной медицинской помощи пациентам с тяжелым течением заболевания, функционирующие в круглосуточном режиме;

- на базе Республиканского центра организации медицинского реагирования осуществляет свою деятельность рабочая группа оперативного реагирования по анализу текущей эпидемиологической ситуации в Республике Беларусь, основными направлениями работы которой является ежедневный сбор и анализ информации о COVID-19, о новых случаях заражения, в том числе среди медицинских работников, беременных и детей, о контактах 1-го уровня, о пациентах, госпитализированных с пневмониями, об умерших пациентах с подтвержденным диагнозом, о проведенных тестах на COVID-19, определение тенденций распространения COVID-19, прогнозирование заболеваемости;

– мероприятия по санитарной охране территории республики;

– гуманитарная и безвозмездная спонсорская помощь, включая средства индивидуальной защиты, изделия медицинского назначения, медицинское оборудование, лекарственные средства, дезинфицирующие средства, антисептики, тест-системы и многое другое, которая в дальнейшем распределялась в зависимости от потребностей в организации здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь пациентам с COVID-19, в клинико-диагностические лаборатории, осуществляющие диагностику коронавирусной инфекции, в РНПЦ, учреждения санитарно-эпидемиологической службы;

– международная поддержка со стороны ВОЗ, ООН (ЮНИСЕФ) и многочисленных представительств различных стран в рамках международного сотрудничества в период пандемии COVID-19;

– информационно-образовательная работа с населением и много другое.

Координатором представленного комплекса мероприятий выступает санитарно-эпидемиологическая служба, которая осуществляет взаимодействие элементов противэпидемической системы, эпидемиологическое слежение, организует комплекс санитарно-противоэпидемических мероприятий, а также проводит эпидемиологическое расследование всех случаев этой инфекции в эпидемических очагах, формирует базу данных единой информационной системы санитарно-эпидемиологической службы Республики Беларусь.

Комплекс мероприятий позволил минимизировать медико-социальные последствия распространения коронавирусной инфекции и обусловил контроль санитарно-эпидемиологической обстановки в нашей стране.

В течение двух последних лет проведена невероятно большая работа, изучены многие вопросы эпидемиологии, клиники, диагностики и профилактики коронавирусной инфекции. Однако ряд вопросов до сих пор остается без ответа, включая данные о факторах, лежащих в основе преодоления вирусом межвидового барьера, окончательное происхождение вируса, различия в критических точках мутаций в передаче вируса и патогенезе, прогноз тяжести клинических проявлений и исходов заболевания, генез повторных случаев заболевания, коллективный иммунитет в управлении эпидемическим процессом.

Решение перечисленных вопросов потребует огромных интеллектуальных и материальных ресурсов. При этом всем нам необходимо осознать, что конструктивное противостояние пандемии невозможно без слаженных и согласованных действий как всех служб и населения внутри страны, так и всего мирового сообщества.

Литература

1. Бутаев, Т. М., Цирихова А. С., Кабалоева Д. В., Кудухова Д. О. Эпидемиологические аспекты и профилактика новой коронавирусной инфекции (COVID-19): обзор литературы // Анализ риска здоровью. – 2021. – № 3. – С. 167–176.
2. Зобов, А. Е., Карпушенко В. Г., Кобылкин Д. В., Колесников В. В., Свистунов С. А. Сравнительный анализ современных пандемий // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2021. – Т. 40, №S2. С. 99–101.
3. Ревич, Б. А., Шапошников Д. А. Роль аэрозолей в передаче вируса COVID-19 // Проблемы прогнозирования. – 2021. – № 4. – С. 28–37.
4. Andrews, N., Gower C., Stowe J., Tessier E., Kirsebom F., Gallagher E. et al. Duration of Protection of COVID-19 Vaccines Against Mild and Severe Disease // The New England Journal of Medicine. – 2022. – Vol. 386(4). – P. 340–350. – doi: 10.1056/NEJMoa2115481. Epub 2022 Jan 12.
5. Booth, T. F. et al. Detection of airborne severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus and environmental contamination in SARS outbreak units // Journal of Infectious Diseases. – 2005. – Vol. 191 (9). – P. 1472–1477. – doi: 10.1086/429634.
6. Dhama, K., Khan S., Tiwari R. et al. Coronavirus Disease 2019-COVID-19 // Clinical Microbiology Reviews. – 2020. – Vol. 33, № 4. – P. e00028–20. – doi: 10.1128/CMR.00028-20.
7. Ge, H., Wang X., Yuan X. et al. The epidemiology and clinical information about COVID-19 // European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases. – 2020. – Vol. 39, № 6. – P. 1011–1019.
8. Hao, Xu, Liang Zhong, Jiaxin Deng, Jiakuan Peng, Hongxia Dan, Xin Zeng, Taiwen Li & Qianming Chen. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa // International Journal of Oral Science. – 2020. – № 12(1). – P. 8. – doi: 10.1038/s41368-020-0074-x.
9. Lauer, S. A., Grantz K. H., Bi Q. et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases. Estimation and Application // Annals of internal medicine. – 2020. – Vol. 172, № 9. – P. 577–582.
10. Neeltje, van Doremalen, Trenton Bushmaker, Dylan H. Morris et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1 // The New England Journal of Medicine. – 2020. – Vol. 382. – P. 1564–1567. – doi: 10.1056/NEJMc2004973.
11. Nick, Andrews, Julia Stowe, Freja Kirsebom et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against the Omicron (B.1.1.529) variant of concern [Electronic resource] // MedRxiv the preprint server for health sciences. – Access of mode: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.14.21267615v1.full.pdf>. – Access of date: 31.01.2022.
12. Omar, Irfan, Jiang L, Kun Tang, Zhicheng Wang, and Zulfiqar A. Bhutta. Risk of infection and transmission of SARS-CoV-2 among children and adolescents in households,

communities and educational settings: A systematic review and meta-analysis [Electronic resource] // *Journal of Global Health*, 2021; 11: 05013. – Access of mode: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8285769/>. – Access of date: 02.02.2022.

13. Qiao, Liu, Chenyuan Qin, Min Liu, Jue Liu. Effectiveness and safety of SARS-CoV-2 vaccine in real-world studies: a systematic review and meta-analysis // *Infect Dis Poverty*. – 2021. – Vol. 10(1). – P. 132. – doi: 10.1186/s40249-021-00915-3.

14. Samah Hayek, Galit Shaham Yatir Ben-Shlomoeldad Keptennoa Dagan et al. Indirect protection of children from SARS-CoV-2 infection through parental vaccination [Electronic resource] // *Science* – 27 Jan 2022 – First Release. – DOI: 10.1126/science.abm3087. – Access of mode: <https://www.science.org/doi/10.1126/science.abm3087>. – Access of date: 02.02.2022.

15. Santarpia, J. L., Rivera D. N., Herrera V. L. et al. Aerosol and surface contamination of SARS-CoV-2 observed in quarantine and isolation care [Electronic resource] // *Scientific Reports* volume 10, Article number: 12732 (2020). – Access of mode: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-69286-3>. – Access of date: 02.02.2022.

16. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing: Update on hospitalisation and vaccine effectiveness for Omicron VOC-21NOV-01 (B.1.1.529) 31 December 2021 [Electronic resource]. – Access of mode: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1045619/Technical-Briefing-31-Dec-2021-Omicron_severity_update.pdf. – Access of date: 02.02.2022.

17. Setti, L., Passarini F., De Gennaro G. et al. SARS-Cov-2 RNA Found on Particulate Matter of Bergamo in Northern Italy: First Preliminary Evidence // *Environmental Research*, 188, 109754, 2020. – doi: 10.1016/j.envres.2020.109754.

18. Thomas, Harder, Wiebe Külper-Schiek, Sarah Reda, Marina Treskova-Schwarzbach, Judith Koch, Sabine Vygen-Bonnet, Ole Wichmann. Effectiveness of COVID-19 vaccines against SARS-CoV-2 infection with the Delta (B.1.617.2) variant: second interim results of a living systematic review and meta-analysis, 1 January to 25 August 2021 // *Eurosurveillance* Vol. 26, Iss. 41, 14/Oct/2021 Article [Electronic resource]. – Access of mode: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.41.2100920/>. – Access of date: 02.02.2022.

19. Van Doremalen, N., Morris D. H., Holbrook M. G. et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1 // *New England Journal of Medicine*. – 2020. – <https://doi.org/10.1056/NEJMc2004973>.

20. Xiao, S., Li, Y., Wong T.-W., Hui D. S. C. Role of fomites in SARS transmission during the largest hospital outbreak in Hong Kong // *PLoS ONE*. – 2017. – № 12(7). – P. e0181558. – doi: 10.1371/journal.pone.0181558.

21. Yu, I. T.-S., Qiu H., Tse L. A., Wong T. W. Severe acute respiratory syndrome beyond amoy gardens: Completing the incomplete legacy // *Clinical Infectious Diseases*. – 2014. – Vol. 58 (5). – P. 683–686. – doi: 10.1093/cid/cit797.

References

1. Butayev, T. M., Tsirikhova A. S., Kabaloyeva D. V., Kudukhova D. O. Epidemiologicheskiye aspekty i profilaktika novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19): obzor literatury // *Analiz riska zdorov'ya*. – 2021. – № 3. – S. 167–176.

2. Zobov, A. Ye., Karpushchenko V. G., Kobylkin D. V., Kolesnikov V. V., Svistunov S. A. Svravnitel'nyy analiz sovremennoy pandemii // *Izvestiya Rossiyskoy Voenno-meditsinskoy akademii*. – 2021. – T. 40, № S2. – S. 99–101.

3. Revich, B. A., Shaposhnikov D. A. Rol' aerorozley v peregache virusa COVID-19. – *Problemy prognozirovaniya*. – 2021. – № 4. – S. 28–37.

4. Andrews, N., Gower C., Stowe J., Tessier E., Kirsebom F., Gallagher E. et al. Duration of Protection of COVID-19 Vaccines Against Mild and Severe Disease. // *The New England Journal of Medicine*. – 2022. – Vol. 386(4). – P. 340–350. – doi: 10.1056/NEJMoa2115481. Epub 2022 Jan 12.

5. Booth, T. F., et al. Detection of airborne severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus and environmental contamination in SARS outbreak units // *Journal of Infectious Diseases*. – 2005. – Vol. 191 (9). – P. 1472–1477. – doi: 10.1086/429634.

6. Dhama, K., Khan S., Tiwari R. et al. Coronavirus Disease 2019-COVID-19 // *Clinical Microbiology Reviews* – 2020. – Vol. 33, № 4. – P. e00028–20. – doi: 10.1128/CMR.0002820.

7. Ge, H., Wang X., Yuan X. et al. The epidemiology and clinical information about COVID-19 // *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. – 2020. – Vol. 39, № 6. – P. 1011–1019.

8. Hao, Xu, Liang Zhong, Jiabin Deng, Jiakuan Peng, Hongxia Dan, Xin Zeng, Taiwan Li & Qianming Chen. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa // *International Journal of Oral Science*. – 2020. – № 12(1). – P. 8. – doi: 10.1038/s41368-020-0074-x.

9. Lauer, S. A., Grantz K. H., Bi Q. et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases. Estimation and Application // *Annals of internal medicine*. – 2020. – Vol. 172, № 9. – P. 577–582.

10. Neeltje, van Doremalen, Trenton Bushmaker, Dylan H. Morris et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1 // *The New England Journal of Medicine*. – 2020. – Vol. 382. – P. 1564–1567. – DOI: 10.1056/NEJMc2004973.

11. Nick, Andrews, Julia Stowe, Freja Kirsebom et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against the Omicron (B.1.1.529) variant of concern [Electronic resource] // *MedRxiv the preprint server for health sciences*. – Access of mode: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.14.21267615v1.full.pdf>. – Access of date: 31.01.2022.

12. Omar, Irfan, Jiang L, Kun Tang, Zhicheng Wang, and Zulfiqar A. Bhutta. Risk of infection and transmission of SARS-CoV-2 among children and adolescents in households, communities and educational settings: A systematic review and meta-analysis [Electronic resource] // *Journal of Global Health*. – 2021. – № 11. – P. 05013. – Access of mode: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8285769/>. – Access of date: 02.02.2022.

13. Qiao, Liu, Chenyuan Qin, Min Liu, Jue Liu. Effectiveness and safety of SARS-CoV-2 vaccine in real-world studies: a systematic review and meta-analysis // *Infect Dis Poverty*. – 2021. – № 10(1). – P. 132. – doi: 10.1186/s40249-021-00915-3.

14. Samah, Hayek, Galit Shaham Yatir Ben-Shlomoeldad Keptennoa Dagan et al. Indirect protection of children from SARS-CoV-2 infection through parental vaccination [Electronic resource] // *Science* – 27 Jan 2022 – First Release. – DOI: 10.1126/science.abm3087. – Access of mode: <https://www.science.org/doi/10.1126/science.abm3087>. – Access of date: 02.02.2022.

15. Santarpia, J. L., Rivera D. N., Herrera V. L. et al. Aerosol and surface contamination of SARS-CoV-2 observed in quarantine and isolation care // *Scientific Reports* volume 10, Article number: 12732 (2020) [Electronic resource]. – Access of mode: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-69286-3>. – Access of date: 02.02.2022.
16. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing: Update on hospitalisation and vaccine effectiveness for Omicron VOC-21NOV-01 (B.1.1.529) 31 December 2021 [Electronic resource]. – Access of mode: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1045619/Technical-Briefing-31-Dec-2021-Omicron_severity_update.pdf. – Access of date: 02.02.2022.
17. Setti, L., Passarini F., De Gennaro G. et al. SARS-Cov-2 RNA Found on Particulate Matter of Bergamo in Northern Italy: First Preliminary Evidence // *Environmental Research*. – 2020. – Vol. 188. – P. 109754. – doi: 10.1016/j.envres.2020.109754.
18. Thomas, Harder, Wiebe Külper-Schiek, Sarah Reda, Marina Treskova-Schwarzbach, Judith Koch, Sabine Vygen-Bonnet, Ole Wichmann Effectiveness of COVID-19 vaccines against SARS-CoV-2 infection with the Delta (B.1.617.2) variant: second interim results of a living systematic review and meta-analysis, 1 January to 25 August 2021 [Electronic resource] // *Eurosurveillance*. – 2021. – Vol. 26, Iss. 41. Article. – Access of mode: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.41.2100920/>. – Access of date: 02.02.2022.
19. Van Doremalen, N., Morris D. H., Holbrook M. G. et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1 // *New England Journal of Medicine*. – 2020. – doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2004973>.
20. Xiao, S., Li, Y., Wong T.-W., Hui D. S. C. Role of fomites in SARS transmission during the largest hospital outbreak in Hong Kong // *PLoS ONE*. – 2017. – № 12(7). – P. e0181558. – doi: 10.1371/journal.pone.0181558.
21. Yu, I. T.-S., Qiu H., Tse L. A., Wong T. W. Severe acute respiratory syndrome beyond amoy gardens: Completing the incomplete legacy // *Clinical Infectious Diseases*. – 2014. – Vol. 58 (5). – P. 683–686. – doi: 10.1093/cid/cit797.

Поступила 09.02.2022 г.

A. P. Avetisov, A. N. Stojarov

ИНКОРПОРАЦИЯ ^{40}K У ЖИТЕЛЕЙ ЛУНИНЕЦКОГО РАЙОНА БРЕСТСКОЙ ОБЛАСТИ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Изучена инкорпорация ^{40}K в организме жителей Лунинецкого района Брестской области по результатам 58809 измерений на спектрометре излучений человека за период с 2016 по 2020 годы. Установлены достоверные различия в удельном содержании калия в тканях организма по таким критериям, как место жительства, проживание на момент аварии на ЧАЭС, возраст, пол. Из них наиболее значимыми и определяющими признаны возраст и пол. Созданы линейные регрессионные модели, описывающие накопление ^{40}K в организме жителей района в зависимости от возраста и пола. Обнаружено, что моделирование возрастзависимого содержания ^{40}K показывает лучшие результаты при предварительном разделении популяции по гендерному признаку.

Ключевые слова: калий, возраст, пол, моделирование.

A. R. Avetisov, A. N. Stojarov

^{40}K INCORPORATION IN RESIDENTS OF LUNINETSKEY DISTRICT OF BREST REGION

The incorporation of ^{40}K in the body of residents of the Luninets district of the Brest region was studied based on the results of 58809 measurements on a human radiation spectrometer for the period from 2016 to 2020. Significant differences were established in the specific content of potassium in body tissues according to such criteria as place of residence, residence at the time of the Chernobyl accident, age, gender. Of these, age and gender are recognized as the most significant and determining. Linear regression models have been created that describe the accumulation of ^{40}K in the body of residents of the area, depending on age and gender. It was found that modeling the age-dependent content of ^{40}K shows the best results with a preliminary separation of the population by gender.

Key words: potassium, age, gender, modeling.

Известно, что элементы земной коры входят в виде смеси изотопов. При этом удельный вес каждого изотопа в смеси является величиной достаточно постоянной. По этой же причине изотоп ^{40}K является неотъемлемой и устойчивой частью природной смеси изотопов калия, а его содержание в этой смеси составляет 0,0117 % [4]. Удельная активность природной смеси изотопов калия оценивается примерно в 31 Бк/г, что позволяет при необходимости довольно точно рассчитать удельное содержание калия в тканях организма, если известно содержание радиоактивного изотопа. Его содержание в тканях организма в целом, а не только в сыворотке крови важно по многим причинам, из которых наиболее значимыми являются проблемы, относящиеся к кар-

диологии, а точнее эндотелиальной дисфункции, которая, как оказалось, тесно связана с удельным содержанием калия в организме человека [5].

Измерения активности ^{40}K с помощью спектрометра излучений человека (СИЧ) дает уникальную возможность для изучения особенностей распределения и накопления калия в тканях организма, а также возможность подбора математической модели, представляющей его динамику в организме человека. В связи с этим нами была предпринята попытка изучения распределения ^{40}K в тканях организма человека на загрязненных радионуклидами территориях.

Цель: изучить особенности накопления ^{40}K у жителей Лунинецкого района Брестской области по данным СИЧ-измерений.

Задачи: изучить зависимость накопления ^{40}K в зависимости от возраста, пола, места жительства, уровня загрязнения территории.

Материалы и методы. Использованы данные более 58 000 измерений СИЧ в Лунинецком районе за 2016–2020 годы. Математическая обработка результатов проводилась с помощью программы MS Excel, статистическая обработка проводилась с помощью программы Statsoft Statistica 12 и OriginPro 2018.

Результаты и обсуждение. Распределение данных по полу в измерениях составило 51,4 % для женщин и 48,6 % для мужчин. Распределения по возрасту, весу, росту, активности ^{40}K близки к нормальному (табл. 1, рис. 1), но их достоверность по одновыборочному тесту Колмогорова-Смирнова и Лиллиефорса оказалась недостаточной. Из таблицы 1 видно, что для большинства параметров значения среднего и медианы близки, но не совпадают, что также указывает на возможные отклонения от нормального распределения данных. Аналогичная картина наблюдается

и при проверке выборки на нормальность распределения в измерениях внутри изучаемых отдельных групп населения. Однако при большом массиве данных, исчисляемых десятками тысяч измерений, «центральная предельная теорема» статистики позволяет использовать параметрические тесты и дисперсионный анализ для выявления статистически значимых различий [1, 2].

На первом этапе исследования нами было выявлено, что удельное содержание ^{40}K в организме жителей Лунинца достоверно выше на 4,72%, ($p < 0,01$) в сравнении с жителями района вне районного центра. При этом средний возраст жителей Лунинца оказался достоверно ниже, чем у жителей района (28,3 года и 36,9 лет соответственно, $p < 0,01$).

В таблице 2 и на рисунке 2 представлены результаты сравнения удельного содержания ^{40}K у жителей Лунинца и населенных пунктах вне районного центра.

Литературные данные показывают, что уровень калия в организме является зависимым от возраста [3]. При анализе среднего возраста

Таблица 1. Описательная статистика основных данных

Показатель	Описательная статистика					
	число n	среднее \bar{x}	стандартное отклонение	медиана	нижний квартиль	верхний квартиль
Возраст (лет)	58809	31.644	16.903	32.000	16.000	46.000
Рост (см)	58809	162.427	17.092	165.000	158.000	174.000
Вес (кг)	58809	66.381	22.939	68.000	53.000	81.000
Активность ^{40}K (Бк)	58809	2843.828	1006.798	2794.100	2194.800	3464.500
Удельная активность ^{40}K (Бк/кг)*	58809	43.711	7.420	43.190	38.394	47.854

* Удельное содержание ^{40}K в Бк/кг рассчитывалось путем деления измеренной активности ^{40}K на показатель массы тела.

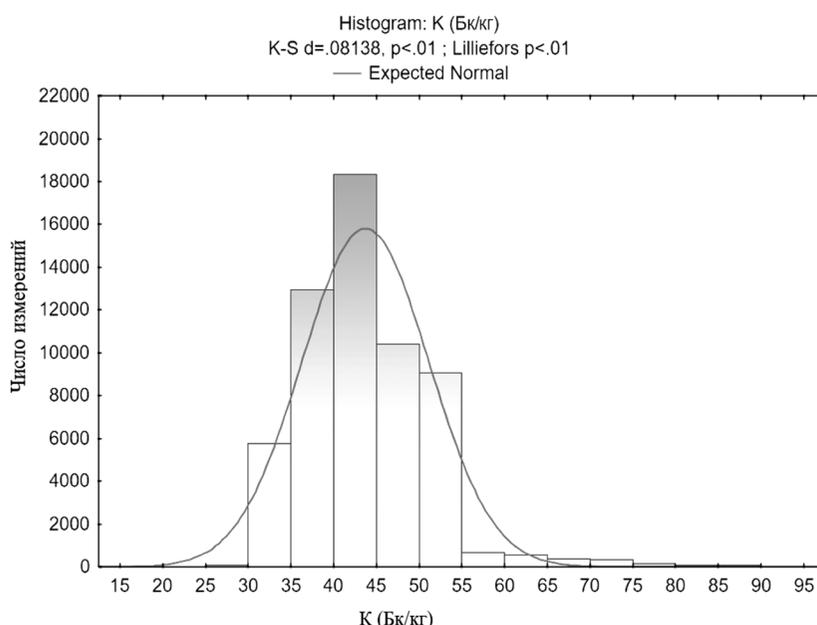


Рисунок 1. Распределение значений удельного содержания ^{40}K (Бк/кг)

Таблица 2. Удельное содержание ^{40}K у жителей Лунинца (1) и жителей района вне районного центра (2)

Показатель	Тест Колмогорова-Смирнова для Лунинца (1) и района (2)				
	p	среднее (1)	среднее (2)	std. откл. (1)	std. откл. (2)
К (Бк/кг)	$p < 0,01$	44,534	42,404	7,719	6,716

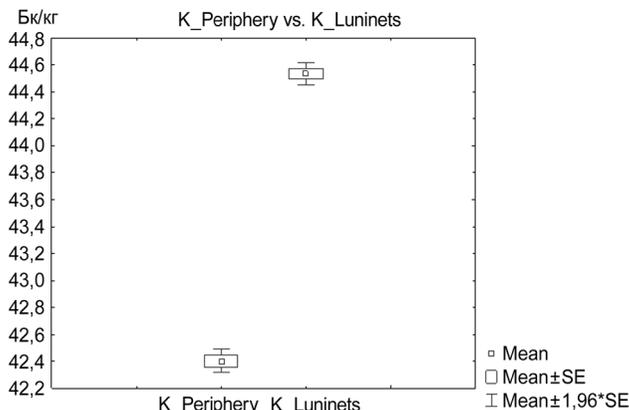


Рис. 2. Удельное содержание ^{40}K (Бк/кг) у жителей Лунинца (K_Luninets) в сравнении с жителями района (K_Periphery)

лиц, проживающих в различных населенных пунктах обнаружено, что Луинец является относительно молодым городом в сравнении с населенными пунктами района в целом. Разница в показателях среднего возраста между районным центром и населенными пунктами за его пределами составляет 8,6 лет. При этом на территориях с плотностью загрязнения по ^{137}Cs менее $43,3 \text{ Бк/м}^2$ он составляет 38,08 лет, а на территориях с плотностью загрязнения по ^{137}Cs выше $43,3 \text{ Бк/м}^2$ он несколько ниже и составляет 35,93 лет (рис. 3). Следовательно, в первом приближении можно сделать предположение о том, что более высокое

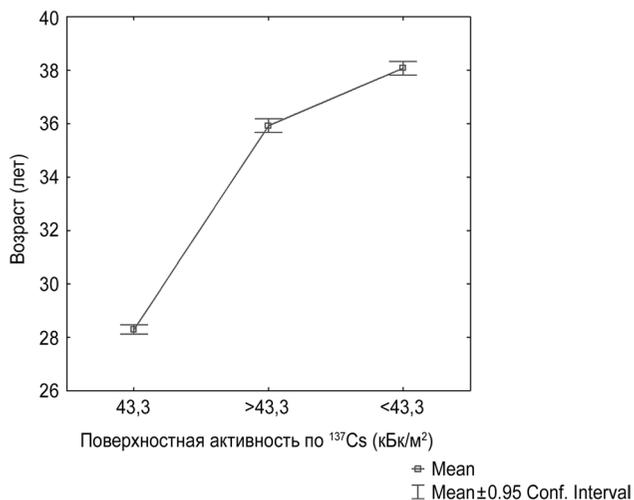


Рис. 3. Средний возраст лиц, проживающих на территориях с различной плотностью загрязнения по ^{137}Cs в кБк/м^2 ($43,3 \text{ кБк/м}^2$ соответствует Луинцу)

удельное содержание калия в тканях организма жителей Лунинца может быть связано преимущественно с возрастом населения. При этом не исключаются возможности зависимости удельной активности ^{40}K с другими факторами, существенно влияющими на его содержание в тканях организма.

На следующем этапе нами было изучено удельное содержание ^{40}K в различных возрастных группах, которые мы сформировали в соответствии с рекомендациями Научного комитета ООН по действию атомной радиации (НКДАР ООН): «1 год» (возраст в от 1 до 2 лет), «5 лет» (от 3 до 7 лет), «10 лет» (от 8 до 12 лет), «15 лет» (от 13 до 17 лет) и взрослые (старше 17 лет). Однофакторный дисперсионный анализ выявил достоверные ($p < 0,01$) отличия в перечисленных группах. Данные распределения удельного содержания ^{40}K в различных возрастных группах представлены на рисунке 4.

На представленном рисунке можно заметить, что с увеличением возраста удельное содержание калия в тканях организма прогрессивно снижается, причем в группе взрослых лиц это снижение наиболее заметно и значимо. Нами также обнаружено, что у лиц, проживавших на момент аварии в Луинецком районе, удельное содержание ^{40}K в тканях организма достоверно ниже в 1,2 раза, чем у лиц, родившихся после аварии на ЧАЭС, т. е. не получивших как «йодный удар», так и относительно большие дозы облучения от других источников кратковременного облучения (рис. 5).

Выявленные существенные и достоверные различия в удельном содержании ^{40}K в тканях организма позволяют предположить, что высокие дозы облучения в 1986 году в результате аварии повлияли в отдаленной перспективе на содержание

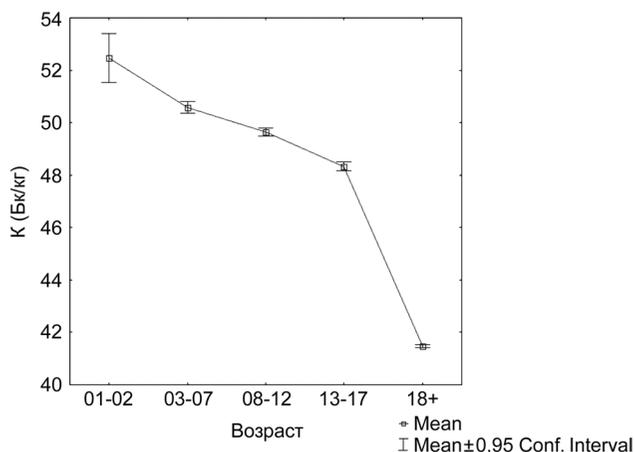


Рис. 4. Зависимость удельного содержания калия (Бк/кг) в зависимости от возрастных групп по классификации НКДАР ООН

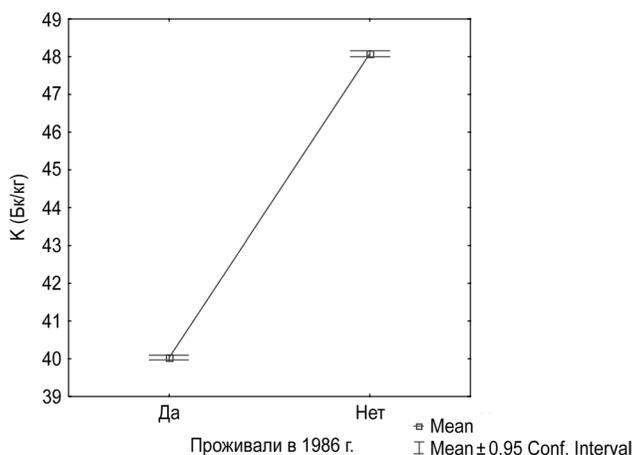


Рис. 5. Удельная активность ⁴⁰К (Бк/кг) у лиц, получивших (группа «Да») и не получивших (группа «Нет») облучение в 1986 году в результате аварии на ЧАЭС

калия в организме. Но можно заметить, что полученные результаты полностью соотносятся с предыдущим графиком, показывающим уменьшение ⁴⁰К с возрастом, т. к. лица, проживавшие в 1986 году на территории Лунинецкого района на по состоянию на настоящее время значительно старше популяции в целом. Для подтверждения этой гипотезы нами было изучено содержание ⁴⁰К в организме только взрослых лиц. В этом случае также обнаружены достоверные различия. Выявлено, что в группе взрослых лиц, родившихся после аварии на ЧАЭС, уровень ⁴⁰К в организме оказался в 1,15 раз выше ($p < 0,01$), чем у проживавших в районе на момент аварии. Из перечисленных фактов следует, что определяющим фактором, влияющим на удельное содержание

калия в тканях организма, является именно возраст, а не факт облучения в 1986 году.

С целью подтверждения изложенной гипотезы и выявления величины связи между возрастом и удельным содержанием калия нами был проведен корреляционный анализ.

Анализ связи между удельной активностью ⁴⁰К и возрастом методом корреляционного анализа выявил наличие достоверной и значимой отрицательной корреляции ($r = -0,59$; $p < 0,01$), что позволило нам подтвердить наличие значимой и ведущей роли возраста в отличии от уровня облучения населения, рассмотренных нами ранее (рис. 3).

Последующий регрессионный анализ показал, что связь между возрастом и содержанием калия в организме можно выразить линейно с использованием стандартной математической модели линейной регрессии типа $y = a + bx$ (рис. 6).

В результате регрессионного анализа всей популяции в целом формула линейной регрессии приобрела следующий вид:

$$^{40}\text{K}(\text{Бк/кг}) = 52,05 - 0,266 * \text{Age}, (r = -0,605).$$

При анализе мужской популяции уравнение линейной регрессии немного видоизменилось и приобрело следующий вид:

$$^{40}\text{K}(\text{Бк/кг}) = 56,3 - 0,271 * \text{Age}, (r = -0,749).$$

При анализе женской популяции уравнение регрессии также отличалась от популяции в целом:

$$^{40}\text{K}(\text{Бк/кг}) = 48,39 - 0,266 * \text{Age}, (r = -0,661).$$

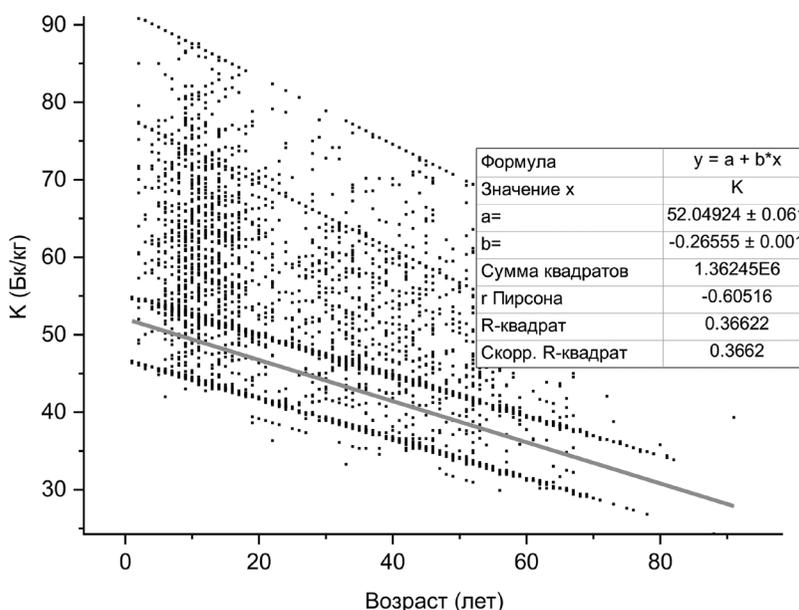


Рис. 6. График линейной регрессии между возрастом и удельным содержанием ⁴⁰К (Бк/кг) в тканях жителей Лунинецкого района

Учитывая тот факт, что значение «r» Пирсона у мужчин и у женщин оказалось выше, чем в популяции в целом, в математических моделях, описывающих содержание ^{40}K в тканях жителей загрязненных радионуклидами территорий, следует использовать гендерные различия, т. е. учитывать разницу в зависимых от возраста моделях для мужчин и женщин отдельно.

Выводы

1. Содержание ^{40}K в тканях жителей Лунинецкого района зависит от возраста и описывается линейной регрессией вида $y = a + bx$.

2. Содержание ^{40}K зависит от пола, что желательно учитывать в соответствующих математических моделях и в дальнейших исследованиях.

3. Данные СИЧ-радиометрии позволяют оценивать удельное содержание калия в тканях, а не только в сыворотке крови, что можно использовать в широкой медицинской практике.

Литература

1. Сенатов, В. В. Центральная предельная теорема. Точность аппроксимации и асимптотические разложения / В. В. Сенатов. – М.: URSS, 2018. – 350 с.

2. Kwak, S. G. Central limit theorem: the cornerstone of modern statistics / S. G. Kwak, J. H. Kim // Korean J Anesthesiol. – 2017. – Т. 70, № 2. – С. 144-156.

3. Patrick, J. Assessment of body potassium stores / J. Patrick // Kidney Int. – 1977. – Т. 11, № 6. – С. 476-490.

4. The NUBASE2016 evaluation of nuclear properties / G. Audi [et al.] // Chinese Phys. C. – 2017. – Vol. 41, № 3. – P. 030001.

5. Ying, W.-Z. Effect of Aging and Dietary Salt and Potassium Intake on Endothelial PTEN (Phosphatase and Tensin Homolog on Chromosome 10) Function / W.-Z. Ying, K. J. Aaron, P. W. Sanders // PLoS ONE. – 2012. – Vol. 7, № 11. – P. e48715.

References

1. Senatov, V. V. Central`naia predel`naia teorema. Tochnost` approksimacii i asimptoticheskie razlozheniia / V. V. Senatov. – M.: URSS, 2018. – 350 p.

2. Kwak, S. G. Central limit theorem: the cornerstone of modern statistics / S. G. Kwak, J. H. Kim // Korean J Anesthesiol. – 2017. – Т. 70, № 2. – С. 144-156.

3. Patrick, J. Assessment of body potassium stores / J. Patrick // Kidney Int. – 1977. – Т. 11, № 6. – С. 476-490.

4. The NUBASE2016 evaluation of nuclear properties / G. Audi [et al.] // Chinese Phys. C. – 2017. – Vol. 41, № 3. – P. 030001.

5. Ying, W.-Z. Effect of Aging and Dietary Salt and Potassium Intake on Endothelial PTEN (Phosphatase and Tensin Homolog on Chromosome 10) Function / W.-Z. Ying, K. J. Aaron, P. W. Sanders // PLoS ONE. – 2012. – Vol. 7, № 11. – P. e48715.

Поступила 31.05.2022 г.

С. С. Алексейчик¹, Е. Р. Михнович², Н. А. Жихарь¹

АРТРОДЕЗ И АРТРОПЛАСТИКА ПЕРВОГО ПЛЮСНЕФАЛАНГОВОГО СУСТАВА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛЫХ ДЕФОРМАЦИЙ ПЕРЕДНЕГО ОТДЕЛА СТОПЫ НА ПОЧВЕ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

УЗ «6-я городская клиническая больница г. Минска»,¹
УО «Белорусский государственный медицинский университет»²

Цель работы – провести сравнительную оценку эффективности артродеза и артропластики первого плюснефалангового сустава (I ПФС) в сочетании с резекцией головок II-V плюсневых костей при лечении «ревматоидной стопы». Изучены результаты оперативного лечения деформаций переднего отдела стоп у 36 пациентов с ревматоидным артритом (РА) на 47 стопах. В группе 1 (n = 25 стоп) применяли артродез I ПФС (группа артродеза). В группе 2 (n = 22 стопы) выполняли артропластику I ПФС по способу Keller-Brandes (группа артропластики). В обеих группах, наряду с вмешательством на первом пальце, выполняли резекцию головок II-V плюсневых костей. Клиническую оценку проводили с помощью рейтинговой шкалы Американской ассоциации ортопедов стопы и голеностопного сустава для большого пальца (AOFAS-I). Для рентгенологической оценки измеряли угол вальгусного отклонения I пальца (HVA) и первый межплюсневый угол (1–2-IMA). Состояние стоп оценивали до операции и через 6 и 24 месяца после вмешательства. Сравнение групп пациентов через 6 и 24 месяца после операции позволило установить, что лучшие клинические результаты по шкале AOFAS-I были получены в группе 1 (артродеза) по сравнению с группой 2 (артропластики). При этом артродез I ПФС, в отличие от его артропластики по методике Keller-Brandes, позволил получить стабильную коррекцию угла вальгусного отклонения I пальца и существенно уменьшить первый межплюсневый угол.

Ключевые слова: «ревматоидная стопа», первый плюснефаланговый сустав, артродез, артропластика.

S. Aliakseichyk, E. Mikhnovich, N. Zhihar

ARTHRODESIS AND ARTHROPLASTY OF THE FIRST METATARSOPHALANGEAL JOINT IN THE TREATMENT OF SEVERE RHEUMATOID FOREFOOT DEFORMITIES

The aim is to conduct a comparative assessment of the effectiveness of arthrodesis and arthroplasty of the first metatarsophalangeal joint (MPJ) in combination with the resection of the heads of the II-V metatarsals in the treatment of rheumatoid forefoot. The results of surgical treatment of the forefoot deformities in 36 patients with rheumatoid arthritis (RA) have been studied, 47 feet were operated on. In group 1 (n = 25 feet), arthrodesis of the first metatarsophalangeal joint was used (arthrodesis group). In group 2 (n = 22 feet), arthroplasty of the first metatarsophalangeal joint was performed using the Keller-Brandes method (arthroplasty group). In both groups resection of the heads of the II-V metatarsals was performed. The American Orthopedic Foot and Ankle Society Hallux Scale (AOFAS-I) was used for clinical evaluation. The Hallux Valgus Angle (HVA) and 1–2-Intermetatarsal Angle (1–2-IMA) were measured for radiographic evaluation. The condition of the feet was assessed before surgery and in 6 and 24 months after surgery. We obtained better clinical results according to the AOFAS-I scale at 6 and 24 months

after the surgery in group 1 with arthrodesis of the first metatarsophalangeal joint, compared with group 2 with arthroplasty according to the Keller-Brandes method. In contrast to arthroplasty to the Keller-Brandes method, arthrodesis of the first MPJ, allows to achieve stable correction of the Hallux Valgus Angle and reduce the 1–2-Intermetatarsal Angle.

Key words: «rheumatoid forefoot», the first metatarsophalangeal joint, arthrodesis, arthroplasty.

Несмотря на современные достижения в фармакологическом лечении ревматоидного артрита (РА), деформация стопы при данной патологии еще остается проблемой, часто требующей оперативного вмешательства. В первой половине XX века основным хирургическим вмешательством на I пальце при лечении «ревматоидной стопы» являлась резекционная артропластика плюснефалангового сустава (ПФС). Несмотря на довольно частый рецидив вальгусной деформации I пальца и некоторые функциональные потери, резекционная артропластика ПФС зарекомендовала себя высокоэффективным вмешательством по устранению боли и деформации переднего отдела стопы [5]. Со второй половины XX века и по настоящее время «золотым» стандартом хирургического лечения «ревматоидной стопы» является артродез I ПФС в сочетании с резекцией «малых» ПФС. Недостатком артродеза является утрата движений в суставе I пальца, зато стабильный первый луч способен нести большую нагрузку, что помогает разгрузить резецированные II-III-IV-V ПФС [4, 7].

В доступных нам современных публикациях мы обнаружили небольшое количество работ, посвященных сравнительному анализу артродеза и артропластики I ПФС в сочетании с артропластикой II-V ПФС. Yuan He с соавторами провел мета-анализ шести сравнительных исследований (337 пациентов, 459 стоп) со сроками наблюдений от 25 до 102 месяцев. Авторы не выявили значительных различий между группами артродеза и артропластики I ПФС в плане облегчения боли в отдаленном послеоперационном периоде, однако были отмечены значительные достоверные различия по улучшению рентгенологических показателей. Коррекция угла вальгусного отклонения I пальца (HVA) и первого межплюсневого угла (1–2-IMA) в группе артродеза была значительно выше, чем в группе артропластики [2]. В проспективном рандомизированном исследовании L. Glondall со средним сроком наблюдения 72 месяца не было выявлено статистически значимых различий между группой артродеза и артропластики I ПФС по показателям боли и функции стопы [1]. В двух других сравнительных исследованиях субъек-

тивная удовлетворенность пациентов после артропластики I ПФС была выше, чем после артродеза, хотя большее улучшение опороспособности по результатам педобарографии было достигнуто в группе артродеза [4, 6]. Таким образом, до настоящего времени существуют различные точки зрения на рассматриваемую проблему, что свидетельствует об ее актуальности и указывает на необходимость дальнейших исследований.

Цель данного исследования – провести сравнительную оценку эффективности артродеза и артропластики I ПФС по Keller-Brandes в сочетании с резекцией головок II-V плюсневых костей, традиционно применяющихся при лечении тяжелых деформаций переднего отдела стопы у пациентов с РА.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе Городского клинического центра травматологии и ортопедии УЗ «6-я городская клиническая больница г. Минска». Критериями включения были: наличие установленного диагноза РА, артрит I ПФС, подвывих или вывих в одном или нескольких «малых» ПФС, деструкция одной или нескольких головок II-III-IV-V плюсневых костей, наличие болей под головками средних плюсневых костей (метатарзалгия), вальгусная деформация I пальца с $HVA \geq 30^\circ$ и $1-2-IMA \leq 15^\circ$. Критериями исключения были: высокая активность РА, гипермобильность I плюсне-клиновидного сустава, сопутствующее поражение артритом межфалангового сустава I пальца, голеностопного сустава и суставов заднего отдела стопы, $HVA < 30^\circ$, $1-2-IMA > 15^\circ$.

Объектами исследования являлись стопы пациентов. Клиническую и рентгенологическую оценку стоп проводили перед операцией и через 6 и 24 месяца после хирургического лечения. Клиническое состояние стоп оценивали с использованием шкалы Американской ассоциации ортопедов стопы и голеностопного сустава для большого пальца (AOFAS-I – American Orthopaedic Foot and Ankle Society Hallux Scale) [3]. Данная шкала состоит из трех подшкал, отдельно оценивающих боль, функцию стопы и положение I пальца. Мак-



Рисунок 1. Рентгенограммы переднего отдела стопы пациентки Г., 46 лет, в прямой проекции: а – до операции, б – через 24 месяца после вмешательства



Рисунок 2. Рентгенограммы переднего отдела стопы пациентки К., 44 лет (прямая проекция): а – до операции, б – через 24 месяца после операции

симально возможная оценка в 100 баллов может быть выставлена при полном отсутствии боли (40 баллов), отсутствии нарушения функции стопы (45 баллов) и правильно расположенном I пальце (15 баллов). Рентгенологическую оценку проводили по рентгенограммам стоп в прямой проекции, выполненным под нагрузкой веса тела (стоя). На рентгенограммах оценивали угол вальгусного отклонения I пальца (HVA) и первый межплюсневый угол (1-2-IMA).

С помощью простой рандомизации сформировано две группы наблюдений. В обеих группах, наряду с вмешательством на первом луче, выполняли резекцию головок II-V плюсневых костей. В группе 1 ($n = 25$ стоп) применяли артродез I ПФС (группа артродеза) (рисунок 1).

В группе 2 ($n = 22$ стопы) выполняли артропластику I ПФС по способу Keller-Brandes (группа артропластики) (рисунок 2).

Статистический анализ. Количественные показатели исследования представлены медианой и квартилями в виде Me (Q25; Q75). Сравнение количественных показателей проводилось с помощью критерия Уилкоксона-Манна-Уитни (U-критерий). Сравнение повторяющихся измерений количественных показателей оценивалось попарными сравнениями результата в 6 и 24 месяца с соответствующими измерениями до операции по критерию знаковых рангов Уилкоксона (W-критерий) для связанных выборок с поправкой Бонферони на множественные сравнения. Качественные показатели представлены частотами и процентами

ми в группе. При исследовании таблиц сопряженности использовался критерий χ^2 . Результаты анализа считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Данные анализировались в статистическом пакете R, версия 4.1 (RCoreTeam (2021). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>).

Результаты и обсуждение

В исследовании приняли участие 36 пациентов, которые соответствовали критериям включения. У 11 из них операция была выполнена на обеих стопах. Всего прооперировано 47 стоп. В таблице 1 представлена общая характеристика пациентов по группам. Согласно представленным данным, статистически значимых различий по возрасту ($p = 0,86$), полу ($p > 0,99$) и длительности заболевания РА на момент операции ($p = 0,271$) пациенты обеих групп не имели.

Характеристика стоп обследованных представлена в таблице 2.

При обследовании стоп также не было обнаружено значимых различий между группами в следующих категориях: стадии РА ($p = 0,194$), активности артрита ($p = 0,481$), HVA ($p = 0,325$), 1-2-IMA ($p = 0,889$), показателя AOFAS-I перед операцией ($p = 0,214$).

Анализ результатов лечения деформаций переднего отдела стопы с использованием шкалы AOFAS-I в группе 1 и группе 2 в сроки 6 и 24 месяца после операции приведен в таблице 3.

Таблица 1. Общая характеристика пациентов

Признак	Количество пациентов <i>n</i> = 36	Группы пациентов		<i>p</i>
		группа 1 (артродеза) <i>n</i> = 20	группа 2 (артропластики) <i>n</i> = 16	
Возраст, лет, Ме (Q25–Q75)		52 (48–60)	53 (45–60)	0,86 ^a
Пол, абс. (%)				>0,99 ^b
мужской	4 (11)	2 (10)	2 (12)	
женский	32 (89)	18 (90)	14 (88)	
Длительность заболевания, лет, Ме (Q25–Q75)		14 (11–17)	15 (13–22)	0,271 ^a

^a – *U*-критерий; ^b – χ^2 -критерий.

Таблица 2. Характеристика стоп пациентов

Признак	Количество стоп <i>n</i> = 47	Группы пациентов		<i>p</i>
		группа 1 (артродеза) <i>n</i> = 25	группа 2 (артропластики) <i>n</i> = 22	
Пол, абс. (%)				>0,99
мужская стопа	4 (9)	2 (8)	2 (9)	
женская стопа	43 (91)	23 (92)	20 (91)	
Стадия РА, абс. (%)				0,194 ^b
третья стадия	37 (79)	22 (88)	15 (68)	
четвертая стадия	10 (21)	3 (12)	7 (32)	
Активность РА, абс. (%)				0,481 ^b
легкая	25 (53)	15 (60)	10 (46)	
умеренная	22 (47)	10 (40)	12 (54)	
HVA до операции, градусы, Ме (Q25–Q75)	43 (35–49)	38 (35–47)	44 (38–52)	0,325 ^a
1–2-IMA до операции, градусы, Ме (Q25–Q75)	12 (10–13)	12 (9–14)	12 (11–13)	0,889 ^a
AOFAS-I до операции, баллы, Ме (Q25–Q75)	39 (34–42)	39 (37–42)	39 (34–41)	0,214 ^a

^a – *U*-критерий; ^b – χ^2 -критерий.

Таблица 3. Показатель AOFAS-I в группах 1 и 2 до операции и через 6 и 24 месяца

AOFAS-I, баллы, Ме (Q25–Q75)	Группа 1 (артродеза) <i>n</i> = 25	Группа 2 (артропластики) <i>n</i> = 22	<i>U</i> -критерий
AOFAS-I до операции	39 (37–42)	39 (34–41)	0,214
AOFAS-I 6 месяцев после операции	82 (72–82)	70 (67–76)	<0,001
AOFAS-I 24 месяца после операции	82 (82–87)	70 (62–70)	<0,001
W-критерий Уилкоксона 6 месяцев после операции	<0,001	<0,001	
W-критерий Уилкоксона 24 месяца после операции	<0,001	<0,001	

По показателю AOFAS-I до операции значимых различий между группой 1 и группой 2 выявлено не было ($p = 0,214$). Медианная оценка по шкале AOFAS-I через 6 месяцев после операции улучшилась с 39 до 82 баллов в группе 1 ($p < 0,001$) и с 39 до 70 – в группе 2 ($p < 0,001$). Через 24 месяца после вмешательства медианная оценка по шкале AOFAS-I также оказалась выше в группе 1 (82 балла), чем в группе 2 (70 баллов) ($p < 0,001$).

Анализ показателей боли, функции и положения I пальца в подшкалах AOFAS-I в группах 1 и 2 представлен в таблице 4.

При отдельной оценке подшкал AOFAS-I установлено, что более низкий балл AOFAS-I в группе 2 через 24 месяца после операции (70 баллов) обусловлен более низкой балльной оценкой в подшкале боли (30) и подшкале положения I пальца (8) по сравнению с группой 1 (боль – 40, положение

I пальца – 15) ($p < 0,001$). Более низкий балл в подшкале функции через 24 месяца после вмешательства в группе 1 (27 баллов) по сравнению с группой 2 (32 балла) можно объяснить неизбежной потерей движений в I ПФС в результате его артрореза.

Анализ рентгенометрических показателей HVA в группе 1 и группе 2 до операции и через 6 и 24 месяцев приведен в таблице 5.

Как видно из таблицы, по показателю HVA до операции значимых различий между группой 1 и группой 2 выявлено не было ($p = 0,325$). Медианное значение HVA через 6 месяцев после операции уменьшилось до 14° в группе 1 ($p < 0,001$) и до 15° в группе 2 ($p < 0,001$). Результат, полученный в группе 1 через 6 месяцев, сохранялся и в 24 месяца после вмешательства, при этом между медианным значением HVA в 6 и 24 ме-

Таблица 4. Показатели боли, функции и положения первого пальца в подшкалах AOFAS-I в группах 1 и 2 до операции и через 6 и 24 месяца

AOFAS-I, баллы, Me (Q25-Q75)	Группа 1 (артродеза) n = 25	Группа 2 (артропластики) n = 22	U-критерий
AOFAS-I до операции	39 (37-42)	39 (34-41)	0,214
боль	20 (20-20)	20 (20-20)	>0,05
функция	19 (19-22)	19 (17-21)	>0,05
положение I пальца	0 (0-0)	0 (0-0)	>0,05
AOFAS-I 6 месяцев после операции	82 (72-82)	77 (76-77)	<0,001
боль	40 (30-40)	30 (30-30)	<0,001
функция	27 (27-27)	32 (29-32)	<0,001
положение I пальца	15 (15-15)	8 (8-15)	<0,001
AOFAS-I 24 месяца после операции	82 (82-87)	70 (62-70)	<0,001
боль	40 (40-40)	30 (30-30)	<0,001
функция	27 (27-32)	32 (30-32)	ns
положение I пальца	15 (15-15)	8 (2-8)	<0,001

ns – статистически незначимо.

Таблица 5. Рентгенометрический показатель НВА в группах 1 и 2 до операции и через 6 и 24 месяца

HVA, градусы, Me (Q25-Q75)	Группа 1 (артродеза) n = 25	Группа 2 (артропластики) n = 22	U-критерий
До	38 (35-47)	44 (38-52)	0,325
6 месяцев	14 (10-15)	15 (15-19)	0,011
24 месяца	14 (10-15)	25 (21-26)	<0,001
W-критерий 6 месяцев после операции	<0,001	<0,001	
W-критерий 24 месяца после операции	<0,001	<0,001	

Таблица 6. Рентгенометрический показатель I-II-IMA в группах 1 и 2 до операции и через 6 и 24 месяца

I-II-IMA, градусы, Me (Q25-Q75)	Группа 1 (артродеза) (n = 25)	Группа 2 (артропластики) (n = 22)	U-критерий
До	12 (9-14)	12 (11-13)	0,889
6 месяцев	8 (7-10)	12 (11-13)	<0,001
24 месяца	8 (7-9)	12 (11-13)	<0,001
W-критерий 6 месяцев после операции	<0,001	0,374	
W-критерий 24 месяца после операции	<0,001	0,374	

сяца после операции достоверных различий выявлено не было ($p = 0,371$). В группе 2 спустя 24 месяца наблюдалось статистически значимое увеличение медианы НВА до 25° по сравнению с медианным значением НВА в 15° через 6 месяцев после операции ($p < 0,001$).

Анализ рентгенометрических показателей I-II-IMA в группе 1 и группе 2 до операции и через 6 и 24 месяца представлен в таблице 6. По показателю I-II-IMA до операции значимых различий между группой 1 и группой 2 выявлено не было ($p = 0,889$). Через 24 месяца после операции медианное значение I-II-IMA в группе 1 снизилось с 12° до 8° ($p < 0,001$). В группе 2, в которой применялась артропластика I ПФС по методике Keller-Brandes, между медианной оценкой I-II-IMA до операции и через 6 и 24 месяца после вмешательства достоверных различий выявлено не было ($p = 0,374$).

Выводы

1. Сравнение групп пациентов через 6 и 24 месяца после операции позволило установить, что лучшие клинические результаты по шкале AOFAS-I были получены в группе 1, где применялся артродез I ПФС, по сравнению с группой 2, в которой была произведена его артропластика по методике Keller-Brandes.

2. Анализ рентгенометрических показателей угла вальгусного отклонения I пальца до операции и через 6 и 24 месяца в группе 1 показал, что артродез I ПФС позволяет получить стабильную коррекцию положения большого пальца на длительный период. В то же время, в группе 2, где применялась артропластика I ПФС по методике Keller-Brandes, в срок 24 месяца отмечено значительное увеличение медианного показателя угла вальгусного отклонения I пальца по сравнению с соответствующим значением в 6 месяцев, что

свидетельствует о нарастающем рецидиве вальгусной деформации большого пальца с течением времени.

3. Сравнение рентгенометрических показателей первого межплюсневой угла до операции и через 24 месяца в группах артрореза и артропластики позволило установить, что артрорез I ПФС, в отличие от артропластики, способен приводить к существенному снижению значения первого межплюсневой угла, что уменьшает поперечный размер переднего отдела стопы и обеспечивает более благоприятные условия ее функционирования.

Литература

1. *Glondal, L.* Arthrodesis versus Mayo resection: the management of the first metatarsophalangeal joint in reconstruction of the rheumatoid forefoot / L. Glondal, E. Brostrom, P. Wretenberg [et al.] // *J. Bone Jt. Surg. Br.* – 2006. – Vol. 88-B, № 7. – P. 914–919.
2. *He, Y.* Effectiveness of first metatarsophalangeal joint arthrodesis versus arthroplasty for rheumatoid forefoot deformity: a systematic review and meta-analysis of comparative studies / Y. He, F. Shan, C. Fan [et al.] // *Foot Ankle Surg.* – 2021. – Vol. 60, № 4. – P. 787–794.
3. *Kitaoka, H.* Clinical rating systems for the ankle-hindfoot, midfoot, hallux, and lesser toes / H. B. Kitaoka, I. J. Alexander, R. S. Adelaar [et al.] // *Foot Ankle Int.* – 1994. – Vol. 15, № 7. – P. 349–353.
4. *Rosenbaum, D.* First ray resection arthroplasty versus arthrodesis in the treatment of the rheumatoid foot / D. Rosenbaum, B. Timte, A. Schmiegel [et al.] // *Foot Ankle Int.* – 2011. – Vol. 32, № 6. – P. 589–594.
5. *Simon, M. J.* Forefoot reconstruction following metatarsal head resection arthroplasty with a plantar approach – a 20-year follow-up / M. J. Simon, A. Strahl, H. Mussawy [et al.] // *Foot Ankle Int.* – 2019. – Vol. 40, № 7. – P. 769–777.
6. *Tada, M.* Preference of surgical procedure for the forefoot deformity in the rheumatoid arthritis patients – a prospective,

randomized, internal controlled study / M. Tada, T. Koike, T. Okano [et al.] // *Mod. Rheumatol.* – 2015. – Vol. 25, № 3. – P. 362–366.

7. *Whitt, K. J.* Sustainability of forefoot reconstruction for the rheumatoid foot / K. J. Whitt, S. A. Rincker, C. F. Hyer // *Foot Ankle Surg.* – 2016. – Vol. 59, № 3. – P. 583–585.

References

1. *Glondal, L.* Arthrodesis versus Mayo resection: the management of the first metatarsophalangeal joint in reconstruction of the rheumatoid forefoot / L. Glondal, E. Brostrom, P. Wretenberg [et al.] // *J. Bone Jt. Surg. Br.* – 2006. – Vol. 88-B, № 7. – P. 914–919.
2. *He, Y.* Effectiveness of first metatarsophalangeal joint arthrodesis versus arthroplasty for rheumatoid forefoot deformity: a systematic review and meta-analysis of comparative studies / Y. He, F. Shan, C. Fan [et al.] // *Foot Ankle Surg.* – 2021. – Vol. 60, № 4. – P. 787–794.
3. *Kitaoka, H.* Clinical rating systems for the ankle-hindfoot, midfoot, hallux, and lesser toes / H. B. Kitaoka, I. J. Alexander, R. S. Adelaar [et al.] // *Foot Ankle Int.* – 1994. – Vol. 15, № 7. – P. 349–353.
4. *Rosenbaum, D.* First ray resection arthroplasty versus arthrodesis in the treatment of the rheumatoid foot / D. Rosenbaum, B. Timte, A. Schmiegel [et al.] // *Foot Ankle Int.* – 2011. – Vol. 32, № 6. – P. 589–594.
5. *Simon, M. J.* Forefoot reconstruction following metatarsal head resection arthroplasty with a plantar approach – a 20-year follow-up / M. J. Simon, A. Strahl, H. Mussawy [et al.] // *Foot Ankle Int.* – 2019. – Vol. 40, № 7. – P. 769–777.
6. *Tada, M.* Preference of surgical procedure for the forefoot deformity in the rheumatoid arthritis patients – a prospective, randomized, internal controlled study / M. Tada, T. Koike, T. Okano [et al.] // *Mod. Rheumatol.* – 2015. – Vol. 25, № 3. – P. 362–366.
7. *Whitt, K. J.* Sustainability of forefoot reconstruction for the rheumatoid foot / K. J. Whitt, S. A. Rincker, C. F. Hyer // *Foot Ankle Surg.* – 2016. – Vol. 59, № 3. – P. 583–585.

Поступила 07.04.2022 г.

A. A. Безводицкая, С. Н. Шубина, А. М. Пожарицкий

ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАХОВЫХ ГРЫЖ У МУЖЧИН МОЛОДОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

В статье представлен анализ оперативного лечения 106 пациентов молодого и среднего возраста мужского пола, оперированных по поводу паховой грыжи: 64 пациентам выполнена операция Лихтенштейна, 42 – ТЭП (тотальная экстраперитонеальная герниопластика). Подробно проанализированы длительность оперативного лечения, необходимость в применении анальгетиков, ранние и поздние послеоперационные осложнения. Пациенты, которым была выполнена ТЭП, меньше нуждались в анальгезии в раннем послеоперационном периоде, у них реже случались осложнения со стороны послеоперационных ран, быстрее восстанавливалась трудоспособность. Однако, операция ТЭП может быть выполнена только под эндотрахеальным наркозом и превышает по длительности операцию Лихтенштейна. Операция Лихтенштейна может быть выполнена под местной анестезией, что актуально для пациентов среднего возраста с сопутствующей патологией.

Ключевые слова: паховые грыжи, оперативное вмешательство, грыжесечение, ТЭП, операция Лихтенштейна.

A. A. Bezvadzitskaya, S. N. Shubina, A. M. Pozharytski

SURGICAL TREATMENT OF INGUINAL HERNIAS IN YOUNG AND MIDDLE AGE MEN: LICHTENSTEIN HERNIOPLASTY OR TEP METHOD

The article presents an analysis of the surgical treatment of 106 young and middle-aged male patients who underwent inguinal hernia repair: 64 patients underwent the Liechtenstein operation, 42 – TEP technique. The duration of surgical treatment, the need for the use of analgesics, early and late postoperative complications were analyzed in detail. Patients operated using TEP technique needed less analgesia in the early postoperative period, they had fewer postoperative wound complications, and their ability to work was restored faster. However, TEP surgery can only be performed under endotracheal anesthesia and is longer than the Liechtenstein procedure. The Liechtenstein operation can be performed under local anesthesia, which is important for comorbid middle-aged patients.

Key words: inguinal hernia, surgery, hernia repair, TEP technique, Liechtenstein operation.

Паховая грыжа – одна из самых распространенных хирургических патологий, поражающая примерно 5–10 % населения. До сих пор большой процент (10–21 %) из числа операций, выполняемых в отделениях общей хирургии, приходится именно на герниопластики, а пластика паховой грыжи является вторым самым частым видом операции во всем мире, уступая лишь аппендэктомии. Данная патология поражает до 60 % трудоспособного мужского населения и имеет высокий процент рецидивов после операции [1].

Соотношение паховых грыж у мужчин и женщин составляет 9:1 соответственно [2], что обусловлено особенностями анатомического строения пахового канала. У мужчин он более короткий и широкий, а входное и выходное отверстия расположены ближе друг к другу. Также мужчины больше занимаются тяжелым физическим трудом, что способствует появлению грыжи.

Оперативное лечение паховых грыж в широкой клинической практике проводится больше 100 лет. Родоначальником хирургического лече-

ния является E. Bassini, предложивший в 1889 г., патогенетически обоснованный способ их лечения, то есть способ укрепления задней стенки пахового канала. В последующем другие авторы предложили множество способов и методик лечения паховой грыжи. Однако все они в той или иной мере модифицировали способ E. Бассини. Общим недостатком всех методов грыжесечений, в том числе и классической методике Бассини, является то, что при сшивании тканей (апоневротических, мышечных и связочных), происходит их довольно сильное натяжение, что приводит к несостоятельности швов, формированию неполноценного рубца, а следовательно, предпосылкам к образованию рецидивной грыжи [1, 3, 4].

В 1958 году E. Usher и соавторы впервые выполнили пластику пахового канала синтетической сеткой, устранив таким образом натяжение тканей. Однако, широкого распространения тогда эта операция не получила до тех пор, пока I. Lichtenstein в 1986 году не предложил термин «tension free» («без натяжения») и патофизиологически обосновал применение этого метода, а также предложил использовать для пластики послеоперационных грыж полипропиленовую сетку. С этого момента родилось понятие «ненатяжная» герниопластика. Метод Лихтенштейна очень быстро распространился среди практикующих хирургов [4]. Сегодня он является одним из современных оптимальных методов лечения паховых грыж, его можно назвать «золотым стандартом» в герниологии. Такое определение обусловлено следующими факторами:

- простота техники операции, что позволяет быстро освоить ее начинающими хирургами, а также применять в амбулаторной практике;
- возможность оперировать под местной анестезией;
- незначительная травматизация тканей не вызывает выраженного болевого синдрома;
- значительно меньший риск развития рецидива грыжи.

По мере развития и внедрения технологии лапароскопической хирургии в 90-х годах прошлого века был предпринят ряд успешных попыток совместить лапароскопический доступ с методом протезирующей пластики. Суть операции заключается в безнатяжном укреплении задней стенки пахового канала путём эндоскопической имплантации сетки [5–7].

В основном в настоящее время используют два способа эндоскопической герниопластики:

1. Трансбдоминальная преперитонеальная герниопластика (ТАПП) – «Patch»-техника (Arregui M. E., 1991).

2. Тотальная экстраперитонеальная герниопластика (ТЭП) – «Patch»-техника (Dulucq J., 1991).

Преимущества лапароскопического метода оперативного лечения паховых грыж ТЭП заключаются в следующем:

- хороший косметический эффект;
- отсутствие болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде;
- отсутствие вероятности развития спаечного процесса в брюшной полости (по сравнению с ТАПП методикой);
- оперативное вмешательство может проводиться у пациентов после выполненных ранее оперативных вмешательств на органах верхнего этажа брюшной полости;
- снижение риска рецидива, так как укрепление передней брюшной стенки и закрытие грыжевых ворот проводится со стороны воздействия внутрибрюшного давления;
- короткий реабилитационный период.

Однако, следует отметить, что эндоскопическая герниопластика по сравнению с традиционной, в том числе и не натяжной, имеет ряд недостатков:

- хирургическое вмешательство выполняется только под общим наркозом;
- операция выполняется при отсутствии выраженной соматической патологии у пациента;
- выраженные технические трудности выполнения операции у пациентов, ранее оперированных по поводу острого аппендицита и варикоцеле;
- оперативное вмешательство должно выполняться только бригадой высококвалифицированных хирургов;
- требуется дорогостоящее соответствующее техническое оснащение операционного блока.

Все вышеперечисленное требует дифференцированного подхода к применению той или иной оперативной тактике, определению четких показаний и противопоказаний для каждого конкретного пациента.

Цель: определить показания к пластике пахового канала по Лихтенштейну и ТЭП, провести сравнение непосредственных (ранних) и отдаленных результатов двух методов оперативного лечения паховых грыж у мужчин молодого и среднего возраста.

Материал и методы

На базе УЗ «Городская клиническая больница № 4» г. Минска выполнен рандомизированный ретроспективный анализ 106 медицинских карт стационарных пациентов хирургического отделения за 2019 год: 64 пациента с выполненной операцией по Лихтенштейну и 42 пациента с ТЭП. Все пациенты мужского пола в возрасте от 19 до 60 лет оперированы по поводу паховой грыжи.

ТЭП выполнялась пациентам с односторонними паховыми грыжами. В первую очередь, таким образом лечили молодых мужчин (медиана 31,7 лет).

Операция по Лихтенштейну выполнялась как при односторонней, так и двусторонней паховых грыжах (58 и 6 случаев соответственно), ущемленной грыже (4 случая), рецидиве грыжи (1 случай). Оперированы мужчины различного возраста (медиана 48,8 лет).

Непосредственные результаты операций исследованы на основании анализа медицинских карт стационарного пациента, а отдаленные – (через 2 года) – по данным телефонного анкетирования, в котором приняли участие 82 (29 с ТЭП и 53 с операцией по Лихтенштейну) человека. С остальными 24 пациентами связаться по телефону не удалось. Все исследования выполнены с соблюдением правил биомедицинской этики (сохранение врачебной тайны и конфиденциальность информации).

Статистическая обработка полученных результатов выполнена с использованием непараметрического метода Хи-квадрат Пирсона. Во внимание принимались результаты при $p < 0,05$.

В ходе анализа медицинских карт были определены следующие параметры сравнения двух методов: продолжительность операции, количество койко-дней, проведенных в учреждении здравоохранения после вмешательства, потребность в анальгезии в послеоперационный период, образование гематомы, инфильтрации в области послеоперационных ран, применение антибактериальной терапии после операции, время восстановления работоспособности, наличие/отсутствие синдрома хронической боли в период восстановления, наличие/отсутствие рецидива грыжи после операции.

Результаты и их обсуждение

При анализе медицинских карт отмечено следующее возрастное распределение: ТЭП чаще выполнялась мужчинам возрастной группы 20–40 лет (79 % против 21 %), а операция по Лихтенштей-

ну чаще в группе 40–60 лет (77 % против 23 %) при $p < 0,05$, что связано с наличием сопутствующей сердечно-сосудистой патологии в данной категории пациентов. Средняя продолжительность операции ТЭП в группе 20–40 лет составила 52,6 минут ($p < 0,05$), в группе 40–60 лет – 59,5 минут ($p < 0,05$). Средняя длительность операции по Лихтенштейну в группе 20–40 лет составила 38,7 минут ($p < 0,05$), в группе 40–60 лет – 42,2 минуты (разница с ТЭП 29 %, $p < 0,05$), в случаях, осложненных сопутствующей патологией – 47,6 минут ($p < 0,05$).

После выполнения операции ТЭП среднее количество койко-дней в группе 20–40 лет составило 3,5 дней ($p < 0,05$), в группе 40–60 лет – 4,6 дней ($p < 0,05$). После проведенной операции по Лихтенштейну медиана койко-дней в группе 20–40 лет составила 4,2 дня (разница с ТЭП 16,7 %, $p < 0,05$), в группе 40–60 лет – 6,9 дней (разница с ТЭП 33,3 %, $p < 0,05$), в случаях с сопутствующей патологией 11,2 дня (в 6 случаях отмечен перевод в отделение терапевтического профиля, $p < 0,05$). Для группы оперированных по ТЭП методике с сопутствующей патологией получились значения низкой достоверности ($p > 0,1$).

После выполнения операции ТЭП в группе 20–40 лет длительность анальгезии (диклофенак/кеторолак) составила 12 часов ($p < 0,05$), в группе 40–60 лет – 22 часа ($p < 0,05$). После проведения операции по Лихтенштейну в группе 20–40 лет анальгезия понадобилась на протяжении 60 часов (2,5 дней, разница с ТЭП 80 %, $p < 0,05$), в группе 40–60 лет – на протяжении 69 часов (2,9 дней, разница с ТЭП 68 %, $p < 0,05$) (рис. 1). Более того, среди 6 пациентов, оперированных по методу Лихтенштейна, имелась потребность в «промеделе» в послеоперационном периоде, наркотические анальгетики применялись, в среднем, на протяжении 16 часов ($p < 0,05$).

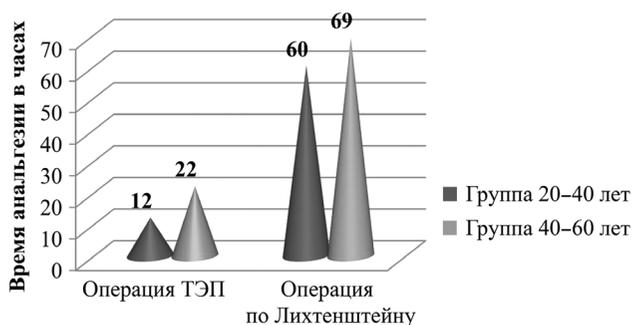


Рисунок 1. Длительность послеоперационной анальгезии в часах

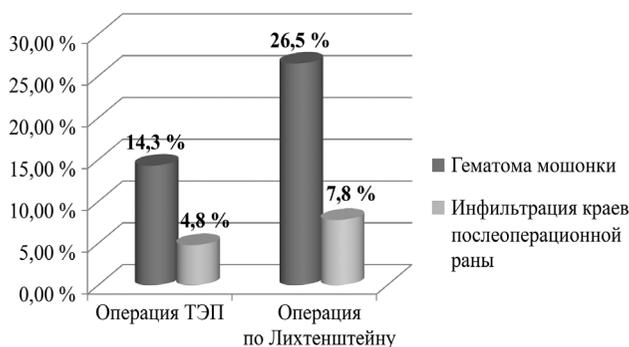


Рисунок 2. Частота встречаемости осложнений

После выполнения операции ТЭП у некоторых пациентов наблюдались осложнения: гематома мошонки у 6 человек (14,3 %, $p < 0,05$) и развитие инфильтрации краев послеоперационной раны у 2 человек (4,8 %, $p < 0,05$). После проведенной операции по Лихтенштейну также зафиксированы послеоперационные осложнения: гематома мошонки у 13 пациентов (26,5 %, $p < 0,05$) (четырем из них понадобился «промедол» в послеоперационном периоде). Также развилась инфильтрация краев послеоперационной раны у 5 пациентов (7,8 %, $p < 0,05$). Разница по общему количеству послеоперационных осложнений (8 из 42 при операции ТЭП и 18 из 64 при операции по Лихтенштейну) составила 32 % ($p < 0,05$) (рис. 2).

После проведения операции ТЭП антибактериальная терапия понадобилась 6 пациентам (14,3 %, $p > 0,1$) из обеих возрастных групп. Ее длительность составила 3,4 дня ($p < 0,05$). После операции по Лихтенштейну в антибактериальной терапии нуждались 19 пациентов (29,7 %, $p > 0,1$) на протяжении 6,2 дней ($p < 0,05$). Разница по количеству пациентов между двумя методами 58 % при низкой статистической значимости параметров ($p > 0,1$), разница по длительности терапии – 45 % ($p < 0,05$).

После анализа медицинских карт был проведен телефонный опрос пациентов, в ходе которого были заданы следующие вопросы:

1. Как долго вы лечились в поликлинике после выписки из больницы?
2. Как долго беспокоили боли в области послеоперационной раны? Приходилось ли принимать анальгезирующие препараты?
3. Появлялась ли грыжа снова (опрос проведен по прошествии двух лет после операции по поводу грыжи)?

Результаты опроса: быстрота восстановления трудоспособности у трудящихся мужчин определе-

на по длительности больничного листа, а у неработающих – по длительности пребывания на амбулаторном лечении в поликлинике по месту жительства. Различия между двумя методами в группе 20–40 лет 43,7 % ($p < 0,05$), в группе 40–60 лет 38,3 % ($p < 0,05$). В группе пациентов, где выполнена ТЭП операция, синдрома хронической боли в период восстановления работоспособности у опрошенных не выявлено. В группе оперированных по Лихтенштейну в период восстановления работоспособности синдром хронической боли был отмечен у 18 пациентов, который продолжался, в среднем, 16,8 дней ($p > 0,1$). Также, в ходе телефонного опроса, таким пациентам было предложено оценить интенсивность боли по 10-ти балльной шкале – усредненный показатель 4,3 балла ($p > 0,1$), 7 из опрошенных принимали обезболивающие. У 17 человек из группы появилось ощущение инородного объекта под кожей. У 6 пациентов возникала боль в области шва при физических нагрузках в течение 6–12 мес. после операции, а у других 6 пациентов в течение полугода после вмешательства периодически появлялись боли в паховой области. Ни в одной из опрошенных групп рецидива грыжи не выявлено ($p < 0,05$).

Выводы

1. Грыжесечение по Лихтенштейну показано пациентам среднего возраста при наличии сопутствующей патологии, особенно сердечно-сосудистой и дыхательной, так как является менее продолжительной по времени, чем операция ТЭП (на 29 %, $p < 0,05$).

2. Грыжесечение ТЭП показано молодым пациентам трудоспособного возраста, так как их нахождение в стационаре короче, чем при операции по Лихтенштейну (на 33,3 %, $p < 0,05$), они меньше нуждались в анальгезии, чем пациенты после операции по Лихтенштейну (на 68 %, $p < 0,05$). Это способствует быстрейшему восстановлению трудоспособности.

3. Ранние осложнения после герниопластики, такие как гематома мошонки и инфильтрация краев послеоперационной раны, чаще наблюдались у пациентов, оперированных по методу Лихтенштейна, чем у пациентов, оперированных методом ТЭП (на 32 %, $p < 0,05$), что значительно увеличивает время восстановления трудоспособности.

Литературы

1. Современное состояние вопроса о методах хирургического лечения грыж передней брюшной стенки / Ю. С. Винник, С. И. Петрушко, Ю. А. Назарьянц [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 1. – С. 32–34.
2. Послеоперационные осложнения приобретенных вправимых первичных паховых грыж / Н. Е. Николаев, С. А. Алексеев, Н. Я. Бовтюк [и др.] // В помощь практикующему врачу. – 2017. – № 2. – С. 157–160.
3. Аляутдинов, Р. Р. Герниопластика по Лихтенштейну (показания, техника операции): автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2004.
4. Нестеренко, Ю. А., Газиев Р. М. Паховые грыжи. Реконструкция задней стенки пахового канала. – М.: БИНОМ, 2005.
5. Amid, P. K. Retromusculare Alloplastik großer Narbengebiete: einfache Heftklammertechnik [Text] / P. K. Amid, I. L. Lichtenstein // Chirurg. – 2005. – Vol. 67. – P. 648–652.
6. Hernia of the abdominal wall [Text] / R. Stoppa [et al.] // Chevrel J-P. Hernias and Surgery of the Abdominal Wall / J-P. Chevrel. – 2nd ed. – Berlin; Heidelberg: Springer-Verlag, 1998. – P. 171–277.
7. Laparoscopic versus open inguinal hernia repair: randomized prospective trial [Text] / D. L. Stoker [et al.] // Lancet. – 1996. – Vol. 343. – P. 1243–1245.

References

1. Sovremennoe sostoyanie voprosa o metodah hirurgicheskogo lecheniya grizh peredney bryushnoy stenki / Yu. S. Vinnik, S. I. Petrushko, Yu. A. Nazaryants [et al.] // Sovremennyye problem nauki i obrazovaniya. – 2013. – № 1. – С. 32–34.
2. Posleoperatsionnye oslozhneniya priobretennykh vpravimyykh pervichnykh pahovykh gryzh / N. E. Nikolaev, S. A. Alekseev, N. Ya. Bovtyuk [et al.] // V pomoshch praktikuyuchshemu vrachu. – 2017. – № 2. – С. 157–160.
3. Alyatdinov, R. R. Gernioplastika po Lichtenstein (pokazaniya, tehnika operatsii): autoref. diss. ... candidate of medical sciences. – M., 2004.
4. Pahovye gryzh. Rekonstruktsiya zadney stenki pahovogo kanala. – M.: BINOM, 2005.
5. Amid, P. K. Retromusculare Alloplastik großer Narbengebiete: einfache Heftklammertechnik [Text] / P. K. Amid, I. L. Lichtenstein // Chirurg. – 2005. – Vol. 67. – P. 648–652.
6. Hernia of the abdominal wall [Text] / R. Stoppa [et al.] // Chevrel J-P. Hernias and Surgery of the Abdominal Wall / J-P. Chevrel. – 2nd ed. – Berlin; Heidelberg: Springer-Verlag, 1998. – P. 171–277.
7. Laparoscopic versus open inguinal hernia repair: randomized prospective trial [Text] / D. L. Stoker [et al.] // Lancet. – 1996. – Vol. 343. – P. 1243–1245.

Поступила 08.04.2022 г.

А. В. Буравский, А. А. Бондарева

ВЛИЯНИЕ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ СТУДЕНТОВ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19

УО «Белорусский государственный медицинский университет»
2-я кафедра хирургических болезней, Минск, Беларусь

На протяжении последних двух лет COVID-19 продолжает оставаться общемировой проблемой. Масштабная вакцинация населения направлена на достижение коллективного иммунитета (присутствие 80 % и более иммунных людей в популяции) и скорейшее завершение пандемии с наименьшими человеческими потерями. Цель работы: оценить влияние вакцинопрофилактики на заболеваемость инфекцией COVID-19 студентов лечебного факультета Белорусского государственного медицинского университета. В ходе исследования получены сведения о случаях инфекции COVID-19 у студентов (общая выборка $N = 351$ человек) с начала 2020 года по 31 декабря 2021 года, а также данные о специфической профилактике различными вариантами вакцин. В группе невакцинированных студентов инфекцией COVID-19 переболели 46,15 %. Среди вакцинированных по состоянию на 31 декабря 2021 года студентов ($n = 249$ человек) инфекцией COVID-19 переболели после вакцинации 9,24 %. Сравнительный анализ не выявил значимых различий эффективности между двумя наиболее часто используемыми в 2021 году в Республике Беларусь вакцинами – Sputnik V (Gam-COVID-Vak) и Vero Cell (Sinopharm). После достижения коллективного иммунитета (на 1 ноября 2021 года пул условно иммунных студентов достиг значения 79,20 % общей выборки) в ноябре и декабре 2021 года были зарегистрированы лишь единичные случаи заболевания.

Ключевые слова: COVID-19, заболеваемость, вакцинопрофилактика.

A. V. Buravsky, A. A. Bondareva

THE IMPACT OF VACCINATION ON THE INCIDENCE OF STUDENTS COVID-19 INFECTION

Over the past two years, COVID-19 has continued to be a worldwide problem. Large-scale vaccination of the population is aimed at achieving herd immunity. The presence of 80 % or more immune people in the population should lead to the end of the pandemic with the least human losses. The purpose of the study: to assess the impact of vaccination on the incidence of COVID-19 infection among students of the medical faculty of the Belarusian State Medical University. Information on cases of COVID-19 infection among students (total sample $N = 351$ people) from the beginning of 2020 to December 31, 2021, as well as data on specific prophylaxis with various vaccine options, were obtained. In the group of unvaccinated students, 46,15 % were ill with COVID-19 infection; among vaccinated students ($n = 249$ people), 9,24 % had COVID-19 infection after vaccination – as of December 31, 2021. A comparative analysis did not reveal significant differences in efficacy between the two most commonly used vaccines in 2021 in the Republic of Belarus – Sputnik V (Gam-COVID-Vak) and Vero Cell (Sinopharm). After the achievement of herd immunity (as of November 1, 2021, the pool of conditionally immune students reached 79,20 % of the total sample), only isolated cases of the disease were registered in November and December 2021.

Key words: COVID-19, incidence, vaccination.

На протяжении последних двух лет пандемия COVID-19 продолжает оставаться общемировой проблемой, что обусловлено изменчивостью и высокой контагиозностью вируса SARS-CoV-2,

лавинообразным распространением инфекции и значительным количеством летальных исходов, серьезными социально-экономическими последствиями для всего человечества. Несмотря на все-

сторонние усилия на уровне глав государств и правительств, предельного напряжения систем здравоохранения, самоотверженную работу медицинской общественности и научных институтов большинства стран, огромных материальных затрат, проблема успешного лечения заболеваний и осложнений, вызываемых штаммами SARS-CoV-2, не теряет глобальной актуальности [2, 4]. Масштабная вакцинация населения планеты представляется на сегодняшний день наиболее правильным вектором действия, направленным на достижение коллективного иммунитета (присутствие 80 % и более иммунных людей в популяции) и скорейшее завершение пандемии с наименьшими человеческими потерями [5, 7, 10]. Несмотря на тот факт, что молодые люди в подавляющем большинстве случаев болеют COVID-19 в легкой форме, вопросам их вакцинации должно уделяться существенное внимание. Именно дети и молодежь нередко являются бессимптомными носителями SARS-CoV-2 и источниками заражения окружающих (в том числе в связи с активным образом жизни, мобильностью, широким кругом общения), способствуя таким образом распространению инфекции COVID-19 [3, 6]. С этой точки зрения крайне важно скорейшее достижение коллективного иммунитета (лучше поствакцинального) в пуле людей молодого возраста, в частности в студенческой среде.

Цель исследования: оценить влияние вакцинопрофилактики на заболеваемость инфекцией COVID-19 студентов лечебного факультета Белорусского государственного медицинского университета.

Материал и методы

В ходе пролонгированного опроса и сбора данных студентов 5 курса (общая выборка, $N = 351$ человек) лечебного факультета в период с 1 сентября 2021 года по 31 декабря 2021 года получены документально подтвержденные сведения о верифицированных лабораторными тестами случаях инфекции COVID-19 с начала 2020 года по 31 декабря 2021 года, а также о вакцинации студентов от вируса SARS-CoV-2 с начала 2021 года по 31 декабря 2021 года. Проведен сравнительный анализ заболеваемости инфекцией COVID-19 в двух группах: первая – невакцинированные студенты; вторая – студенты, получившие специфическую профилактику инфекции COVID-19 различными (доступными) вакцинами. Изучена динамика заболеваемости инфекцией COVID-19 в общей

выборке по мере увеличения количества условно иммунных людей, а также проведена оценка заболеваемости после вакцинации конкретными вариантами вакцин.

Результаты и обсуждение

Возраст студентов в общей выборке – 21(21;22) год; сравниваемые группы не отличались по возрасту и гендерному составу (лица женского пола в группах: первая – 76,6 %, вторая – 75,5 %). Полный курс специфической профилактики инфекции COVID-19 по состоянию на 31 декабря 2021 года прошли 249 студентов, что составило 70,94 % общей выборки (рисунок 1); были использованы следующие варианты вакцин: Спутник V (Gam-COVID-Vak) – 132 человека (53,01 %); Спутник Лайт (первичная вакцинация) – 8 человек (3,21 %); Vero Cell (Sinopharm) – 108 человек (43,37 %); другие – 1 человек (0,41 %). Кроме того, в ноябре-декабре 2021 года бустерную вакцинацию препаратом Спутник Лайт получили 10 ранее вакцинированных студентов.

В группе невакцинированных студентов ($n = 351$, поскольку первые случаи заболевания инфекцией COVID-19 в общей выборке были зарегистрированы в апреле 2020 года, а кампания по вакцинации граждан Республики Беларусь фактически началась в марте 2021 года) переболели инфекцией COVID-19 с начала 2020 года по 31 декабря 2021 года 46,15 % (162 человека). В группе вакцинированных по состоянию на 31 декабря 2021 года студентов ($n = 249$ человек) инфекцией COVID-19 после вакцинации переболели 9,24 % (23 человека). Сравнительный анализ заболеваемости в группах с применением критерия Хи-квадрат Пирсона ($93,087 > 3,841$ при уровне значимости $p = 0,05$ и числе степеней свободы $f = 1$) показал, что зависимость частоты



Рисунок 1. Пул вакцинированных студентов в общей выборке (динамика)

случаев COVID-19 от отсутствия вакцинации существует и статистически значима ($p < 0,001$).

В группе невакцинированных студентов в период с апреля 2020 года по 31 декабря 2021 года дважды инфекцией COVID-19 болели 5 человек. Верифицированные случаи повторного заболевания имели место через 10–16 месяцев (Me (Q25;Q75) – 12,0 (12,0;12,0) месяцев).

В группе вакцинированных студентов по состоянию на 31 декабря 2021 года инфекцией COVID-19 заболели 23 человека – в сроки от 1 до 6 месяцев после завершённой первичной вакцинации (Me (Q25;Q75) – 2,0 (1,5;4,0) месяцев): из них 15 человек имели полный курс специфической профилактики вакциной Спутник V (Gam-COVID-Vak), 8 человек – препаратом Vero Cell (Sinopharm). Сравнительный анализ заболеваемости студентов, получивших вышеуказанные варианты вакцин (132 человека – Спутник V (Gam-COVID-Vak) и 108 человек – Vero Cell (Sinopharm), инфекцией COVID-19 с применением критерия Хи-квадрат Пирсона ($1,073 < 3,841$ при уровне значимости $p = 0,05$ и числе степеней свободы $f = 1$) показал, что зависимость частоты случаев COVID-19 от варианта использованной вакцины отсутствует ($p > 0,05$).

Интересной представляется динамика заболеваемости в общей выборке ($N = 351$) с момента начала кампании по вакцинации населения (таблица 1), а также по мере увеличения числа условно иммунных людей в популяции.

В начале сентября 2021 года пул условно иммунных людей (переболевшие студенты + вакцинированные студенты – в любых сочетаниях, после любого варианта контакта иммунной системы с антигенами вируса SARS-CoV-2) составил 60,97 % общей выборки (214 человек). По состоянию на 1 ноября 2021 года пул условно иммунных

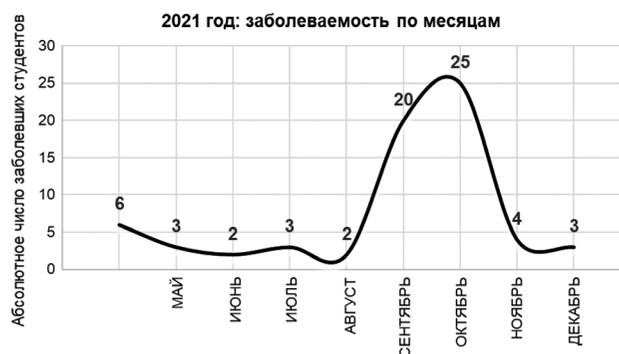


Рисунок 2. Верифицированные случаи инфекции COVID-19 в общей выборке ($N = 351$)

людей достиг значения 79,20 % общей выборки (278 человек). Таким образом, можно предполагать, что к началу ноября 2021 года на 5 курсе лечебного факультета сформировался коллективный иммунитет; это косвенно подтверждается тем фактом, что после значимого подъема заболеваемости студентов инфекцией COVID-19 (сентябрь–октябрь 2021 года) в ноябре и декабре 2021 года были зарегистрированы лишь единичные случаи заболевания (рисунок 2).

При этом в ноябре 2021 года официальные данные Министерства здравоохранения Республики Беларусь выглядели следующим образом: нисходящий тренд заболеваемости инфекцией COVID-19 (снижение на 10 % по отношению к данным октября 2021 года), но в целом заболеваемость населения инфекцией COVID-19 продолжала оставаться на уровне плато (рисунок 3); по состоянию на конец ноября полностью вакцинированы были не более 30 % граждан Республики Беларусь, находящихся на территории страны.

На основании результатов проведенного исследования невозможно сделать однозначный обоснованный вывод о временных аспектах абсолютной

Таблица 1. Динамика заболеваемости студентов инфекцией COVID-19

Период времени	Количество новых случаев инфекции COVID-19	Абсолютное число болевших COVID-19 (по состоянию на конец периода)	Относительное число болевших COVID-19 в общей выборке с начала 2020 года
С начала 2020 года по март 2021 года включительно		120	34,19 %
Апрель 2021 года	6	126	35,90 %
Май 2021 года	3	129	36,75 %
Июнь 2021 года	2	131	37,32 %
Июль 2021 года	3	134	38,18 %
Август 2021 года	2	136	38,75 %
Сентябрь 2021 года	20	156	44,44 %
Октябрь 2021 года	25	181	51,57 %
Ноябрь 2021 года	4	185	52,71 %
Декабрь 2021 года	3	188	53,56 %

Примечание: в таблице учтены все заболевшие инфекцией COVID-19 студенты – как невакцинированные, так и получившие полный курс специфической профилактики.

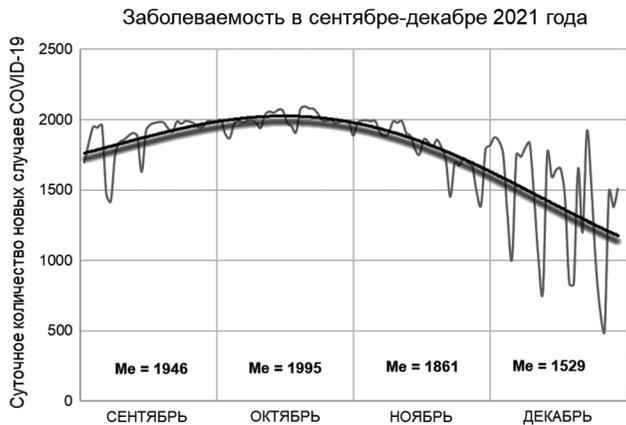


Рисунок 3. Заболеваемость инфекцией COVID-19 населения Республики Беларусь (официальные данные Министерства здравоохранения Республики Беларусь)

защищенности человека после иммунизации, поскольку напряженность индивидуального иммунитета – как после заболевания, так и после специфической профилактики – весьма переменчивый показатель, зависящий от многих факторов. Сам факт заболевания или вакцинации не гарантирует стойкого иммунитета, а относительно объективно оценить иммунный статус позволяют только лабораторные методы исследования. Однако особенности формирования клеточной и гуморальной защиты организма человека после индукции антигенами различных штаммов вируса SARS-CoV-2 еще недостаточно изучены.

В то же время можно констатировать, что темп вакцинации студентов лечебного факультета, включенных в настоящее исследование, на всех этапах был значительно выше, чем показатели охвата вакцинопрофилактикой населения Республики Беларусь в целом. Результатом стало достижение к ноябрю 2021 года коллективного иммунитета в общей выборке ($N = 351$), и, как следствие, резкое снижение заболеваемости в пуле студентов 5 курса лечебного факультета инфекцией COVID-19 в ноябре-декабре 2021 года на фоне сохранения достаточно высокого общереспубликанского уровня заболеваемости. Очевидно, что немалый вклад в формирование коллективного иммунитета внесли студенты, переболевшие к этому времени инфекцией COVID-19 (более 50 % общей выборки).

Результаты настоящего исследования показали, что иммунизация полностью не исключает развитие болезни: вероятность повторного заболевания инфекцией COVID-19 существует, равно как и существует вероятность заболевания после проведенной специфической профилактики. Развитие клинических форм инфекции COVID-19 после

вакцинации в более ранние сроки, чем повторное заражение ранее переболевших, на наш взгляд, должно стать предметом изучения и поводом для дискуссии. Возможно, это обусловлено индивидуальными особенностями иммунной системы и стабильностью иммунитета у конкретных людей. Вместе с тем, по информации из открытых источников (Министерство здравоохранения Российской Федерации) «среди вакцинированных в России заболевает около 3,9 %»; «через год после завершённой вакцинации достаточно высокий уровень специфических антител IgG к S-белку коронавируса выявлен практически у всех вакцинированных». К настоящему времени и в авторитетных научных изданиях появились публикации, свидетельствующие о достаточной иммуногенности ряда вакцин, в том числе Спутник V (Gam-COVID-Vak) [1, 3, 8, 9].

События последних лет в очередной раз показали, что адекватные противоэпидемические мероприятия и своевременная разработка и применение эффективных средств специфической профилактики имеют важнейшее значение в деле борьбы с инфекционными заболеваниями, возбудители которых обладают высоким индексом контагиозности и высокой вирулентностью. Вакцинопрофилактика способствовала значительному снижению заболеваемости инфекцией COVID-19, вызванной альфа-, бета-, гамма- и дельта-штаммами вируса SARS-CoV-2 [4, 6, 7]. Многочисленные исследования также подтверждают тезис о том, что массовая вакцинация населения является наиболее правильным вектором движения в деле борьбы с пандемией COVID-19 и подобными инфекционными заболеваниями. После достижения коллективного иммунитета регистрируются только единичные случаи инфекции, и заболеваемость в популяции приобретает спорадический характер [5, 10].

Однако на момент написания этой статьи (январь-февраль 2022 года) общемировой тенденцией является ухудшение эпидемиологической обстановки по инфекции COVID-19, обусловленное распространением омикрон-штамма [2]. С учетом этого обстоятельства необходимо продолжить сбор и анализ данных о заболеваемости COVID-19 и особенностях клеточного и гуморального иммунитета после индукции антигенами вируса SARS-CoV-2.

Выводы:

1. Вакцинопрофилактика способствовала снижению уровня заболеваемости инфекцией COVID-19 в студенческой среде.

2. Сравнительный анализ не выявил значимых различий эффективности между двумя наиболее часто используемыми в 2021 году в Республике Беларусь вакцинами – Спутник V (Gam-COVID-Vak) и Vero Cell (Sinopharm) – с точки зрения вероятности заражения вирусом SARS-CoV-2 после завершенной специфической профилактики.

Литература

1. *An open, non-randomised, phase 1/2 trial on the safety, tolerability, and immunogenicity of single-dose vaccine “Sputnik Light” for prevention of coronavirus infection in healthy adults / Amir I. Tikhvatulin [et al.] // The Lancet Regional Health – Europe. – 2021. – Vol. 11, Dec. – <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100241>.*
2. *Comparative analysis of the risks of hospitalisation and death associated with SARS-CoV-2 Omicron (B.1.1.529) and Delta (B.1.617.2) variants in England / Tommy Nyberg [et al.] // Preprints with The Lancet (2022). – <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4025932>.*
3. *COVID-19: vaccination vs. hospitalization / O. Uzun, T. Akpolat, A. Varol [et al.] // Infection. – 2022. – Jan. 4. – P. 1–6. – <https://doi.org/10.1007/s15010-021-01751-1>.*
4. *COVID-19 vaccines: The status and perspectives in delivery points of view / Jee Young Chung, Melissa N. Thone, Young Jik Kwon // Adv Drug Deliv Rev. – 2021. – Vol. 170. – P. 1–25. – doi: 10.1016/j.addr.2020.12.011.*
5. *Kirby, T. Has Spain reached herd immunity? / T. Kirby // The Lancet. – 2021. – Vol. 9, Iss. 12. – [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00495-1](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00495-1).*
6. *Megha, K. B. Vaccine and vaccination as a part of human life: In view of COVID-19 / K. B. Megha, Seema A. Nayar, P. V. Mohanan // Biotechnol J. – 2022. – Vol. 17(1). – doi: 10.1002/biot.202100188.*
7. *Mini-Review Discussing the Reliability and Efficiency of COVID-19 Vaccines / Bogdan Doroftei, Alin Ciobica, Ovidiu-Dumitru Ilie, Radu Maftei, Ciprian Ilea // Diagnostics (Basel). – 2021. – Mar. 24, Vol. 11(4). – P. 579. – doi: 10.3390/diagnostics11040579.*
8. *Neutralizing activity of Sputnik V vaccine sera against SARS-CoV-2 variants / S. Ikegame, M. N. A. Siddiquey, C. T. Hung [et al.] // Nat Commun 12, 4598 (2021). – <https://doi.org/10.1038/s41467-021-24909-9>.*
9. *Nogrady, B. Mounting evidence suggests Sputnik COVID vaccine is safe and effective / Bianca Nogrady // Nature. – 2021. – Vol. 595. – P. 339–340. – <https://doi.org/10.1038/d41586-021-01813-2>.*
10. *The Impact of Vaccination on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreaks in the United States / Seyed M. Moghadas [et al.] // Clinical Infectious Diseases. – 2021. – Vol. 73, Iss. 12. – P. 2257–2264. – <https://doi.org/10.1093/cid/ciab079>.*

Поступила 01.03.2022 г.

T. S. Vasyuk, G. N. Chistenko

ХАРАКТЕРИСТИКА НЕПРЕРЫВНОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА В г. МИНСКЕ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Нами была изучена одна из характеристик эпидемического процесса инфекционного мононуклеоза – непрерывность эпидемического процесса. При анализе данных было установлено, что в г. Минске в 2012–2019 гг. ежедневно возникало от 0 до 10 случаев в день, между которыми регистрировались интервалы различной длительности. За анализируемый период (по среднемноголетним данным) чаще встречались дни с 2 случаями в день (25,43 % ± 0,03 %), реже – дни с 1 случаем (23,03 % ± 0,03 %) и с 3 случаями (18,45 % ± 0,03 %) в день. Между днями с небольшим числом случаев (от 1 до 3) чаще встречались короткие интервалы (от 0 до 3 дней). При этом доля интервалов 0 и 1 день между днями с 1 и 2 случаями в день составила 22,50 %, 21,16 % и 26,31 %, 19,06 % соответственно. Для дней с небольшим числом случаев с увеличением длительности интервалов их доля снижалась (для интервала 16 дней и более она составила 0,94–4,08 % для дней с 1–3 случаями в день). С увеличением количества случаев в день (от 4 и более) отмечалось увеличение числа длительных интервалов (для дней с 4 и 5 случаями в день встречаемость интервалов 8–10 дней, 11–15 дней и 16 и более дней составила 10,95–13,91 % и 10,86–33,14 % соответственно). При этом невысокая доля госпитализируемых в первые дни от начала заболевания (15,58 % на первый-второй день) способствовала дальнейшему распространению инфекции и формированию дней с несколькими (не одним) случаями заболевания.

Таким образом, сложившаяся встречаемость различных интервалов между днями с разным числом случаев в день обеспечивает непрерывное распространение инфекционного мононуклеоза на территории г. Минска.

Ключевые слова. Инфекционный мононуклеоз, непрерывность эпидемического процесса, интервалы, госпитализация.

T. S. Vasyuk, G. N. Chistenko

CHARACTERISTIC OF CONTINUITY OF THE EPIDEMIC PROCESS OF INFECTIOUS MONONUCLEOSIS IN MINSK

We have studied one of the characteristics of the epidemic process of infectious mononucleosis – the continuity of the epidemic process. When analyzing the data we found that in Minsk in the year 2012–2019 there were between 0 and 10 cases per day with intervals of varying duration. During the analysis period (according to the average multi-year data), days with 2 cases per day were more common (25,43 % ± 0,03 %), less often – days with 1 case (23,03 % ± 0,03 %) and with 3 cases (18,45 % ± 0,03 %) per day. Short intervals (from 0 to 3 days) were more common between days with a small number of cases. The proportion of 0 and 1 day intervals for 1 and 2 cases per day was 22,50 %, 21,16 % and 26,31 %, 19,06 % respectively. For days with a small number of cases their share decreased with an increase in the length of the intervals (for the interval of 16 days or more it was 0,94–4,08 % for days with 1–3 cases per day). With the increase in the number of cases per day (from 4 or more) there was an increase in the number of long intervals (for days with 4 and 5 cases per day, the frequency of 8–10 days, 11–15 days and 16 days or more was 10,95–13,91 % and 10,86–33,14 % respectively). At the same time, the low rate of hospitalization in the first days of the disease (15,58 % on the first or second day) contributed to the further spread of the infection and the formation of days with several (not one) cases

of the disease. Thus, the current frequency of different intervals between days with different numbers of cases per day ensures the continuous spread of infectious mononucleosis in the territory of the city of Minsk.

Key words: *infectious mononucleosis, continuity of the epidemic process, intervals, hospitalization.*

Инфекционный мононуклеоз (ИМ) – инфекционное заболевание герпесвирусной природы, заболеваемость которым растет в настоящее время как во всем мире, так и в Республике Беларусь. При этом колебания заболеваемости инфекцией, вызванной вирусом Эпштейна-Барр, в разных странах мира составляет от 3–5 до 800 случаев на 100 000 населения [2, 5, 6].

Вирусом Эпштейна-Барр инфицировано 95 % людей во всем мире. Основным путем попадания вируса в организм детей старше 3-х лет, подростков и юношей является контактный (ведущий фактор передачи – слюна), реже – воздушно-капельный путь. Допускается возможность инфицирования при переливании крови и трансплантации органов, грудном вскармливании, сексуальных контактах [4].

Первичное попадание вируса Эпштейна-Барр в организм детей первых 3-х лет жизни реализуется нередко как острое респираторное заболевание с «мононуклеозоподобным» синдромом. В тех случаях, когда Эпштейна-Барр вирус впервые попадает в организм, типичная картина инфекционного мононуклеоза развивается только в 45 % случаев [4]. По данным разных авторов с диагнозом «инфекционный мононуклеоз» в стационар направляется только лишь 5–30,5 % заболевших. В остальных случаях заболевшие чаще госпитализируются с диагнозами «ОРВИ», «лакунарная ангина» [1, 3, 5, 7].

В изучении инфекционного мононуклеоза до настоящего времени остается много нерешенных вопросов. С одной стороны, в литературе описаны клиническая картина заболевания у разных возрастных групп, отдельные методы диагностики данного заболевания, некоторые эпидемиологические данные о заболеваемости ИМ, отдельные профилактические рекомендации. А с другой стороны, остаются нерешенными вопросы комплекса диагностики и лечения заболевания, системы профилактики инфекции, системы эпидемиологической диагностики и проявлений эпидемического процесса инфекционного мононуклеоза.

Учитывая недостаточность данных по проявлениям эпидемического процесса ИМ в Республике Беларусь, мы остановились на изучении непре-

рывности эпидемического процесса данного заболевания на примере г. Минска.

Цель. Выявить отдельные закономерности в непрерывности эпидемического процесса инфекционного мононуклеоза в г. Минске и охарактеризовать их.

Материал и методы

Использованы данные регистрации случаев заболевания ИМ в г. Минске за 2012–2019 гг. Случаи заболевания были сгруппированы по числу случаев в день, учитывая дату начала случая заболевания. Также были определены интервалы между днями с одинаковым числом случаев в день. При этом рассматривались интервалы 0 дней (когда дни с одинаковым числом случаев следовали друг за другом), от 1 до 7 дней, 8–10 дней, 11–15 дней и 16 и более дней.

Для анализа были использованы статистические и эпидемиологические методы. Расчеты проводились с использованием программы Microsoft Excel, 2010.

Результаты и обсуждение

Изучение случаев заболевания ИМ по датам заболеваний с учетом числа случаев этой инфекции, возникшие в течение одного дня, показало, что в г. Минске в 2012–2019 гг. ежедневно возникало от 0 до 10 случаев заболевания этой инфекции.

По среднемноголетним данным (2012–2019 гг.) наибольшей была доля дней с 2 случаями в день, которая составила 25,43 % ± 0,03 %. Доля дней с одним случаем заболевания ИМ в день была 23,03 % ± 0,03 %. Встречаемость дней с 3 и 4 случаями в день составила 18,45 % ± 0,03 % и 11,57 % ± 0,02 % соответственно. В общем доля дней с числом случаев от 1 до 4 в день составила 78,1 % ± 0,03 % в годовой структуре заболеваний. Доля дней с 5 случаями в день составила 5,95 % ± 0,02 %, а доля дней от 6 до 10 случаев в день – 4,48 % ± 0,02 %.

За анализируемый период (по среднемноголетним данным) около полугода (177 дней ≈ 6 месяцев) составили дни с одним и двумя случаями ИМ, около 4 месяцев (110 дней) – дни с 3 и 4 слу-

чаями. Дней с 5 и более случаями за год было 39, при этом из них 22 дня составили дни с 5 случаями. 41 день в году случаи ИМ не регистрировались вовсе, что существенно не влияло на процесс распространения данной инфекции при периоде заразительности около 20 дней.

Между днями с 1 случаем заболевания в день в 22,50 % интервалов не было, в 21,16 % интервал составил 1 день. Встречаемость интервалов в 2 и 3 дня между днями с одним случаем заболевания ИМ были примерно одинаковыми (12,82 % и 10,73 %) в общей структуре дней с одним заболеванием ИМ. Последующие интервалы составили от 4 до 7 дней. Доля этих интервалов колебалась в пределах 3,87–7,0 %, что было в 3,2–5,8 и 3,02–5,5 раза меньше, чем встречаемость дней с нулевым интервалом и интервалом в 1 день соответственно. С интервалами 8–10 дней, 11–15 дней, а также 16 дней и более возникало 1,79–5,66 % дней с одним случаем ИМ.

Между днями с 2 случаями заболевания в день доля интервалов разной продолжительности имела схожую продолжительность с интервалами между днями с 1 случаем заболевания. В 26,31 % интервал отсутствовал, в 19,06 % интервал составил 1 день, в 13,83 % и 10,87 % интервал составил 2 и 3 дня соответственно. Ситуации, когда интервалы между днями с двумя случаями заболевания ИМ были 4 дня, составили 6,85 %. Последующие интервалы, а именно 5 дней, 6 дней, 7 дней, 8–10 дней, 11–15 дней составили от 3,36 % до 5,77 %. Доля интервалов 16 дней и более между днями с двумя заболеваниями ИМ была существенно ниже – 0,94 %.

Учитывая сроки госпитализации больных ИМ после начала заболевания (на первый-второй день госпитализировалось только 7,26–8,32 % пациентов) и высокую частоту встречаемости интервалов 0 и 1 день между днями с 1 (43,66 %) и 2 (45,37 %) случаями, остается значительная доля заболевших, которые постоянно и существенно поддерживают непрерывность и сохраняют активность эпидемического процесса ИМ. Встречаемость интервалов 2 и 3 дня между днями с 1 (23,55 %) и 2 случаями (24,70 %) и госпитализация на 3–4 день от начала заболевания (еще 10,63–11,83 %), с одной стороны, уменьшает количество источников инфекции, а с другой стороны, остаются еще источники инфекции, которые поддерживают непрерывность ЭП. Доля интервалов 4–7 дней между днями с 1 (3,87–7,00 %) и 2 случаями (3,62–5,77 %) и госпитализация в этот

период (на 5–8 дни от начала – еще 33,3 % больных госпитализируется) указывают на существенное снижение эпидемического потенциала источников инфекции, но при этом поздняя госпитализация способствует непрерывному распространению инфекции.

Не очень высокая госпитализация в первые дни после начала заболевания также способствует тому, что появляются дни с несколькими (а не с одним) случаями заболевания в день, обеспечивая также активность эпидемического процесса ИМ.

Между днями с 3 случаями заболевания ИМ интервалов не было в 18,18 %. Доля интервалов 1 и 2 дня между этими днями составила 15,21 % и 14,84 % соответственно, т. е. эти интервалы составили почти треть от всех интервалов между днями с 3 случаями в день. При этом на 2-й и 3-й день болезни госпитализируется еще только 18,95 % больных. Поэтому интервалы 1 и 2 дня между днями с 3 заболеваниями ИМ вносят существенный вклад в поддержание непрерывности эпидемического процесса ИМ. Доля интервалов 3 дня между днями с 3 заболеваниями составила 9,09 %, что немного ниже аналогичных значений показателя для дней с 1 и 2 заболеваниями ИМ в день (10,73 % и 10,87 % соответственно). Эпидемические ситуации, когда интервал между днями с 3 случаями был 4 дня, составили 7,27 %. Это существенно не отличается от предыдущих ситуаций с 1 и 2 случаями заболевания в день (7,0 % и 6,85 % соответственно). Доля интервалов 5 дней, 6 дней, 7 дней, 8–10 дней, 11–15 дней и 16 дней и более колебалась от 3,71 % до 8,91 % и была в целом выше, чем между днями с 1 и 2 случаями. Следует отметить, что доля интервалов 16 дней и более увеличилась в 2,3 и 4,3 раза по сравнению с таким же показателем для дней с 1 и 2 заболеваниями ИМ в день соответственно.

В 9,17 % не встречалось интервалов между днями с 4 случаями заболевания в день, что в 1,98–2,87 раза меньше аналогичного параметра для дней с 1–3 случаями заболевания ИМ. Доля интервалов 1 день между днями с 4 заболеваниями ИМ в день составила 12,13 %, что на 3,08–9,03 % ниже аналогичных показателей для дней с 1–3 случаями заболевания в день. Доли интервалов 2 и 3 дня между этими днями практически не отличались между собой и составили 9,17 % и 9,76 % соответственно. Доля интервалов 4 дня составила 6,80 % и существенно не отличалась от аналогичных показателей для дней

с 1–3 случаями заболевания в день (6,85–7,27 %). Доля интервалов от 5 дней колебалась от 1,78 % до 13,91 % для эпидемических ситуаций, когда в день выявлялось 4 случая. При этом было отмечено, что для интервалов 5 и 6 дней доли составили 6,21 % и 7,40 % соответственно, а для интервала 7 дней – всего лишь 1,78 %. Однако доли интервалов 8–10 дней, 11–15 дней и 16 дней и более были значительно выше предыдущих значений долей интервалов 5 дней, 6 дней и 7 дней и составили от 10,95 % до 13,91 %. При этом доля интервала 16 дней и более (13,91 %) была самой высокой среди всех интервалов между днями с 4 случаями ИМ в день.

Доля интервалов между днями с 5 случаями в день была ниже аналогичных показателей для дней с 1–4 заболеваниями ИМ в день. Частота ситуаций, когда интервалов между днями с 5 случаями в день не было, составила всего 4,57 %. Это в 2,0–5,76 раз ниже, чем для дней с 1–4 случаями заболевания в день. Доля интервалов 1 день между этими днями составила 8,0 %, доля интервалов 2, 3 и 4 дня была практически одинаковой и составила 4,0–4,57 %. Доля интервалов 5 дней, 6 дней и 7 дней уменьшалась с 7,43 % до 4,57 %. Доля интервалов 8–10 дней, 11–15 дней и 16 и более дней увеличилась и составила от 10,86 % до 33,14 %.

Изменения в частоте интервалов (с 1 по 7 день) между днями с 5 случаями можно объяснить в том числе и динамикой госпитализаций по дням. В те дни, когда госпитализируется больше больных ИМ, доля интервалов ниже. Т. е. более высокое число госпитализированных не дает возможности сформироваться большому числу случаев в день и тем самым не дает возможности увеличению интенсивности эпидемического процесса ИМ, что оставляет процесс распространения ИМ постепенным, не «взрывоопасным».

Следует отметить, что встречаемость более длительных интервалов, таких как 8–10 дней, 11–15 дней и 16 и более дней, увеличивается с увеличением числа случаев в день. Доля таких интервалов составила 1,79–5,66 % для дней с 1 случаем в день, в то время как для дней с 5 заболеваниями ИМ в день их доля была уже 10,86–33,14 %.

Увеличение доли интервалов с длительными сроками (8–10 дней, 11–15 дней и 16 дней и более) по сравнению с более короткими интервалами для дней с 5 и более числом случаев в день

может быть связано с поздней госпитализацией заболевших (до 8-го дня от начала болезни госпитализируется около 63 % всех госпитализированных) и той частью источников инфекции, которая не госпитализируется (доля госпитализированных от всех случаев ИМ составляет 66,45 %).

Изучение максимального интервала за анализируемый период (по среднемноголетним данным) показало, что между днями с разным числом случаев он увеличивается с увеличением числа случаев в день. При этом максимальный интервал для дней с 1 и 2 случаями (21,25 и 17,63 дней соответственно) находился в пределах одного периода заразительности (около 20 дней). Для дней с 3 случаями (25,88 дней) незначительно превысил период заразительности. Для дней с 4 случаями максимальный интервал (38,00 дней) практически совпал с двумя периодами заразительности, а для дней с 5 случаями составил практически четыре периода заразительности (73,00 дня, превышение в 3,5 раза). В пределах двух периодов заразительности находился максимальный интервал для дней с 0 случаев (39,88 дней).

Максимальный интервал между днями встречался всего один раз в год. Остальные интервалы, которые встречались чаще, находились в пределах максимального интервала и, соответственно, для дней с 1–3 случаями в день – в пределах периода заразительности. Учитывая, что доля дней с 1–3 случаями составила 66,91 % от всех случаев, то большинство случаев инфекционного микробактериоза возникало в период заразительности. Это способствует возможности постоянной передачи инфекции в течении года.

Для дней с 4 и более случаями максимальный интервал составил уже более одного периода заразительности. Несмотря на их меньшую частоту в общем числе случаев (22,0 %), они могут способствовать поддержанию процесса распространения ИМ, увеличивая вероятность активизации эпидемического процесса и тем самым увеличивая его интенсивность и возможность развития вспышек.

Учитывая, что интервалы между днями с отсутствием случаев заболевания находились в пределах двух периодов заразительности (так как максимальный интервал составил два периода заразительности) и их частота низкая (11,09 %), то они существенно не влияли на распространение ИМ. А возможно, наоборот, способствовали накоплению случаев и появлению дней не с одним, а с большим числом случаев в день.

Выводы:

1. Дни с 2 случаями в день, доля которых составила $25,43 \pm 0,03$ % от всех дней с разным числом случаев в день, поддерживают непрерывность эпидемического процесса инфекционного мононуклеоза в г. Минске.

2. Невысокая доля госпитализируемых лиц в первый-второй день после начала заболевания (только 7,26–8,32 % пациентов) способствует появлению дней с несколькими случаями (более одного) ИМ в день, что и обеспечивает непрерывность эпидемического процесса ИМ.

3. Поздняя госпитализация (после 8-го дня) или ее отсутствие обеспечивают появление длительных интервалов (от 16 дней) между днями с 5 и более случаями в день с более высокой частотой, чем между днями с 4 и менее случаями в день.

4. Длительность максимальных интервалов для дней с 1–3 случаями заболевания, не превышающая период заразительности, способствует непрерывному распространению ИМ.

Литература

1. Андреева, А. А. Клинико-гематологическая характеристика инфекционного мононуклеоза, вызванного вирусом Эпштейна–Барр, у детей первого года жизни / А. А. Андреева, Л. А. Иккес // Сибирское медицинское обозрение. – 2016. – № 4. – С. 91–99.
2. Васюк, Т. С. Инфекционный мононуклеоз в Республике Беларусь: многолетняя динамика заболеваемости / Т. С. Васюк, Г. Н. Чистенко, В. В. Запольская // Военная медицина. – 2019. – № 3. – С. 92–95.
3. Клинико-лабораторная характеристика инфекционного мононуклеоза, обусловленного вирусом Эпштейна–Барр / Р. А. Гилёва [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2014. – Т. 95, № 5. – С. 722–725.
4. Махмутов, Р. Ф. Клинико-патогенетические аспекты инфекционного мононуклеоза и ошибки диагностики / Р. Ф. Махмутов, А. И. Бобровицкая // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2019. – Т. 23, № 2. – С. 163–171.

5. Рощектаева, Е. Н. Сравнительный анализ клинико-эпидемиологических аспектов инфекционного мононуклеоза у детей по данным ТО ОИКБ за 2004–2005/2009–2010 гг. / Е. Н. Рощектаева // Университетская медицина Урала. – 2017. – № 1. – С. 60–62.

6. Соломай, Т. В. Динамика заболеваемости и территориальное распространение инфекционного мононуклеоза / Т. В. Соломай // Здравоохранение Российской Федерации. – 2019. – № 63 (4). – С. 186–192.

7. Швецова, Э. А. Клинико-лабораторные особенности инфекционного мононуклеоза по данным ОИКБ за 2009–2011 гг. / Э. А. Швецова, Н. В. Маркова // Университетская медицина Урала. – 2015. – № 1. – С. 54–55.

References

1. Andreeva, A. A. Kliniko-gematologicheskaya harakteristika infekcionnogo mononukleoz, vyzvannogo virusom Epshtejna-Barr, u detej pervogo goda zhizni / A. A. Andreeva, L. A. Ikkes // Sibirskoe medicinskoe obozrenie. – 2016. – № 4. – S. 91–99.
2. Vasyuk, T. S. Infekcionnyj mononukleoz v Respublike Belarus': mnogoletnyaya dinamika zabolevaemosti / T. S. Vasyuk, G. N. CHistenko, V. V. Zapol'skaya // Voennaya medicina. – 2019. – № 3. – S. 92–95.
3. Kliniko-laboratornaya harakteristika infekcionnogo mononukleoz, obuslovlennogo virusom Epshtejna-Barr / R. A. Gilyova [et al.] // Kazanskij medicinskij zhurnal. – 2014. – T. 95, № 5. – S. 722–725.
4. Mahmutov, R. F. Kliniko-patogeneticheskie aspekty infekcionnogo mononukleoz i oshibki diagnostiki / R. F. Mahmutov, A. I. Bobrovickaya // Vestnik gigieny i epidemiologii. – 2019. – T. 23, № 2. – S. 163–171.
5. Roshchektaeva, E. N. Sravnitel'nyj analiz kliniko-epidemiologicheskikh aspektov infekcionnogo mononukleoz u detej po dannym TO OIKB za 2004–2005/2009–2010 gg. / E. N. Roshchektaeva // Universitetskaya medicina Urala. – 2017. – № 1. – S. 60–62.
6. Solomaj, T. V. Dinamika zabolevaemosti i territorial'noe rasprostranenie infekcionnogo mononukleoz / T. V. Solomaj // Zdravoohranenie Rossijskoj Federacii. – 2019. – № 63 (4). – S. 186–192.
7. Shvecova, E. A. Kliniko-laboratornye osobennosti infekcionnogo mononukleoz po dannym OIKB za 2009–2011 gg. / E. A. SHvecova, N. V. Markova // Universitetskaya medicina Urala. – 2015. – № 1. – S. 54–55.

Поступила 18.03.2022 г.

DOI: <https://doi.org/10.51922/1818-426X.2022.3.65>*Е. В. Волох, А. В. Копытов, К. И. Павлов, А. В. Гиндюк*

ОСОБЕННОСТИ ОТКЛОНЯЮЩЕГОСЯ ПОВЕДЕНИЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С СИНДРОМОМ ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ И ГИПЕРАКТИВНОСТИ С УЧЕТОМ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ РАЗЛИЧИЙ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Особенности поведения детей и подростков являются следствием воздействия на организм не только наследственной предрасположенности и фактического состояния здоровья, в частности психического, но и результатом воздействия микросоциальных факторов риска (семейных, внутришкольных). В статье изложены результаты сравнительного анализа распространенности синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) и отклоняющегося поведения детей и подростков двух групп: воспитывающихся в детских интернатных учреждениях и воспитывающихся в семьях. Установлено большее число детей с СДВГ среди воспитанников детских интернатных учреждений, в том числе с выраженной степенью тяжести данной патологии, с более высокой склонностью к реализации агрессивного и аддиктивного поведения в сравнении с детьми, воспитывающимися в семьях ($37,2 \pm 7,4\%$ и $11,1 \pm 4,7\%$ соответственно; $P < 0,05$). В каждой группе с равной частотой обнаруживаются дети со склонностью к самоповреждающему и саморазрушающему поведению, приверженностью к совершению правонарушений и контролю поведенческих проявлений эмоциональных реакций.

Ключевые слова: *дети и подростки, отклоняющееся поведение, синдром дефицита внимания и гиперактивности.*

E. V. Volakh, A. V. Kopytov, K. I. Pavlov, A. V. Hindziuk

FEATURES OF DEVIATING BEHAVIOUR OF CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH ADHD, TAKING INTO ACCOUNT SOCIAL AND HYGIENIC DIFFERENCES

The peculiarities of the behavior of children and adolescents are the result of the influence on the body not only of hereditary predisposition and actual state of health, in particular mental, but also as a result of the influence of microsocial risk factors (family, in-school). The article presents the results of a comparative analysis of the prevalence of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and the deviating behavior of children and adolescents of two groups raised in residential institutions and raised in families. A larger number of children with ADHD were identified among pupils of residential institutions, including those with a pronounced degree of severity of this pathology, with a higher tendency to implement aggressive and addictive behavior in comparison with children raised in families ($37,2 \pm 7,4\%$ and $11,1 \pm 4,7\%$, respectively; $P < 0,05$). In each group, children with a tendency to self-injurious and self-destructive behavior, a commitment to commit offenses and control behavioral manifestations of emotional reactions are found with equal frequency.

Key words: *children and adolescents, behavior, attention deficit hyperactivity disorder.*

Психическое здоровье современного молодого поколения характеризуется тенденцией ухудшения различных его характеристик [4, 9]. По данным ВОЗ с возрастом увеличивается коли-

чество детей с психическим неблагополучием, характеризующихся неудовлетворенностью жизнью, жалующихся на состояние здоровья [2]. Наряду с этим отмечается неуклонный рост и пограничной

психической патологии, аддитивных нарушений, девиантных форм поведения [1]. Среди функциональных нарушений наиболее распространенным является гиперкинетическое расстройство или синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ), который выявляется почти у каждого третьего ребенка [4, 10]. Неблагоприятная динамика состояния психического здоровья связана не только с наследственными факторами риска, но и является следствием воздействия на растущий организм комплекса макро- и микросоциальных факторов семейной и школьной жизни [3, 6–8].

Считается, например, что девиантному поведению в большей степени подвержены лица, процесс социализации которых проходил в щадящих условиях с игнорированием проявлений асоциального поведения [5]. С целью изучения влияния на частоту развития СДВГ социально-гигиенических факторов среды обитания детей в зависимости от условий воспитания и обучения, нами и проведено данное исследование.

Цель работы состояла в сравнении особенностей поведения детей и подростков с СДВГ и без данной патологии, воспитывающихся в детских интернатных учреждениях, а также в семьях.

Материал и методы

Сбор необходимой информации проводился с помощью индивидуальных карт респондентов, включающих личные, медицинские данные и четыре блока стандартизированных опросников. Для донозологической диагностики СДВГ применялась родительская длинная шкала Коннора, для определения склонности к отклоняющемуся поведению – два варианта опросника А. Н. Орел (мужской и женский). Анкетирование 88 человек проводилось анонимно после письменного информированного согласия респондентов либо их законных представителей.

Для сравнительного анализа выборка была разделена на две группы: первая – респонденты, воспитывающиеся в семьях (учащиеся учреждений общего среднего образования и студенты), вторая – воспитанники детских интернатных учреждений (учащиеся учреждений общего среднего образования). Обе группы представлены равными долями респондентов (51,1 % и 48,9 % соответственно). Из 88 человек школьники с семейным воспитанием составили 8,0 %, школьники, воспитывающиеся в детских интернатных учреждениях – 48,9 %, студенты – 43,1 %.

Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием табличного редактора Microsoft Office Excel, статистической программы STATISTICA 10,0.

Результаты и обсуждение

Анализ полученных данных позволил установить разные доли лиц с СДВГ и степени ее выраженности среди респондентов. В частности, среди детей, воспитывающихся в семьях, с наличием СДВГ было 14 человек из 45, а у 43 респондентов, находящихся в детских интернатных учреждениях – у 24, что в относительных показателях составило $31,1 \pm 6,9$ % и $55,8 \pm 7,5$ % ($P < 0,05$), т. е. в последней группе детей доля лиц с СДВГ была в 1,8 раза статистически значимо большей.

Определение степени выраженности СДВГ по шкале Коннора, учитывающей переключаемость внимания, коммуникативные особенности, уровень проявлений эмоциональных и поведенческих расстройств, а так же другие характеристики поведения ребенка в повседневной жизни, позволило установить, что воспитанники детских интернатных учреждений с наличием СДВГ в 1,5 раза чаще имели выраженную степень тяжести, чем в группе, воспитывающихся в семьях ($87,5 \pm 5,0$ % и $57,1 \pm 7,4$ % соответственно; $P < 0,05$), а доля лиц с умеренно выраженными проявлениями СДВГ составила $12,5 \pm 5,0$ % и $42,9 \pm 7,4$ % соответственно ($P < 0,05$), рисунок 1.

Установлены различия и средних значений по опроснику Коннора-80, характеризующего выраженность изучаемого синдрома, в первой группе – 47,7 баллов, что трактуется как отсутствие СДВГ (менее 60 баллов), и в группе 2 – 71,8 баллов, что соответствует наличию выраженных проявлений СДВГ (более 70 баллов).

При оценке склонности к асоциальному поведению детей и подростков отмечена одинаковая готовность опрошенных обеих групп давать социально желательные ответы на предложенные вопросы и представлять себя в благоприятном свете. Умеренную ориентированность на социально желательные ответы указали $28,9 \pm 6,7$ % респондентов первой группы и $27,9 \pm 6,8$ % ($P > 0,05$) – второй. Демонстрация строгого соблюдения малозначительных социальных норм и стремление показать себя в лучшем свете выявлены, соответственно, у $66,7 \pm 7,0$ % и $69,8 \pm 7,0$ % ($P > 0,05$) респондентов двух групп.

Среди проживающих в семьях 45 детей у 22 ($48,9 \pm 7,5$ %) отмечена мотивация к пре-

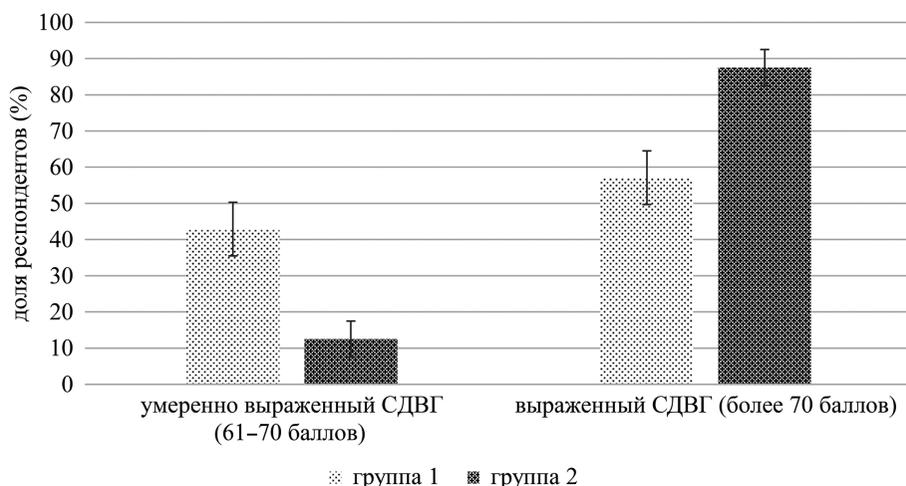


Рисунок 1. Доля (%) респондентов с выраженностью симптомов СДВГ

одолению норм и правил, принятых в обществе, а среди 43 воспитанников детских интернатных учреждений – у 15 ($34,9 \pm 7,3$ %; $P > 0,05$), т. е. обе группы были одинаковы по данному признаку. Относительные показатели выраженности преодоления социальных норм между респондентами также не отличаются, составив в 1-й группе $86,4 \pm 5,1$ %, а во 2-й – $73,3 \pm 6,7$ % ($P > 0,05$), а с чрезвычайно выраженной склонностью – соответственно $13,6 \pm 5,1$ % и $26,7 \pm 6,7$ % ($P > 0,05$), рисунок 2.

При оценке такой характеристики, как готовность реализовать аддиктивное поведение установлено, что среди детей из интернатных учреждений лиц с данной склонностью в 3 раза выше ($27,9 \pm 6,8$ %), чем у воспитывающихся в семейных условиях ($8,9 \pm 4,2$ %; $P < 0,05$), в т. ч. с выраженной и чрезмерно выраженной степенью аддиктивного поведения. У всех респондентов 1-й группы с вышеуказанной склонностью установлена выраженная степень проявлений, а во 2-й – 2/3 имели

выраженную и 1/3 детей чрезмерно выраженную приверженностью к аддикции.

В каждой группе с равной частотой отмечаются склонности к самоповреждающему и саморазрушающему поведению ($26,6 \pm 6,6$ % и $25,6 \pm 6,7$ %; $P > 0,05$), контролю поведенческих проявлений эмоциональных реакций ($30,6 \pm 6,9$ % и $19,2 \pm 6,0$ %; $P > 0,05$) и склонности к делинквентному поведению ($28,9 \pm 6,8$ % и $33,9 \pm 7,2$ %; $P > 0,05$).

Также по результатам исследований установлены особенности готовности респондентов к реализации агрессивного поведения: склонность к агрессии и ее реализации чаще отмечается у детей, находящихся на полном государственном обеспечении ($37,2 \pm 7,4$ %), чем у воспитывающихся в семейных условиях ($11,1 \pm 4,7$ %; $P < 0,05$), рисунок 3.

Анализ взаимосвязи СДВГ и склонности к различным формам отклоняющегося поведения проводился дифференцировано по каждой из вышеуказанных шкал опросника А. Н. Орела. Установлено,

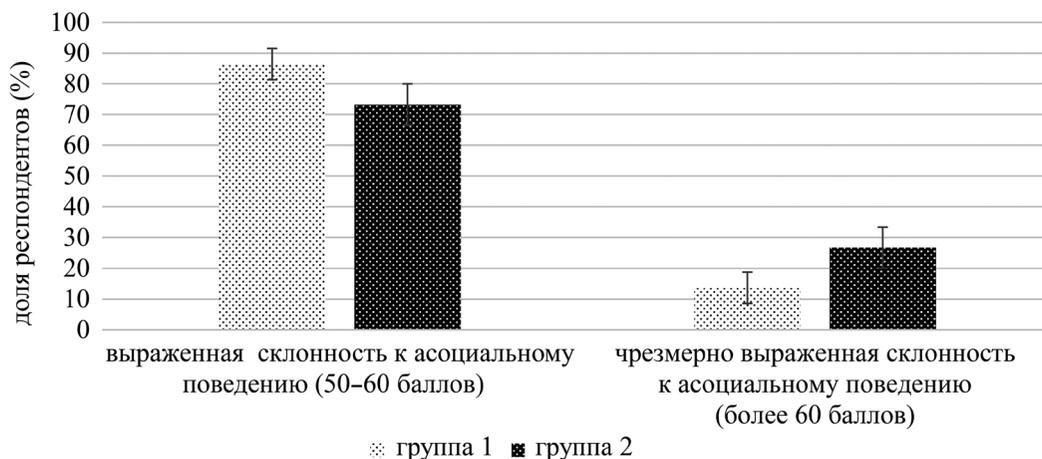


Рисунок 2. Доля (%) респондентов с различной степенью выраженности склонности к асоциальному поведению

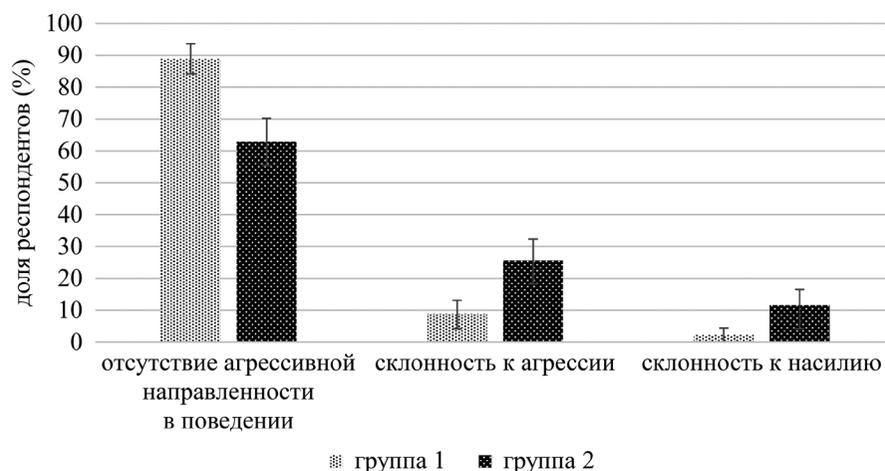


Рисунок 3. Доля (%) респондентов с склонностью к агрессивному поведению

что респонденты обеих групп с одинаковой частотой склонны к девиантному поведению, но с некоторыми различиями по каждой из шкал. Среди лиц без СДВГ были ниже значения средних показателей по 5 шкалам опросника из 7: склонность к преодолению норм и правил (43,8 и 49,2 балла), склонность к самоповреждающему и саморазрушающему поведению (40,0 и 48,0 балла), склонность к агрессии и насилию (39,6 и 45,1 балла), волевой контроль эмоциональных реакций (46,3 и 53,9 балла), склонность к деликвентному поведению (43,6 и 49,0 балла). По установке на социальную желательность ответов опрошенных лиц и склонности к аддиктивному поведению отличий между группами не было.

Вывод. Среди воспитанников детских интернатных учреждений отмечается большая доля лиц с выраженной степенью тяжести СДВГ и готовностью реализовать аддиктивное и агрессивное поведение, а у воспитывающихся в семьях, наоборот, более высокая склонность к преодолению социальных норм и правил. Среди лиц с СДВГ больше респондентов со склонностью к преодолению социально принятых норм, аутодеструктивному поведению, агрессии и насилию, деликвентному поведению, а так же со слабостью волевого контроля эмоциональных реакций.

Литература

1. В центре внимания здоровье и благополучие подростков. Результаты исследования «Поведение детей школьного возраста в отношении здоровья» (HBSC) 2017/2018 гг. в Европе и Канаде. Международный отчет. Основные результаты / J. Inchley [и др.]. – Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2020. – Т. 1. – 58 с.
2. Валуи, Д. В. Профилактика девиантного поведения у школьников подросткового возраста / Д. В. Валуи, Т. Ю. Паршкова // Актуальные проблемы современной науки

в XXI веке : материалы Международной (заочной) научно-практической конференции, Душанбе, Таджикистан, 11 мая 2017 года / под общ. ред. А. И. Вострецова. – Душанбе: Научно-издательский центр «Мир науки», 2017. – С. 302–308.

3. Волох, Е. В. Дефицит внимания и гиперактивности у подростков как риск-фактор девиантных форм поведения / Е. В. Волох, А. В. Копытов, К. И. Павлов, А. В. Гиндюк // Медицинский журнал. – 2021. – № 3. – С. 4–11.
4. Макушкин, Е. В. Психическое здоровье детей и подростков в Российской Федерации в 2000–2012 годах / Е. В. Макушкин, Н. К. Демчева, Н. А. Творогова // Обзорение психиатрии и медицинской психологии. – 2013. – № 4. – С. 10–19.
5. Намазова-Баранова, Л. С. Заболеваемость детей в возрасте от 5 до 15 лет в Российской Федерации / Л. С. Намазова-Баранова [и др.] // Медицинский совет. – 2014. – № 1. – С. 6–10.
6. Реан, А. А. Факторы риска девиантного поведения: семейный контекст / А. А. Реан // Национальный психологический журнал. – 2015. – № 4(20). – С. 105–110.
7. Чубаровский, В. В. Клинико-эпидемиологическая характеристика пограничных психических расстройств у подростков школ и колледжей / В. В. Чубаровский, И. С. Лабутьева // Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья. – 2019. – № 3. – С. 11–18.
8. Gunnell, D. Adolescent mental health in crisis / D. Gunnell, J. Kidger, H. Elvidge // BMJ. – 2018. – № 361. – P. 2608.
9. Hinshaw, S. P. Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD): Controversy, Developmental Mechanisms, and Multiple Levels of Analysis / S. P. Hinshaw // Annual Review of Clinical Psychology. – 2018. – № 14. – P. 291–316.
10. Povedano-Diaz, A. Adolescents' Life Satisfaction: The Role of Classroom, Family, Self-Concept and Gender / A. Povedano-Diaz, M. Muñiz-Rivas, M. Vera-Perea // International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2019. – № 17(1). – P. 19.

References

1. V centre vnimanija zdorov'e i blagopoluchie podrostkov. Rezul'taty issledovaniya «Povedenie detej shkol'nogo vozrasta v otnoshenii zdorov'ja» (HBSC) 2017/2018 gg. v Evrope i Kanade. Mezhdunarodnyj otchet. Osnovnye rezul'taty / J. Inchley [et al.]. – Kopenhagen: Evropejskoe regional'noe bjuro VOZ, 2020. – T. 1. – 58 s.

2. Valuj, D. V. Profilaktika deviantnogo povedenija u shkol'nikov podrostkovogo vozrasta / D. V. Valuj, T. Ju. Parshkova // Aktual'nye problemy sovremennoj nauki v XXI veke: Materialy Mezhdunarodnoj (zaочноj) nauchno-praktičeskoj konferencii, Dushanbe, Tadžikistan, 11 maja 2017 goda / pod obshhej redakciej A. I. Vostrecova. – Dushanbe: Nauchno-izdatel'skij centr "Mir nauki", 2017. – S. 302–308.

3. Волох, Е. В. Дефицит внимания и гиперактивности у подростков как риск-фактор девиантных форм поведения / Е. В. Волох, А. В. Копытов, К. И. Павлов, А. В. Гиндюк // Медицинский журнал. – 2021. – № 3. – С. 4–11.

4. Makushkin, E. V. Psichicheskoe zdorov'e detej i podrostkov v Rossijskoj Federacii v 2000–2012 godah / E. V. Makushkin, N. K. Demcheva, N. A. Tvorogova // Obozrenie psichiatrii i medicinskoj psihologii. – 2013. – № 4. – S. 10–19.

5. Namazova-Baranova, L. S. Zabolevaemost' detej v vozraste ot 5 do 15 let v Rossijskoj Federacii / L. S. Namazova-Baranova [et al.] // Medicinskij sovet. – 2014. – № 1. – S. 6–10.

6. Rean, A. A. Faktory riska deviantnogo povedenija: semejnyj kontekst / A. A. Rean // Nacional'nyj psihologičeskij zhurnal. – 2015. – № 4(20). – S. 105–110.

7. Chubarovskij, V. V. Kliniko-jepidemiologičeskaja harakteristika pograničnyh psichicheskix rasstrojstv u podrostkov shkol i kolledzhej / V. V. Chubarovskij, I. S. Labut'eva // Voprosy shkol'noj i universitetskoj mediciny i zdorov'ja. – 2019. – № 3. – S. 11–18.

8. Gunnell, D. Adolescent mental health in crisis / D. Gunnell, J. Kidger, H. Elvidge // BMJ. – 2018. – № 361. – P. 2608.

9. Hinshaw, S. P. Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD): Controversy, Developmental Mechanisms, and Multiple Levels of Analysis / S. P. Hinshaw // Annual Review of Clinical Psychology. – 2018. – № 14. – P. 291–316.

10. Povedano-Diaz, A. Adolescents' Life Satisfaction: The Role of Classroom, Family, Self-Concept and Gender / A. Povedano-Diaz, M. Muñiz-Rivas, M. Vera-Perea // International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2019. – № 17(1). – P. 19.

Поступила 11.03.2022 г.

А. И. Гаманович¹, Ж. З. Швед², А. Г. Байда³, Д. Г. Волчкевич²,
А. И. Цидик¹, Т. А. Киркицкая¹

СИНКОПАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ: МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ВЗГЛЯД НА СИСТЕМНУЮ ПРОБЛЕМУ

ГУ «1134 военный клинический медицинский центр
Вооруженных Сил Республики Беларусь», г. Гродно,¹
УО «Гродненский государственный медицинский университет»,²
УО «Белорусский государственный медицинский университет»³

Представлены результаты исследования лиц, перенесших синкопальные состояния. Целью работы было определение частоты и причины синкопе у молодых людей. Изучение взаимосвязи обмороков с диагностируемыми изменениями лабораторных и инструментальных показателей, а так же с данными тестирования психоэмоционального статуса. В ходе исследования был применен метод социального анонимного опроса на базе Google Forms студентов медицинского университета, проанализированы истории болезни пациентов неврологического отделения. Причинами синкопе у опрошенных респондентов в группе исследования явились различные механизмы: нейрогенные, рефлекторные и ортостатическая гипотензия. По данным углубленного обследования пациентов неврологического отделения была показана взаимосвязь обмороков с диагностируемыми неспецифическими отклонениями в результатах лабораторных и инструментальных методов исследования. Междисциплинарный подход позволил расширить понимание механизмов развития обморока и проводить профилактику повторных синкопе.

Ключевые слова: обморок, синкопальное состояние, междисциплинарный подход, целостный организм.

A. I. Hamanovich, Zh. Z. Shved, A. G. Bajda, D. G. Volchkevich,
A. I. Cidik, T. A. Kirkitskaya

SYNCOPE STATE: A MULTIDISCIPLINARY VIEW ON A SYSTEM PROBLEM

The results of the study of persons with syncope are presented. The aim of the study was to determine the frequency and cause of syncope in young people. Study of the relationship between syncope and diagnosed changes in laboratory, instrumental research methods and testing of psychoemotional status. In the course of the work, the method of social anonymous survey on the basis of Google Forms of medical university students was applied, the case histories of patients of the neurological department were analyzed. The reasons for syncope in the surveyed respondents in the study group were various mechanisms: neurogenic, reflex and orthostatic hypotension. According to the data of an in-depth examination of patients of the neurological department, the relationship between syncope and diagnosed nonspecific abnormalities in the results of laboratory and instrumental research methods was shown. An interdisciplinary approach has allowed us to expand our understanding of the mechanisms of syncope development and to prevent recurrent syncope.

Key words: fainting, syncope, multidisciplinary approach, whole organism.

Синкопальное состояние (обморок, синкопе, от греч. syncope – кратковременный обрыв, пауза) – внезапная, кратковременная, тран-

зиторная потеря сознания, возникающая в результате общей гипоперфузии головного мозга, сопровождающаяся утратой постурального тонуса,

нередко приводящая к падению. Выделяют две основные группы обмороков: травматические (вследствие черепно-мозговой травмы) и нетравматические, которые являются предметом нашего исследования. Актуальность данной темы растет и носит междисциплинарный характер, при этом научных исследований, всесторонне охватывающих проблему синкопальных состояний, относительно небольшое количество.

В норме у здорового человека минутный кровоток по церебральным артериям составляет 60–100 мл на 100 г мозга. Быстрое снижение его до 20 мл в минуту приводит к потере сознания. Уже на 6-ой секунде может развиваться обморок [1]. Поэтому можно предположить, что даже минимальные неспецифические отклонения от нормы в системах организма могут быть причиной или фоновым состоянием, способствующим возникновению обмороков.

Распространённость синкопальных состояний по результатам эпидемиологических исследований колеблется от 3 до 50 %, когда в течение жизни, по крайней мере, однократно отмечались обмороки. Наиболее высокая распространенность обмороков отмечается у лиц от 10 до 30 лет и лиц старше 65 лет, одинаково у мужского и женского полов. Синкопе составляют 1–3 % всех обращений за неотложной медицинской помощью и около 6 % всех госпитализаций в отделения интенсивной терапии. В общей популяции явно доминируют рефлекторные обмороки, составляя до 2/3 всех синкопе. Установлена высокая вероятность возникновения рецидивов вазовагальных синкопальных состояний, варьирующих в диапазоне 25–35 % случаев в год. Синкопе являются фактором риска внезапной сердечной смерти и травматических повреждений, как для пациента, так и для окружающих (синкопе у водителей, лиц, работающих во вредных и опасных условиях труда и др.). Основную угрозу для пациентов с синкопе представляют не потери сознания как таковые, а стоящие за ними механизмы фатальных нарушений сердечного ритма и проводимости, что прямо относится к неотложной кардиологии, функциональной диагностике и инвазивной аритмологии. Помимо этого, обмороки препятствуют профессиональной деятельности и повседневной активности, влияют на качество и продолжительность жизни, чреваты травматическими осложнениями.

Рассмотрим патофизиологическую классификацию основных причин обмороков, предложен-

ную группой по их изучению Европейского общества кардиологов (ESC) [4]:

I. Рефлекторный (неврогенный) обморок:

1. Вазовагальные:
 - вследствие эмоционального стресса (страх, боль);
 - вызванный ортостатической нагрузкой.
2. Ситуационные:
 - кашель, чихание;
 - раздражение желудочно-кишечного тракта (глотание, дефекация, висцеральная боль);
 - реакция на мочеиспускание;
 - после физической нагрузки;
 - другие причины (смех, игра на духовых инструментах, подъем тяжести).
3. Синдром каротидного синуса.
4. Атипичные (при наличии явных триггеров и/или атипичные проявления).

II. Обмороки вследствие ортостатической гипотензии:

1. Первичная вегетативная недостаточность:
 - чистая вегетативная недостаточность, мультисистемная атрофия, болезнь Паркинсона, болезнь Леви.
2. Вторичная вегетативная недостаточность:
 - сахарный диабет, амилоидоз, уремия, травма спинного мозга.
3. Ортостатическая гипотензия, спровоцированная химическими веществами/медикаментами:
 - алкоголь, вазодилататоры, диуретики, фенотиазины, антидепрессанты.
4. Дефицит объема циркулирующей крови (ОЦК):
 - потеря жидкости, кровотечение, диарея, рвота.

III. Кардиогенные обмороки:

1. Аритмогенные:
 - брадикардия: дисфункция синусового узла (включая синдром брадикардии/тахикардии), атрио-вентрикулярная блокада, дисфункция имплантированного водителя ритма;
 - тахикардия: суправентрикулярная, желудочковая (идиопатическая, патология функции ионных каналов, вследствие структурной кардиальной патологии);
 - лекарственно-индуцируемые бради- и тахикардии.
2. Органические заболевания сердца:
 - клапанные пороки сердца, острый инфаркт миокарда/ишемия миокарда, гипертрофическая

кардиомиопатия, образования в сердце (миксома, опухоли), поражение перикарда/тампонада, врожденные пороки коронарных артерий, дисфункция искусственного клапана;

■ другие: тромбоэмболия легочной артерии, расслаивающая аневризма аорты, легочная гипертензия.

Согласно рекомендациям ESC 2018 г. по оценке и ведению пациентов с синкопальными состояниями, начальная оценка пациентов с синкопе включает:

- тщательно собранный анамнез касательно настоящих и предыдущих приступов, а также свидетельств очевидцев, полученных в личной беседе или по телефону;
- физикальное исследование, включая различные измерения в положении лежа и стоя;
- регистрацию ЭКГ.

При необходимости могут быть выполнены дополнительные исследования:

- непосредственный мониторинг ЭКГ, если предполагается аритмический обморок;
- механостимуляция каротидного синуса у пациентов старше 40-летнего возраста;
- ортостатическая проба, если предполагаемая причина обморока рефлекторная или обусловлена ортостатической гипотензией;
- анализ крови при наличии соответствующих показаний: гематокрит или уровень гемоглобина, если предполагается кровотечение; сатурация кислорода и анализ газов в крови, если есть признаки гипоксии; уровень тропонина при подозрении на ассоциированный с ишемией кардиальный обморок или D-димер, если есть признаки эмболии легких и т.д.

Если причина обморока остается невыясненной после проведения выше указанных исследований, рекомендуется использовать дополнительные диагностические тесты [6–8].

Так как в клинической практике пациенты с синкопальными состояниями встречаются нередко и госпитализируются в стационар, важным является выяснение причины развития данной патологии, а также возможных предрасполагающих факторов. У пациентов молодого возраста самой частой причиной является рефлекторный обморок. У лиц пожилого возраста – сердечно-сосудистые заболевания и аритмии. Выявление и диагностика этиологии синкопе задача непростая, так как имеется многообразие патогенетических механизмов их возникновения [2].

Цель исследования

Определить частоту и причины синкопе у молодых людей. Изучить взаимосвязь обмороков с диагностируемыми изменениями при лабораторных, инструментальных методах исследования и тестировании психоэмоционального статуса.

Методы исследования

Объектом исследования явились студенты медицинского университета г. Гродно (232 человека) и военнослужащие (60 человек).

На основании клинических Рекомендаций по диагностике и лечению синкопальных состояний, опубликованных в 2018 Европейским обществом кардиологов (ESC), нами разработан онлайн-опросник на базе Google Forms [5]. Он включал в себя вопросы на предмет выявления синкопе и состояния, которое испытывали респонденты накануне, во время обморока и после него. Далее проводилось тестирование по валидной госпитальной шкале тревоги и депрессии Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) для оценки психоэмоционального статуса обследуемых. Шкала HADS фокусируется не на соматических (физических) симптомах, поэтому её можно использовать для диагностики депрессии у людей, испытывающих значительные проблемы с физическим здоровьем. Уровень депрессии и тревоги оценивали независимо друг от друга. Для интерпретации результатов были использованы две подшкалы: подшкала HADS-A (A – anxiety, тревога) и подшкала HADS-D (D – depression, депрессия). Суммарный показатель по каждой подшкале определяет результат следующим образом:

- 0–7 баллов – норма;
- 8–10 баллов – субклинически выраженная тревога/депрессия;
- 11 баллов и выше – клинически выраженная тревога/депрессия.

Были проанализированы данные обследований 60 пациентов неврологического отделения госпиталя с синкопальными состояниями (общеклинических анализов крови (ОАК) и мочи (ОАМ), биохимических анализов крови (БАК), фиброгастроуденоскопии (ФГДС), ультразвукового исследования органов брюшной полости (УЗИ ОБП), ЭКГ, электроэнцефалографии (ЭЭГ), суточного мониторинга ЭКГ (Холтер-ЭКГ), ультразвукового исследования сердца (Эхо-КГ), МРТ головного мозга), проводился диагностический поиск причинных факторов синкопе и диагностика сопутству-

ющих патологических состояний. Также проведено исследование variability сердечного ритма (BCP). По результатам исследований пациенты были стратифицированы на две подгруппы: с отсутствием патологических изменений при обследованиях и наличием изменений; в каждой подгруппе проводился анализ и сопоставление полученных результатов. Учитывая множественность сравнений, применялась поправка Бонферрони.

Статистическая обработка данных выполнена с применением статистического пакета программ Microsoft Excel 2013 и Statistica 10. Использованы непараметрические методы статистического анализа. Сравнение качественных показателей проводили по критерию χ^2 . Количественные данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [нижний квартиль 25 %; верхний квартиль 75 %]. Различия считали статистически значимыми при уровне $p < 0,01$.

Результаты и обсуждение

Протестировано 232 человека (студенты медицинского университета), из которых лица мужского пола составили 20,2 %, лица женского пола – 79,8 %. Возрастной диапазон исследуемой группы от 17 до 32 лет, средний возраст – $19,8 \pm 1,6$ лет.

Из 232 опрошенных лиц у 140 человек (60,8 %) были синкопальные состояния, при этом у 64 человек (27,8 %) неоднократно. Среди наиболее частых называемых причин, сопровождающихся обмороком, при проведении клинического интервью определены: резкий подъем с кровати у 71,9 % случаев, на втором месте – физические нагрузки у 47,1 % опрошенных лиц и на третьем месте – изменение позы у 5,8 % человек. Среди наиболее частых факторов, провоцирующих обморок, на первом месте душные помещения (84,1 %), далее длительное стояние в одной позиции (28,8 %) и на третьем месте – боль (27,3 %). При этом 93,7 % опрошенных лиц накануне обморочного состояния испытывали различные симптомы-предвестники, такие как потемнение в глазах, слабость в ногах, недомогание, тошноту, потливость, волнение.

Бессознательный период со слов очевидцев синкопальных пароксизмов сопровождался падением у 72,9 % респондентов в группе исследования, изменением цвета кожных покровов у 68,6 %, нарушением дыхания у 17,9 %, наличием судорог у 3,6 %. Самочувствие в период восстановления оценили как хорошее 27,5 % опрошенных, остальные отметили наличие слабости, недомога-

ния, сердцебиения, потери ориентации, озноба, потливости. При обмороке и падении получили травмы 20 человек (12,9 %). Сознание не восстановилось самостоятельно у 6 человек (4,3 %). После перенесенного обморочного состояния обратились за медицинской помощью только 34 человека (24,5 %). На вопрос «почему не обращались за медицинской помощью?» наиболее частыми были следующие ответы: «знали о причинах обморока, не сочли нужным, серьезным или не видели причины, быстро забыли о случившемся вследствие быстрого восстановления и хорошего самочувствия, нет времени, больше не повторялось».

Таким образом, причинами синкопе у опрошенных молодых людей вероятнее всего явились различные механизмы: нейрогенные, рефлекторные и ортостатическая гипотензия. Известно, что различные по этиологии состояния могут реализовываться через одинаковые механизмы, но вместе с тем одна этиология может предполагать несколько механизмов развития синкопе [3–5].

У 124 обследуемых проведена оценка по шкале тревоги и депрессии HADS, результаты которых представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, по шкале тревоги наибольшее число ответов с количеством баллов «1», по шкале депрессии – с количеством баллов «0». Данные результаты указывают на большую частоту маловыраженных симптомов тревоги и отсутствие симптомов депрессивного расстройства.

Как видно из таблицы 2, субклинические и клинические признаки тревоги обнаружены у 30,6 % опрошенных лиц, что практически в три раза выше, чем выявленные признаки депрессии (10,5 %).

Дальнейшее исследование включало в себя анализ историй болезней военнослужащих неврологического отделения госпиталя ($n = 60$). Средний возраст обследованных пациентов $23,9 \pm 4,4$ года, Me 22 [20; 25,5], из них 52 мужчины и 8 женщин. Проводился анализ данных лабораторно-инструментальных исследований. Учитывались любые отклонения от нормальных величин. В 53,6 % случаев диагностировались отклонения от нормальных величин в БАК в виде повышения одного или нескольких показателей (повышения уровня холестерина, АСТ, АЛТ, глюкозы, билирубина, креатинина). В ОАМ у 43,3 % пациентов выявлены отклонения от нормальных величин (наличие белка, лейкоцитурии, гематурии, наличие солей). В ОАК чаще отмечалось: повышение или снижение уровня гемоглобина, лейкоцитоз, повышение СОЭ. Такие отклонения выявлены в 23,3 % случаев.

Таблица 1. Результаты тестирования респондентов группы с синкопальными пароксизмами по шкале тревоги и депрессии HADS (n = 124)

Номер вопроса	3 балла, количество ответов (%)	2 балла, количество ответов (%)	1 балл, количество ответов (%)	0 баллов, количество ответов (%)
Подшкала HADS-A (A – anxiety, тревога)				
1 – Я испытываю напряжение, мне не по себе	2 (1,6)	20 (16,1)	78 (62,9)	24 (19,4)
2 – Я испытываю страх, кажется, что что-то ужасное может вот-вот случиться	4 (3,2)	26 (20,9)	55 (44,4)	39 (31,5)
3 – Беспокойные мысли крутятся у меня в голове	6 (4,8)	12 (9,7)	60 (4,8)	46 (37,1)
4 – Я легко могу присесть и расслабиться	2 (1,6)	17 (13,7)	62 (50)	43 (34,7)
5 – Я испытываю внутреннее напряжение или дрожь	4 (3,2)	6 (4,8)	87 (70,2)	27 (21,8)
6 – Я испытываю неусидчивость, мне постоянно нужно двигаться	9 (7,3)	23 (18,5)	59 (47,6)	33 (26,6)
7 – У меня бывает внезапное чувство паники	4 (3,2)	11 (8,9)	58 (46,8)	51 (41,1)
Итого частота называния	31	115	459	263
Подшкала HADS-D (D – depression, депрессия)				
8 – То, что приносило мне большое удовольствие, и сейчас вызывает у меня такое же чувство	8 (6,5)	14 (11,3)	49 (39,5)	53 (42,7)
9 – Я способен рассмеяться и увидеть в том или ином событии смешное	3 (2,4)	14 (11,3)	37 (29,8)	70 (56,5)
10 – Я испытываю бодрость	1 (0,8)	8 (6,5)	62 (50)	53 (42,7)
11 – Мне кажется, что я стал все делать очень медленно	8 (6,5)	15 (12,1)	64 (51,6)	37 (29,8)
12 – Я не слежу за своей внешностью	9 (7,3)	13 (10,5)	19 (15,3)	83 (66,9)
13 – Я считаю, что мои дела (занятия, увлечения) могут принести мне чувство удовлетворения	1 (0,8)	11 (8,9)	58 (46,8)	54 (43,5)
14 – Я могу получить удовольствие от хорошей книги, радио- или телепрограммы	2 (1,6)	4 (3,2)	20 (16,1)	98 (79)
Итого частота называния	32	79	309	448

Таблица 2. Результаты тестирования группы респондентов с синкопальными пароксизмами по клиническому проявлению признаков по шкале HADS (n = 124)

Баллы	Шкала тревоги	Шкала депрессии
0–7	86 (69,4 %)	111 (89,5 %)
8–10	25 (20,2 %)	10 (8,1 %)
≥11	13 (10,4 %)	3 (2,4 %)

При инструментальных методах исследования выявлялись неспецифические изменения, напрямую не являющиеся причиной синкопальных состояний (незначительные глиозные изменения на МРТ, гастропатии при ФГДС, признаки хронического пиелонефрита, мелких конкрементов и кист при УЗИ почек, признаки хронического холецистопанкреатита и дискинезии желчевыводящих путей при УЗИ ОБП; пролапс митрального клапана, дополнительная хорда в левом желудочке при проведении УЗИ сердца). При проведении инструментальных методов исследования отклонения от нормы наблюдались реже в сопоставлении с лабораторными показателями. Так при проведении УЗИ ОБП изменения диагностированы в 36,6 %, УЗИ почек –

6,6 %, ФГДС – 25,8 %, МРТ (КТ) головного мозга 16,9 %, УЗИ сердца – 30,0 %.

Данные электрофизиологических методов исследования и результаты тестирования по шкале HADS представлены на рисунке 1.

Как видно из рисунка 1, чаще у пациентов показатели исследований были в пределах нормы, однако обращает на себя внимание высокая доля диагностируемых отклонений от нормы. При проведении данных исследований также не выявлено специфических для синкопальных

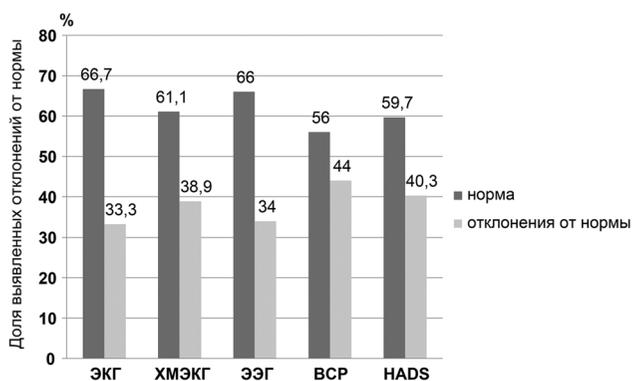


Рисунок 1. Результаты электрофизиологических методов исследования и тестирования по шкале HADS

состояний изменений: различные не фатальные нарушения ритма и проводимости по данным ЭКГ и ХМ-ЭКГ (синоатриальные блокады 2 степени 1 типа с паузами менее 1800 мс, AV блокады I степени, редкая экстрасистолия), снижение или превышение параметров variability сердечного ритма, указывающего на состояние напряжения адаптационных возможностей организма и скорости их восстановления.

Далее из группы военнослужащих с синкопальными состояниями ($n = 60$) формировались подгруппы по наличию и отсутствию отклонений в каждом исследовании, в которых изучалась взаимосвязь полученных данных.

По ряду показателей с патологическими отклонениями от нормы взаимосвязи с другими отклонениями установлено не было. Выявлена статистическая значимость различий и взаимосвязь относительных показателей в группах пациентов с нормальным значением и отклонением от нормы по следующим исследованиям: ОАМ, Эхо-КГ и ЭКГ.

Как показано на рисунке 2, отклонения от нормы выявлялись в группе пациентов, имеющих патологические изменения в ОАМ статистически значимо чаще при УЗИ ОБП ($p = 0,004$) и Эхо-КГ ($p = 0,004$).

На рисунке 3 представлено, что отклонения от нормы выявлялись в группе пациентов, имеющих патологические изменения при Эхо-КГ значимо чаще при исследовании ОАМ ($p < 0,004$), ФГДС ($p < 0,001$), УЗИ ОБП ($p < 0,001$), ЭЭГ ($p < 0,004$), холтеровского мониторинга ЭКГ ($p < 0,001$).

Как представлено на рисунке 4, значимые различия выявлены при сопоставлении ФГДС ($p < 0,001$), УЗИ ОБП ($p < 0,004$), ЭЭГ ($p < 0,001$).

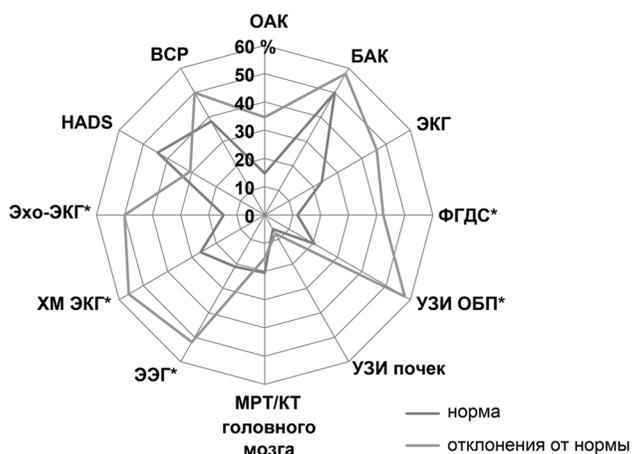


Рисунок 2. Взаимосвязь наличия и отсутствия изменений в ОАМ с анализируемыми показателями лабораторно-инструментальных методов исследования

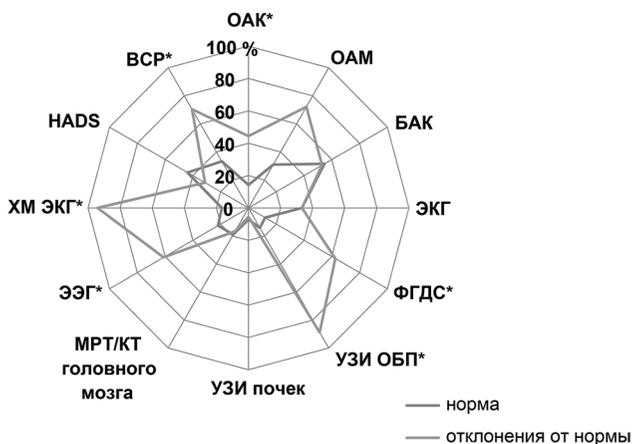


Рисунок 3. Взаимосвязь наличия и отсутствия изменений при Эхо-КГ с анализируемыми показателями лабораторно-инструментальных методов исследования

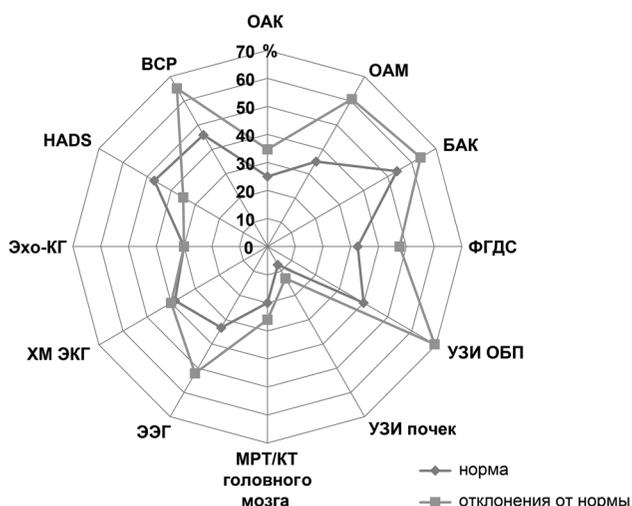


Рисунок 4. Взаимосвязь наличия и отсутствия изменений на ЭКГ с анализируемыми показателями лабораторно-инструментальных методов исследования

Что может указывать на взаимосвязь выявляемых изменений у пациентов с отклонениями от нормы при ЭКГ с патологией или функциональными нарушениями в органах желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы и ЦНС.

Таким образом, основную долю в структуре синкопальных состояний в изучаемой выборке составили рефлекторные синкопе; в группе исследования молодых лиц не было выявлено значимой соматической, в том числе и кардиологической патологии. Средний возраст обследуемых в группах составил $19,8 \pm 1,6$ лет и $23,9 \pm 4,4$ года и находится в диапазоне наибольшей распространенности синкопе (10–35 лет), при этом у более половины респондентов синкопальные пароксизмы отмечены неоднократно.

У пациентов с диагностируемыми отклонениями на Эхо-КГ (в виде пролапса митрального клапа-

на и/или дополнительной хорды левого желудочка) статистически значимо чаще выявляются изменения ритма и проводимости по данным Холтер ЭКГ, патология мочеполовой системы и желудочно-кишечного тракта, а также неспецифические изменения биоэлектрической активности головного мозга.

Учитывая наличие даже однократного синкопального пароксизма у молодых людей, необходимо их дальнейшее динамическое наблюдение и обследование при повторных обмороках с учетом междисциплинарного подхода, что позволит с высокой вероятностью установить доминирующий механизм развития обморока и проводить профилактику повторных синкопе.

Синкопальные состояния являются мультидисциплинарной проблемой с широким спектром этиопатогенетических факторов и механизмов.

Наиболее часто у пациентов с синкопальными состояниями диагностируются признаки тревожных расстройств.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Барсуков, А. В. Синкопальные состояния как сфера профессиональных интересов врача-кардиолога / А. В. Барсуков [и др.] // Вестник российской военно-медицинской академии. – 2016. – № 3 (55). – С. 251–259.

2. Бова, А. А., Рудой А. С., Титкова Е. В. Современные подходы к диагностике и лечению синкопальных состояний: методическое пособие / А. А. Бова, А. С. Рудой, Е. В. Титкова // Белорус. гос. мед. ун-т, Военно-мед. фак-т. – Минск: Никта-графикс Плюс Асобны, 2020. – 102 с.

3. Зыбалова, Т. С. Синкопальные состояния в практике терапевта: учеб-метод. пособие / Т. С. Зыбалова. – Минск: БГМУ, 2013. – 38 с.

4. Рекомендации ЕОК по диагностике и лечению синкопальных состояний 2018 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://scardio.ru/content/Guidelines/Sink_7_rkj_2019.pdf. – Дата доступа: 08.11.2021.

5. Синкопальные состояния. Системный подход к диагностике / Ж. З. Швед, А. И. Гаманович // Актуальные проблемы медицины: материалы ежегод. итоговой науч-практ. конф., Гродно, 28–29 янв. 2021 г. / Гродн. гос. мед. ун-т; отв. ред. Е. Н. Кроткова. – Гродно, 2021. – С. 934–939.

6. Лутай, Ю. А. Диагностика и лечение синкопальных состояний. Основные положения рекомендаций Европейского общества кардиологов (2018 г.) / Ю. А. Лутай, О. Н. Крючкова, Е. А. Ицкова, Э. Ю. Турна, Е. А. Костюкова // Крымский терапевтический журнал. – 2018. – № 4. – С. 12–19.

7. Brignole, M., Moya A., Lange F. J. et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope // Eur. Heart J. – 2018. – Vol. 39(21). – P. 1883–1948.

8. Drak-Hernandez, Y., Toquero-Ramos J., Fernandez J. M. et al. Effectiveness and safety of remote monitoring of patients with an implantable loop recorder // Rev Esp Cardiol (Engl Ed). – 2013. – Vol. 66. – P. 943–948.

References

1. Barsukov, A. V. Sinkopal'nye sostojanija kak sfera professional'nyh interesov vracha-kardiologa / A. V. Barsukov [et al.] // Vestnik rossijskoj voenno-medicinskoj akademii. – 2016. – № 3(55). – S. 251–259.

2. Bova, A. A., Rudoj A. S., Titkova E. V. Sovremennye podhody k diagnostike i lecheniju sinkopal'nyh sostojanij: metodicheskoe posobie / A. A. Bova, A. S. Rudoj, E. V. Titkova // Belorus. gos. med. un-t., Voенno-med. fak-t. – Minsk: Nikta-grafiks Pljus Asobny, 2020. – 102 s.

3. Zybalova, T. S. Sinkopal'nye sostojanija v praktike terapevta: ucheb-metod. posobie / T. S. Zybalova. – Minsk: BGMU, 2013. – 38 s.

4. Rekomendacii EOK po diagnostike i lecheniju sinkopal'nyh sostojanij 2018 [Jelektronnyj resurs]. – Mode of access: https://scardio.ru/content/Guidelines/Sink_7_rkj_2019.pdf. – Date access: 08.11.2021.

5. Sinkopal'nye sostojanija. Sistemnyj podhod k diagnostike / Zh. Z. Shved, A. I. Gamanovich // Aktual'nye problemy mediciny: materialy ezhegod. itogovoj nauch-prakt. konf., Grodno, 28–29 janv. 2021 g. / Grodno. gos. med. un-t; отв. red. E. N. Krotkova. – Grodno, 2021. – S. 934–939.

6. Lutaj, Ju. A. Diagnostika i lechenie sinkopal'nyh sostojanij. Osnovnye polozhenija rekomendacij Evropejskogo obshhestva kardiologov (2018 g.) / Ju. A. Lutaj, O. N. Krjuchkova, E. A. Ickova, Je. Ju. Turna, E. A. Kostjukova // Krymskij terapevticheskij zhurnal. – 2018. – № 4. – S. 12–19.

7. Brignole, M., Moya A., Lange F. J. et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope // Eur. Heart J. – 2018. – Vol. 39(21). – P. 1883–1948.

8. Drak-Hernandez, Y., Toquero-Ramos J., Fernandez J. M. et al. Effectiveness and safety of remote monitoring of patients with an implantable loop recorder // Rev Esp Cardiol (Engl Ed). – 2013. – Vol. 66. – P. 943–948.

Поступила 31.03.2022 г.

DOI: <https://doi.org/10.51922/1818-426X.2022.3.77>

В. В. Дмитрачков¹, К. О. Кальченко², В. И. Лапковский³,
В. В. Строгий¹, А. В. Губкина¹

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ «МАСКИ» ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА У ДЕТЕЙ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,¹
ГУ «РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии»,²
УЗ «4-я городская детская клиническая больница»³

Инфекционный мононуклеоз на различных стадиях развития патологического процесса и в зависимости от тяжести течения, наличия осложнений отличается полиморфизмом клинической картины, из-за чего в значительной степени бывает затруднена его ранняя диагностика.

Проанализированы особенности течения, клинические проявления острого инфекционного мононуклеоза у 55 детей и подростков в возрасте от 1 года до 14 лет, на различных этапах диагностического процесса. Определены наиболее часто встречающиеся сочетания клинических синдромов, наличие которых позволяет заподозрить у пациента инфекционный мононуклеоз.

Инфекционный мононуклеоз отличается полиморфизмом клинической картины, в зависимости от превалирования в ней общевоспалительного синдрома, синдрома эндотоксикоза, лимфопролиферативного, гепатолиенального и др. синдромов, а также осложненного и неосложненного своего течения. Наиболее часто на догоспитальном этапе «масками» ИМ являлись: острая респираторная вирусная инфекция ($43,8 \pm 7,16$ %), острая аллергическая реакция ($35,4 \pm 6,9$ %), острая внебольничная пневмония ($16,7 \pm 5,38$ % случаев), фолликулярная и лакунарная ангина ($8,3 \pm 3,98$ %).

Диагностика ИМ затруднена также достаточно поздним (на второй неделе заболевания) появлением атипичных мононуклеаров в периферической крови пациентов, при параллельном длительном отсутствии достаточной для диагностики характерной инфекционному мононуклеозу клинической симптоматики у $41,7 \pm 7,12$ % пациентов.

Ключевые слова: *инфекционный мононуклеоз, дети, подростки, клиническая картина, клинические и лабораторные «маски».*

V. V. Dzmitratchkou, K. O. Kalchanka, V. I. Lapkouski,
V. V. Strogiiy, H. V. Gubkina

CLINICAL AND LABORATORY “MASKS” OF ACUTE FORMS OF INFECTIOUS MONONUCLEOSIS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS AT VARIOUS STAGES OF THE DIAGNOSTIC PROCESS

Infectious mononucleosis at various stages of the pathological process and depending on the severity, presence of complications is characterized by polymorphism of the clinical features, which greatly complicates its early diagnosis.

Features of the course, clinical manifestations of acute infectious mononucleosis in 55 children and adolescents aged 1 to 14 years, at various stages of the diagnostic process were analyzed. Common combination of clinical syndromes, which allows to suspect the presence of infectious mononucleosis, were identified.

To establish the diagnosis of infectious mononucleosis, an integrated approach is required, taking into account the dynamics of the disease during the first week of the disease, the data of laboratory and instrumental studies.

Infectious mononucleosis is distinguished by the polymorphism of the clinical picture, depending on the prevalence of general inflammatory syndrome, endotoxicosis syndrome, lymphoproliferative,

hepatolienal and other syndromes, as well as its complicated and uncomplicated course. Most often at the prehospital stage, the “masks” of MI were: acute respiratory viral infection ($43.8 \pm 7.16\%$), acute allergic reaction ($35.4 \pm 6.9\%$), acute community-acquired pneumonia ($16.7 \pm 5.38\%$ of cases), follicular and lacunar tonsillitis ($8.3 \pm 3.98\%$).

Diagnosis of MI is also difficult due to the rather late (on the second week of the disease) appearance of atypical mononuclear cells in the peripheral blood of patients, with a parallel long-term absence of clinical symptoms sufficient for the diagnosis of infectious mononucleosis in $41.7 \pm 7.12\%$ of patients.

Key words: *infectious mononucleosis, children, adolescents, clinical features, clinical and laboratory “masks”.*

Инфекционный мононуклеоз (ИМ) – это заболевание, для которого характерно полиорганное поражение с вовлечением в патологический процесс лимфатических органов, сердечно-сосудистой и иммунной систем, костного мозга, печени, селезенки и других систем [1, 2]. Удельный вес ИМ в структуре инфекционной патологии в последние годы заметно повысился, что обусловлено не только улучшением качества диагностики, но и ростом заболеваемости данной инфекцией [2–4]. Уделяется большое внимание изучению ИМ, вызванного вирусом Эпштейна–Барр (ВЭБ) [5, 6]. Кроме ВЭБ острый ИМ вызывают вирус простого герпеса I типа, цитомегаловирус, вирус герпеса человека IV, V и VI типов [6, 7]. Описаны также случаи ИМ, при которых у пациентов были выявлены маркеры сразу нескольких герпетических инфекций [1, 5]. Проводить диагностику ИМ, вызванного разными возбудителями, клинически сложно [7].

Неуклонный рост числа герпесвирусных заболеваний у детей обуславливает необходимость всестороннего изучения их клиники, совершенствования методов диагностики и разработки эффективных подходов к их профилактике и лечению [1, 3].

Актуальность изучения ИМ обусловлена широкой циркуляцией возбудителей заболевания среди населения, специфической тропностью вирусов к иммунокомпетентным клеткам, отсутствием средств специфической профилактики и этиотропной терапии [7].

Цель: определить особенности клинических и лабораторных проявлений осложнённого и неосложнённого острого ИМ у детей на этапе диагностики.

Материал и методы

Группу наблюдения составили 55 пациентов: (36 мальчиков и 19 девочек в возрасте от 1 года до 14 лет), поступавших в приемный отделение, а также находившихся в последующем на стационарном лечении в отделении челюстно-лицевой хирургии (ОЧЛХ) и различных соматических отде-

лениях УЗ «4-я ГКБ г. Минска». В дальнейшем в группе наблюдения нами были выделены 2 подгруппы пациентов: дети, поступившие в приемный покой стационара с подозрением на соматическую патологию (1-я подгруппа – 48 пациентов, $87,3 \pm 4,49\%$) и дети, в клинической картине ИМ у которых преобладал местный лимфопролиферативный синдром (ЛПС), и которые в связи с этим были направлены на лечение в отделение челюстно-лицевой хирургии – 2-я подгруппа – 7 пациентов или $12,7 \pm 4,49\%$.

Нами анализировались жалобы детей, клинические проявления и характер проводимого лечения на догоспитальном и госпитальном этапах, инструментальные данные (ультразвуковое исследование: органов брюшной полости (УЗИ ОБП), лимфатических узлов), а также результаты морфологического (пункционный, операционный и биопсийный материал) и лабораторного обследования.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программ Excel, Statistika 6,0.

Результаты и обсуждение

Полученные нами результаты свидетельствуют, что ИМ чаще встречался у мальчиков ($65,5 \pm 6,41\%$; $p < 0,05$). В группе наблюдения детей в возрасте до года не было, так как дети в возрасте до 6–12 месяцев обычно защищены материнскими антителами [7].

Частота встречаемости ИМ была значительно больше среди детей, посещающих организованные детские коллективы. Так, в группе наблюдения, среди детей дошкольного возраста (37 пациентов) детские дошкольные учреждения посещали $59,5 \pm 8,07\%$ (22 человека). Нами было отмечено два сезонных подъёма заболеваемости инфекционным мононуклеозом: в зимний – $43,6 \pm 6,69\%$ ($p < 0,010$) и весенний – $23,6 \pm 5,73\%$ периоды. Летом и осенью заболеваемость (по обращаемости) составила $14,5 \pm 4,75\%$ и $18,2 \pm 5,2\%$ соответственно.

Среди 48 пациентов, поступающих в приемный покой соматического стационара, клинические проявления заболевания (в анамнезе и на момент поступления в клинику) отличались значительным полиморфизмом. Так, по анамнестическим сведениям, на амбулаторном этапе эти пациенты начинали лечиться от респираторной вирусной, бактериальной и вирусно-бактериальной патологии. В данном периоде развития заболевания участковыми педиатрами диагностировались: острая респираторная вирусная инфекция (ОРИ, 21 ребенок) – $43,8 \pm 7,16$ %, острая аллергическая реакция (ОААР) (медаллергия, пищевая аллергия, в том числе и с развитием отека Квинке) – у 17 человек ($35,4 \pm 6,9$ %), острая внебольничная пневмония – у 8 детей ($16,7 \pm 5,38$ % случаев), фолликулярная и лакунарная ангина – 4 пациента или $8,3 \pm 3,98$ %, острый бронхит – $4,2 \pm 2,9$ %, вегетативная дисфункция (СВД) – $2,1$ % (рис. 1).

Длительность лечения детей на амбулаторном этапе (в т. ч. и самолечения) составила от 1 до 9 суток. В $81,3 \pm 5,63$ % случаев дети из 1-й подгруппы еще амбулаторно начинали лечение под контролем участкового педиатра – 39 человек, из них почти половина $46,2 \pm 7,98$ % (18 пациентов) получали антибактериальную терапию. Чаще всего в качестве антибактериального препарата педиатрами назначались аминопенициллины – $61,1 \pm 11,82$ % (11 детей) («аугментин», «амоксиклав»). Также использовались цефалоспорины II и III поколения («зинат», «цефотаксим», «цефтриаксон») – $33,3 \pm 11,43$ % (6 детей), макролиды («кларитромицин», «сумамед») – у $11,1$ % (2 пациента). Длительность антибактериальной терапии до момента поступления детей в стационар составила: до 7 дней – $66,7 \pm 11,43$ % (12 детей), от 7 до 14 дней – $33,3 \pm 11,43$ % (6 пациентов).

4 ребенка ($8,3 \pm 3,98$ % пациентов 1-й подгруппы) поступили в приемный покой в 1-е сутки от начала заболевания и терапию не получали.

Кроме антибактериальной дети получали: симптоматическую терапию – $22,9 \pm 6,06$ %, противовирусные препараты – $4,2 \pm 2,9$ %, десенсибилизирующую терапию – $20,8 \pm 5,86$ %, гормональная терапия (преднизолон) – $8,3 \pm 3,98$ %, гомеопатические средства (анаферон) – $4,2 \pm 2,9$ % случаев.

По литературным данным [1, 4] известно, что на фоне применения аминопенициллинов при ИМ резко повышается вероятность появления кожной сыпи. В нашем случае на момент поступления в стационар у $35,4 \pm 6,9$ % детей и подростков (17 пациентов) из 1-й подгруппы, на первый план выходила клиническая картина «острой аллергической реакции» в виде экзантемы на коже. Аллергический характер сыпи диагностировался участковыми врачами с учетом анамнестических сведений – а именно использования на амбулаторном этапе антибактериальной терапии (причем, $52,9 \pm 12,48$ % из них (9 человек) получали до поступления в клинику аминопенициллины), наличия в анамнезе у детей пищевой аллергии. Выставлялись диагнозы: аллергический дерматит, аллергическая экзантема, токсикодермия, острая крапивница. Сыпь у детей чаще всего носила мелко- и крупнопятнисто-папулезный характер – $88,2 \pm 8,07$ % (15 пациентов). Причем у абсолютного большинства детей и подростков – $82,4 \pm 9,52$ % сыпь не сопровождалась кожным зудом (14 детей). У 1 пациента сыпь расценена как полиморфная экссудативная эритема, развившаяся на фоне пищевой сенсibilизации и еще у одного ребенка – как обострение атопического дерматита, стрептодермия. По анамнестическим сведениям экзантема появилась в первые 1–2 дня применения антибиотиков (аминопени-

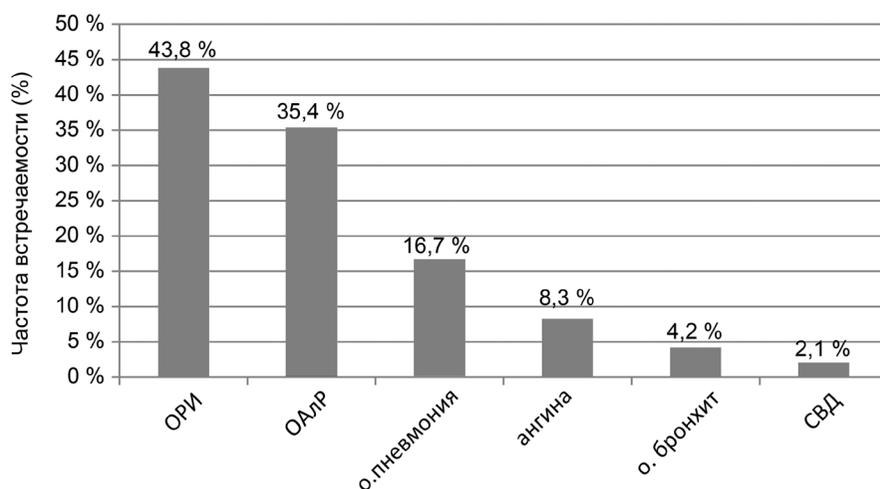


Рисунок 1. Структура клинических «масок» ИМ на этапе амбулаторного лечения ($n = 48$)

циллинов) у $55,6 \pm 17,57$ % пациентов, к концу первой недели их применения у $44,4 \pm 17,57$ % детей, получавших аминопенициллины.

Развитие параллельно с экзантемой у 6 пациентов пастозности, «отечности» лица позволило участковым педиатрам (с учетом анамнеза) заподозрить у этих детей (что и было отмечено в направительном диагнозе) наличие отека Квинке ($12,5 \pm 4,77$ %), а у 3-х детей клинические проявления описываются как «выраженная пастозность лица». По-видимому в данном случае имело место развитие у пациентов аденоидита, что происходит при ИМ из-за нарушения лимфатического дренажа. Причем «отек» мягких тканей лица (при более тщательном осмотре, и правильной интерпретации полученных данных) сопровождался, как правило, другой клинической симптоматикой определенно характерной именно аденоидиту: гнусавостью голоса, затруднением носового дыхания.

На момент поступления в приемный покой наряду с кожной сыпью в клинической картине у пациентов можно было выделить и другие синдромы: синдром поражения верхних дыхательных путей (местный катаральный синдром (МКС)) – 39 пациентов, $81,3 \pm 5,63$ %, синдром эндотоксикоза (СЭТ) – 34 ребенка, $70,8 \pm 6,56$ % случаев (лихорадка, слабость, вялость, снижение аппетита, мио- и артралгии, нарушение сна и т. д.), гепатолиенальный (ГЛС) и лимфопролиферативный синдромы – 27 детей, $56,3 \pm 7,16$ % и 23 ребенка, $47,9 \pm 7,21$ % соответственно. Констатировалось также поражение небных миндалин в виде развития лакунарной или фолликулярной ангины – у 11 осмотренных ($22,9 \pm 6,06$ %), из них у 1 пациента – выявлена некротическая ангина. Гиперемия же небных миндалин с развитием картины катарального тонзиллита определялась при осмотре в приемном покое у гораздо большего числа пациентов – 20 детей и подростков ($41,7 \pm 7,12$ % случаев). Кроме того, у 4 детей было отмечено наличие болевого абдоминального (БАС) – $8,3 \pm 3,98$ % и диспептического синдромов (ДС) – у 1 ребенка. Боли в животе у этих пациентов отмечались в правой подвздошной и параумбиликальной областях, что объясняется развитием у них мезаденита при мононуклеозе и подтверждает данные литературы [4].

У 2 пациентов зафиксировано наличие артралгического синдрома (АрС) – $4,2 \pm 2,9$ %.

На этапе приемного покоя стационара диагноз ИМ у детей и подростков 1-й подгруппы, не смотря на вышеописанный полиморфизм его клинических проявлений и широкий спектр направитель-

ных «диагнозов-масок», был заподозрен и подтвержден педиатрами стационара у 28 детей и подростков ($58,3 \pm 7,12$ %). Диагноз у них был окончательно верифицирован по выявлению в периферической крови (в приемном покое стационара) атипичных мононуклеаров. Причем, уровень атипичных мононуклеаров в общем анализе крови колебался от 7 до 63 %.

Пациентам, у которых ИМ установлен не был, и они были направлены на госпитализацию в соматические отделения (20 детей – $41,7 \pm 7,12$ %), диагностированы «заболевания маски», отражающие возможно развитие у детей (на данном этапе) осложненного течения мононуклеоза: острая внебольничная пневмония – $45 \pm 11,41$ % (9 пациентов), $10 \pm 6,88$ % (2 ребенка) – острый бронхит (см. рис. 2). А также такие диагнозы, как: у 3 детей, $15 \pm 8,19$ % – ОРИ (в т. ч. пациент по тяжести состояния госпитализированный в ОАР ПИТР из-за наличия выраженного эндотоксикоза и судорожного синдрома с диагнозом: ОРИ, гипертермический синдром, фебрильные судороги), у 3 детей, $15 \pm 8,19$ % – токсидермия, многоформная экссудативная эритема, отек Квинке (все пациенты из этой группы получали в анамнезе на амбулаторном этапе аминопенициллины), у 2 детей, $10 \pm 6,88$ % – лакунарная ангина (в т. ч. ангина с развитием реактивного артрита) и 1 ребенку был выставлен диагноз кризового течения синдрома вегетативной дисфункции (рис. 3). В соответствии с выставленными пациентам диагнозами в $85 \pm 8,19$ % случаев (17 пациентам) была назначена и проводилась в дальнейшем в профильных отделениях антибактериальная терапия (цефалоспорины II–IV поколения – $76,5 \pm 10,6$ % (13 детей), макролиды – $35,3 \pm 11,95$ % (6 пациентов), аминогликозиды – $11,8 \pm 8,07$ % (2 случая), меропенимы – $11,8 \pm 8,07$ % (2 случая). В 7 случаях ($41,2 \pm 12,3$ %) проведено 2 и более курсов антибактериальной терапии. В $17,6 \pm 9,52$ % (у 3 детей) использовались параллельно 2 антибактериальных препарата и более. Применялись противовирусные препараты – у 4 детей, $20 \pm 9,22$ %, десенсибилизирующая терапия – 13 пациентов, $65 \pm 10,94$ % (в т. ч. гормонотерапия – у 6 детей, $46,2 \pm 14,39$ %), патогенетическая инфузионная терапия (с дезинтоксикационной целью) – 13 пациентов, $65 \pm 10,94$ %, симптоматическая терапия – 17 пациентов, $85 \pm 8,19$ % и местная терапия – 14 детей, $70 \pm 10,51$ %.

Все дети из ОЧЛХ (7 человек, $12,7 \pm 4,49$ %) амбулаторно лечились под наблюдением участкового педиатра с диагнозом ОРИ. В клинической

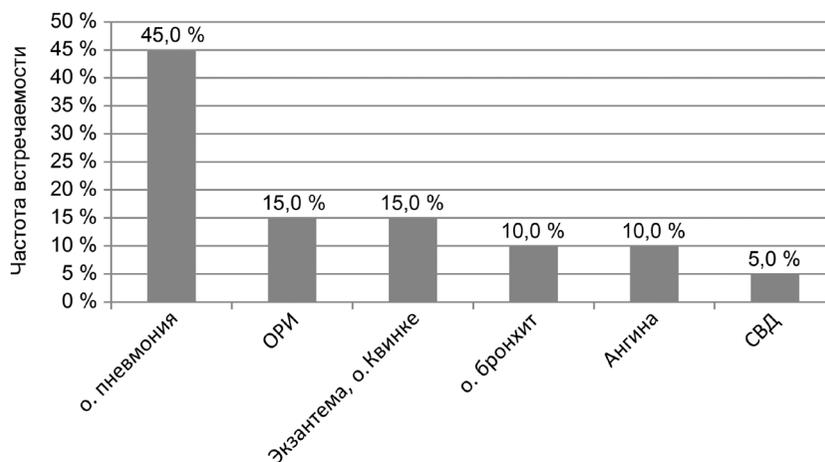


Рисунок 2. Структура клинических «масок» ИМ на этапе приемного покоя стационара

картине у детей из этой подгруппы на догоспитальном этапе, также как и у детей из первой подгруппы, преобладали местные катаральные явления – у $85,7 \pm 14,29 \%$, 6 пациентов. У $71,4 \pm 18,45 \%$ (5 детей) имелся умеренно выраженный синдром эндотоксикоза. Все дети и подростки амбулаторно получали антибиотики. Чаще в качестве антибактериальных препаратов также как и в случае детей, поступавших в соматические отделения, использовались антибиотики аминопенициллинового ряда – $57,1 \pm 20,21 \%$ случаев (4 детей). Длительность лечения на догоспитальном этапе составила от 1 до 9 суток.

На момент поступления в хирургическое отделение у всех детей и подростков в клинической картине преобладал лимфопролиферативный синдром (ЛПС), причем чаще всего местный, отмечалось увеличение регионарных лимфатических узлов: шейных (5 пациентов, $71,4 \pm 18,45 \%$), подчелюстных (2 ребенка, $28,6 \pm 18,45 \%$), околоушных (1 ребенок или $14,3 \%$). Сочетание ЛПС с синдромом эндотоксикоза ($71,4 \pm 18,45 \%$), а также с местными катаральными проявлениями ($85,7 \pm 14,29 \%$) и общевоспалительными изменениями в общем анализе крови позволило диагностировать хирургам на начальном этапе нахождения в хирургическом отделении наличие у пациентов острых неспецифических регионарных лимфаденитов: гнойные лимфадениты у $33 \pm 19,2 \%$ пациентов, у $67 \pm 19,2 \%$ детей был выставлен диагноз серозного лимфаденита. ИМ был заподозрен врачами-хирургами, когда было констатировано отсутствие положительной клинико-лабораторной динамики на фоне комплексной терапии (оперативное + антибактериальное лечение), а также при присоединении к вышеуказанной симптоматике явлений лакунарной или фолликулярной, и даже некротической ангины ($57,1 \pm 20,21 \%$ па-

циентов), развитии у детей гепатолиенального синдрома ($71,4 \pm 18,45 \%$ случаев), появления у них кожной сыпи ($14,3 \%$), увеличения других групп лимфатических узлов ($14,3 \%$ случаев).

Изменения со стороны регионарных лимфатических узлов по результатам УЗИ (шейных и подчелюстных) проведено в ОЧЛХ всего 2 пациентам, в соматических отделениях – 4 детям, всего $22,2 \pm 8,15 \%$ были обнаружены в 100 % случаев (2 пациента ОЧЛХ) и у 3 пациентов соматических отделений (75 % тех случаев, когда по показаниям была проведено УЗИ лимфоузлов) и характеризовались гиперплазией лимфоидных элементов.

Морфологическое исследование (использовался операционный и биопсийный материал (инцизионная, пункционная биопсия)) проведено 4 пациентам, находившимся на лечении в ОЧЛХ – $57,1 \pm 20,21 \%$. При морфологическом исследовании (использовался операционный материал) у одного из пациентов ОЧЛХ была описана морфологическая картина, соответствующая «болезни кошачьей царапины» (фелинозу) – неделя с начала заболевания, 1-е сутки госпитализации. В других случаях: «гиперплазия лимфоидных элементов» – 2–3 суток от начала заболевания, 1-е сутки госпитализации. Биопсийный материал (мазки из пунктата): «цитограмма соответствующая лимфадениту» – 9 день болезни, 1-е сутки госпитализации; «гиперплазия лимфоидных элементов» – 3 суток от начала заболевания, 1-е сутки госпитализации.

По результатам УЗИ органов брюшной полости у детей и подростков (проведено по показаниям 9 исследований, $33,3 \pm 9,24 \%$: 7 в соматических отделениях и 2 – пациентам ОЧЛХ) чаще всего отмечалось умеренное увеличение печени с диффузными изменениями в её паренхиме, увеличение селезёнки и лимфатических узлов в проекции ворот печени.

Явления процесса гепатоцитолита (по литературным данным повышенный уровень АлАТ при ИМ может отмечаться у 90 % пациентов [7]) были выявлены в $50,0 \pm 13,87$ % случаев проведенного биохимического исследования крови (14 исследований). Случаи превышения концентрации АсАТ над АлАТ (такая ситуация рассматривается многими авторами как проявление адаптивной ферментемии при мононуклеозе [7]) были обнаружены нами у $42,9 \pm 13,73$ % пациентов. У 1 пациента изменения уровня трансфераз нами не выявлено.

На стационарном этапе в гемограмме у детей из обеих подгрупп отмечался: умеренный лейкоцитоз – у $81,5 \pm 7,62$ % (22 пациента), в первые дни нейтрофилёз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево у 13 детей – $48,1 \pm 9,8$ %. К концу первой недели терапии в крови у 16 детей ($59,3 \pm 9,63$ %) отмечался лимфоцитоз и моноцитоз (суммарно более 60 %). Атипичные мононуклеары в периферической крови появились на первой неделе госпитализации в стационар у $71,4 \pm 18,45$ % детей в ОЧЛХ (у 5 пациентов) и $65 \pm 10,94$ % детей и подростков из соматических отделений (у 13 пациентов).

У 1 пациента, переведенного в ДИКБ г. Минска с диагнозом «острая ротавирусная инфекция», инфекционный мононуклеоз, вызванный вирусом Эпштейна–Барр был установлен только лишь на данном этапе – методом полимеразной цепной реакции.

Выводы

1. Инфекционный мононуклеоз отличается полиморфизмом клинической картины, в зависимости от превалирования в ней общевоспалительного синдрома, синдрома эндотоксикоза, лимфопролиферативного, гепатолиенального и др. синдромов, а также осложненного и неосложненного своего течения. Наиболее часто на догоспитальном этапе «масками» ИМ являлись: острая респираторная вирусная инфекция ($43,8 \pm 7,16$ %), острая аллергическая реакция ($35,4 \pm 6,9$ %), острая внебольничная пневмония ($16,7 \pm 5,38$ % случаев), фолликулярная и лакунарная ангина ($8,3 \pm 3,98$ %).

2. Диагностика ИМ затруднена также достаточно поздним (на второй неделе заболевания) появлением атипичных мононуклеаров в периферической крови пациентов, при параллельном длительном отсутствии достаточной для диагностики характерной инфекционному мононуклеозу клинической симптоматики у $41,7 \pm 7,12$ % пациентов.

3. Для установления диагноза инфекционно-го мононуклеоза требуется комплексный подход

с учетом динамики заболевания на протяжении первой недели болезни, данных лабораторных и инструментальных исследований.

Литература

1. Эпштейна–Барр вирусная инфекция у детей: современные подходы к диагностике и лечению / Э. Н. Симованьян [и др.] // Лечащий врач. – 2007. – № 7. – С. 36–41.
2. Кромарев, С. А. Опыт использования препарата «Флавозид» при Эпштейна–Барр инфекции у детей / С. А. Кромарев, О. В. Выговская // Современная педиатрия. – 2011. – № 5(39). – С. 1–6.
3. Никольский, И. С. Инфекция, вызываемая вирусом Эпштейна–Барр: иммунопатогенез, клиника и лечение / И. С. Никольский // Мистецтво лікування. – 2006. – № 3(29). – С. 23–28.
4. Кудин, А. П. Эта «безобидная» вирус Эпштейна–Барра инфекция. Часть 2. Острая ВЭБ-инфекция: эпидемиология, клиника, диагностика, лечение / А. П. Кудин // Медицинские новости. – 2006. – № 8, т. 1. – С. 25–31.
5. Infectious mononucleosis / H. Wakiguchi [et al.] // Nippon Rinsho: Japan. J. Clinic. Med. – 2006. – Vol. 64, № 3. – P. 625–629.
6. Клинико-иммунологические особенности инфекционно-воспалительных заболеваний у часто болеющих пациентов, перенесших инфекционный мононуклеоз / О. Н. Лесина [и др.] // Журнал инфектологии Всероссийский ежегодный конгресс «Инфекционные болезни у детей: диагностика, лечение и профилактика». – 2013. – Приложение т. 5, № 4. – С. 70–71.
7. Gärtner, B. EBV viral load detection in clinical virology / B. Gärtner, J. K. Preiksaitis // J. Clin. Virol. – 2010. – Vol. 48. – P. 82–90. – doi: 10.1016/j.jcv.2010.03.016.

References

1. Epshtejna–Barr virusnaya infekciya u detej: sovremennye podhody k diagnostike i leche-niyu / E. N. Simovan'yan [et al.] // Lechashchij vrach. – 2007. – № 7. – S. 36–41.
2. Kromarev, S. A. Opyt ispol'zovaniya preparata «Flavozid» pri Epshtejna–Barr infekcii u detej / S. A. Kromarev, O. V. Vygovskaya // Sovremennaya pediatriya. – 2011. – № 5(39). – S. 1–6.
3. Nikol'skij, I. S. Infekciya, vzyvaemaya virusom Epshtejna–Barr: immunopatogenez, klinika i lechenie / I. S. Nikol'skij // Mistectvo likuvannya. – 2006. – № 3(29). – S. 23–28.
4. Kudin, A. P. Eta «bezobidnaya» virus Epshtejna–Barra infekciya. CHast' 2. Ostraya VEB-infekciya: epidemiologiya, klinika, diagnostika, lechenie / A. P. Kudin // Medicinskie novosti. – 2006. – T. 1, № 8. – S. 25–31.
5. Infectious mononucleosis / S. K. Dunmire, K. A. Hogquist, H. H. Balfour // Curr. Top. Microbiol. Immunol. – 2015. – Vol. 390. – P. 211–240. – doi: 10.1007/978-3-319-22822-8_9
6. Kliniko-immunologicheskie osobennosti infekcionno-воспалitel'nyh zabolevanij u chasto boleyushchih pacientov, perenesshij infekcionnyj mononukleoz / O. N. Lesina [et al.] // Zhurnal infektologii Vserossijskij ezhegodnyj kongress «Infekcionnye bolezni u detej: diagnostika, lechenie i profilaktika». – 2013. – Prilozhenie t. 5, № 4. – S. 70–71.
7. Gärtner, B. EBV viral load detection in clinical virology / B. Gärtner, J. K. Preiksaitis // J. Clin. Virol. – 2010. – Vol. 48. – P. 82–90. – doi: 10.1016/j.jcv.2010.03.016.

Поступила 03.03.2022 г.

Е. И. Кременецкий¹, И. Г. Барцевич², В. Т. Сарело¹

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ИНФЕКЦИИ COVID-19 И ОБЩЕСОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ТЕЛОГЕНОВОЕ ВЫПАДЕНИЕ ВОЛОС

*Медицинская рота войсковой части 05733,¹
УО «Гродненский государственный медицинский университет»²*

В статье представлены результаты наблюдения за группой военнослужащих ($n = 251$) в процессе прохождения срочной военной службы, находившихся на лечении по поводу общесоматических заболеваний ($n = 151$), коронавирусной инфекции ($n = 50$), вызванной COVID-19, и здоровые лица ($n = 50$). Исследована связь общесоматических заболеваний и коронавирусной инфекции COVID-19 с телогеновой потерей волос у исследуемого контингента. Установлена взаимосвязь между температурой и индексом массы тела и телогеновой потерей волос. Анализ полученных данных показал, что даже при легком течении основного заболевания может наблюдаться ускоренный переход анагеновой фазы роста волоса до телогеновой у 12 %, а в группе с инфекцией COVID-19 такой переход наблюдался у 94,0 % пациентов.

Ключевые слова: *волос, пул-тест, стадия анагена и телогена, трихоскопия, COVID-19.*

E. I. Kremeneckij, I. G. Barcevich, V. T. Sarelo

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE IMPACT OF COVID-19 INFECTION AND GENERAL SOMATIC DISEASES TO TELOGEN HAIR LOSS

The article presents the results of observation of a group of servicemen ($n = 251$) in the process of performing urgent military service who were treated for general somatic diseases ($n = 151$), coronavirus infection ($n = 50$) caused by COVID-19, and healthy individuals ($n = 50$). The relationship of general somatic diseases and coronavirus infection COVID-19 with telogen hair loss in the study population was studied. The relationship between temperature and body mass index and telogen hair loss has been established. Analysis of the data obtained showed that even with a mild course of the underlying disease, an accelerated transition from the anagen phase of hair growth to the telogen phase can be observed in 12 %, and in the group with COVID-19 infection, such a transition was observed in 94.0 % of patients.

Key words: *volos, smadui anagen u telogen, pool-test, trichoscopy, COVID-19.*

Диффузная телогенная алопеция – полиэтиологическое заболевание, сопровождающееся нарушением в работе клеток волосяных фолликулов и приводящее к сбою цикла роста и развития волоса, что впоследствии приводит к истончению и избыточному выпадению волос [1]. К основным причинам и триггерным факторам, приводящим к диффузному телогеновому выпадению волос, относят, среди прочих причин, инфекционные болезни [2–4]. Телогеновое облысение может протекать как в острой (длится менее 6 месяцев, а затем спонтанно или на фоне терапии

проходит), так и в хронической форме (от 6 месяцев и до нескольких лет) [5]. На этот процесс влияют как внутренние (гормональный фон, цитокины, факторы роста), так и внешние (токсины, дефицит микро- и макроэлементов) факторы [2, 5]. Число пораженных волосяных фолликулов и, следовательно, интенсивность последующего выпадения волос зависят как от продолжительности и тяжести триггерного фактора, так и от индивидуальной восприимчивости организма [6]. Трихоскопия на сегодняшний день – самый совершенный и доступный метод компьютерной диагностики заболе-

ваний волос. К тому же он не является инвазивным, чем вызывает всеобщее одобрение трихологов. Этот метод позволяет не только установить вид алопеции, но и с большой точностью диагностировать и другие заболевания волос и кожи головы даже на ранних стадиях развития. Как правило, телогеновое выпадение волос начинается после периода физиологического стресса, например, при высокой температуре тела: пирогены, цитокины приводят кератиноцины волосяных фолликулов к апоптозу, из-за чего и происходит ускоренный переход в фазу телогена [7]. На фоне пандемии пристального внимания требует проблема реабилитации и восстановления пациентов, перенесших COVID-19. В 2021 году был проведен мета-анализ, в ходе которого у 47910 человек в возрасте от 17 до 87 лет, перенесших COVID-19, оценивали клинический статус спустя 14–110 дней после выздоровления. В результате установлено 55 долгосрочных симптомов, характерных для пост-COVID-синдрома и у 25 % встречалось выпадение волос [8].

Цель – провести сравнительный анализ влияния инфекции COVID-19 и общесоматических заболеваний на телогеновое выпадение волос у военнослужащих мужского пола призывного возраста.

Материал и методы

Исследованию подвергнут 251 военнослужащий мужского пола призывного возраста от 18 до 27 лет для диагностики выпадения волос, из них 151 находился на лечении в госпитальном отделении медицинской роты войсковой части 05733, а 50 – были пациентами военно-клинических медицинских центров, также в исследование включены 50 условно здоровых лиц, которые не предъявляли жалобы на выпадение волос и не находились на стационарном или амбулаторном лечении. Все исследуемые были разделены на три группы. Группу 1 составили военнослужащие призывного возраста (151 пациент), лечившиеся по поводу общесоматических заболеваний с различными диагнозами: болезни органов дыхания 79,4 %, костно-мышечной и соединительной ткани – 11,3 %, органов пищеварения – 4,0 %, кожи и подкожной клетчатки – 3,3 % и прочие – 2,0 %. Группу 2 – лечившиеся по поводу инфекции COVID-19 (50 пациентов). В качестве контрольной группы 3 были обследованы и включены здоровые военнослужащие мужского пола призывного возраста (50 человек), не имевшие в анамнезе общесоматических заболеваний и показавших

отрицательный тест на COVID-19. Группы не отличались по полу и среднему возрасту ($p > 0,05$). У всех пациентов анализировали особенности клинической картины, учитывая субъективную и объективную симптоматику, измеряли температуру тела, рост и вес, рассчитывали индекс массы тела (ИМТ), кожу головы и волосы исследовали методом ручной и электронной трихоскопии с применением пул-теста.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы «Statistica» версия 10.0. Показатели приводились в их среднем значении со стандартной ошибкой $M \pm m$. Взаимосвязь показателей изучали при помощи корреляционного анализа с использованием коэффициента корреляции Спирмена (r), рангового ДА Краскела-Уоллиса, различия считали достоверными при значении $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Средний возраст военнослужащих исследуемых групп составил $21,2 \pm 0,1$ года, $p = 0,06$. Установлено, что 220 обследуемых (87,6 %) имели нормальную массу тела ($18,5–24,9$ кг/м²), 26 пациентов (10,4 %) – избыточную ($25,0–29,9$ кг/м²), два пациента (0,8 %) – ожирение первой степени ($30,0–34,9$ кг/м²) и у троих (1,2 %) выявлен дефицит (до $18,5$ кг/м²) массы тела. Средний ИМТ составил $22,4 \pm 0,1$ кг/м², не различаясь по группам ($p = 0,27$). Средний срок службы составил $2,0 \pm 0,0$ лет (таблица 1).

Проведенная термометрия показала, что нормальную температуру тела (до $37,0^\circ$) имели 57,4 % (144) пациентов, среди них здоровые лица – 100 % (50) и 62,3 % (94) военнослужащих из группы 1 с общесоматическими заболеваниями. Повышенная (субфебрильная) ($37,1^\circ–38,0^\circ$) температура была зарегистрирована у 28,3 % (71) пациентов, в том числе почти треть (29,8 %) в группе 1 и более половины (52,0 %) в группе 2 с COVID-19. Умеренно-повышенная (фебрильная) ($38,1^\circ$ и выше) установлена у каждого седьмого (14,3 %) пациента, в том числе в группе 1 у 7,9 % и группе 2 с короновиральной инфекцией чуть менее половины (48,0 %) больных, $p < 0,05$.

Имело место более высокое значение пул-теста (до лечения 2,2 и при выписке 3,1, $p < 0,05$) и телогенового поражения волос (соответственно 10,0 % и 15,4 %, $p < 0,05$) у военнослужащих с избыточной массой тела, однако прямой корреляционной зависимости поражения волос и ИМТ не установлено (Спирмена $R = 0,34$, $p = 0,09$).

Таблица 1. Основные характеристики групп военнослужащих в зависимости от характера заболевания

Показатели	Все, n = 251	Группы обследования			p
		группа 1, n = 151	группа 2, n = 50	группа 3, n = 50	
		заболевания		здоровые	
общесоматические	COVID 19				
Возраст, лет	21,2 ± 0,1	20,8 ± 0,1	22,2 ± 0,4	21,3 ± 0,3	0,06
ИМТ, кг/м ²	22,4 ± 0,1	22,2 ± 0,2	22,8 ± 0,3	22,6 ± 0,2	0,27
Термометрия, чел. (%)					
до 37,0°	144 (57,4 %)	94 (62,3 %)	0	50 (100 %)	
37,1–38,0°	71 (28,3 %)	45 (29,8 %)	26 (52,0 %)	–	
38,1 и выше	36 (14,3 %)	12 (7,9 %)	24 (48,0 %)	–	< 0,05*
При поступлении					
Пул-тест	1,5 ± 0,1	1,4 ± 0,1	2,4 ± 0,1	1,0 ± 0,0	< 0,001*
Стадия анагена	88,5 ± 0,4	88,5 ± 0,6	90,0 ± 0,0	90,0 ± 0,0	0,004*
Стадия телогена	11,5 ± 0,4	11,5 ± 0,6	10,0 ± 0,0	10,0 ± 0,0	0,004*
При выписке					
Пул-тест	2,4 ± 0,1	1,7 ± 0,1	4,6 ± 0,2	1,0 ± 0,0	< 0,001*
Стадия анагена	84,6 ± 0,7	88,3 ± 0,4	73,4 ± 1,5	90,0 ± 0,0	< 0,001*
Стадия телогена	15,4 ± 0,7	11,7 ± 0,4	26,6 ± 1,5	10,0 ± 0,0	< 0,001*
Количество дней в стационаре	11,5 ± 0,5	8,4 ± 0,3	21,0 ± 0,0	–	< 0,001*
Срок службы	2,0 ± 0,0	1,9 ± 0,0	2,3 ± 0,1	2,0 ± 0,1	0,002*

Примечание. Различия показателей в зависимости от характера заболевания (* – $p < 0,05$).

Сравнительная оценка показателей пул-теста при поступлении на госпитальное лечение и при выписке между группой 1 с соматическими заболеваниями ($1,4 \pm 0,1$ и $1,7 \pm 0,1$ соответственно) и ковидной группой 2 ($2,4 \pm 0,1$ и $4,6 \pm 0,2$) позволила выявить более высокие уровни выпадения волос (в 1,7 раза до лечения и в 1,9 раза после лечения) у лиц, болевших коронавирусной инфекцией по сравнению военнослужащими с общесоматическими болезнями, $p < 0,001$. В группе 3 здоровых военнослужащих изменений не установлено (рисунок 1).

После лечения основного заболевания пул-тест в группах 1 и 2 по сравнению со здоровыми лицами увеличился в 1,7 и 4,6 раза соответственно, причем у больных COVID-19 в 2,7 раза выше, чем у военнослужащих, лечившихся с общесоматическими заболеваниями, что подтверждает

значительное влияние коронавирусной пандемии на состояние волос на голове ($p < 0,001$).

Нами установлена прямая корреляционная зависимость значений пул-теста от температуры тела (Спирмена $R = 0,21$, $p = 0,009$). Пациенты 1 и 2 групп были стратифицированы в зависимости от температуры тела при поступлении на лечение. В группе 1 нормальную температуру имели 62,3 % больных (поступление и выписка пул-тест 1,3), субфебрильную 29,8 % военнослужащих (пул-тест поступление 1,6, выписка 2,2) и фебрильную 7,9 % пациентов (пул-тест поступление 1,5, выписка 2,4). В ковидной группе 2 значения пул-тестов в 1,6 раза выше (рисунок 2).

Как показали результаты исследования, с увеличением температуры тела нарастали поражения структуры волоса. В частности, при выписке в группе 1 установлено увеличение пул-теста у па-

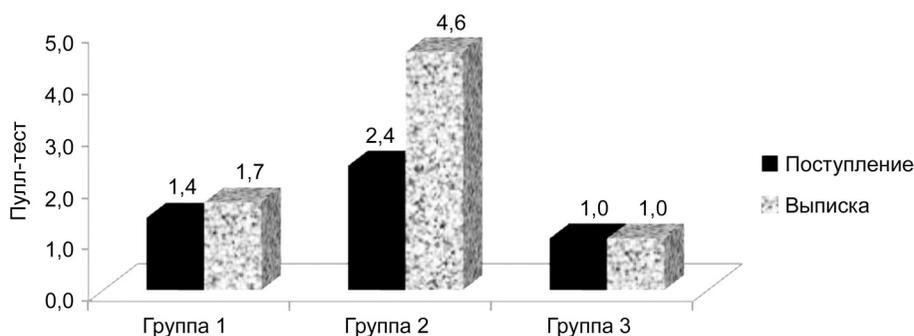


Рисунок 1. Сравнение значений пул-теста при поступлении на лечение и выписке в исследуемых группах военнослужащих

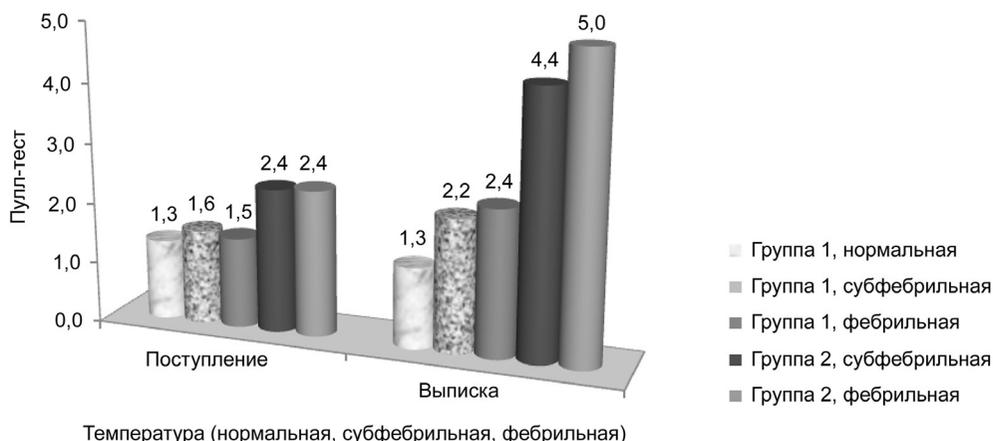


Рисунок 2. Сравнение значений пул-теста группах 1 и 2 в зависимости от температуры тела госпитализированных пациентов

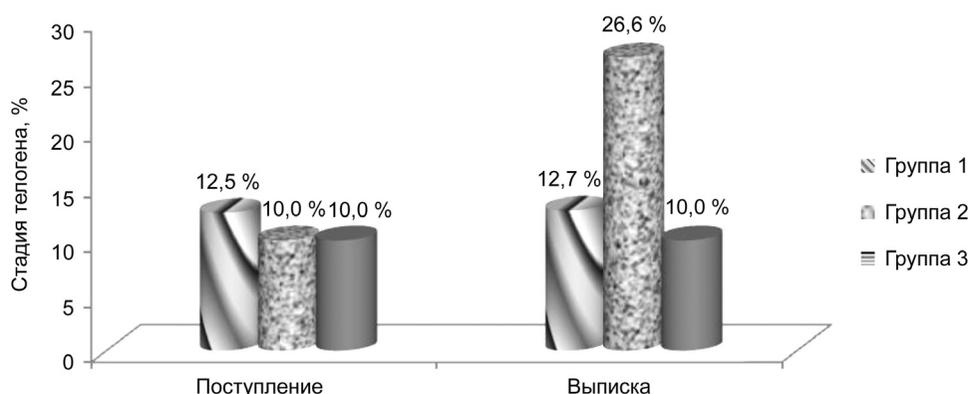


Рисунок 3. Динамика телогенового выпадения волос (%) у военнослужащих при поступлении и выписке

циентов с субфебрильной температурой в 1,4 раза (с 1,6 до 2,2, $p < 0,05$), а с фебрильной – в 1,6 раза (с 1,5 до 2,4, $p < 0,05$). В ковидной группе 2 значения пул-теста у пациентов с субфебрильной температурой повысились в 1,7 раза (с 2,4 до 4,4, $p < 0,01$), а с фебрильной – в 2,1 раза (с 2,4 до 5,0, $p < 0,001$), что свидетельствует о значительном влиянии инфекции COVID-19, сопровождавшейся высокой температурой тела, на состояние волосяного покрова головы.

Трихоскопическая оценка очагов поражения до лечения и при выписке показала, что в группе 2 у 94,0 % пациентов с коронавирусной инфекцией отмечалось увеличение в 2,6 раза волос в стадии телогена (с 10,0 % до 26,6 %), $p < 0,001$, а в группах 1 и 3 изменения незначительны, $p > 0,05$ (рисунок 3).

В группе 1 с общесоматическими заболеваниями ускоренный переход волос в телогеновую фазу роста был зарегистрирован у 12 % больных, в группе 2 – у 94 %, а в контрольной группе ускоренного перехода в фазу телогена зарегистрировано не было. Установлена корреляция между температурой тела и развитием диффуз-

ного телогенового выпадения (Спирмена $R = 0,22$, $p = 0,006$).

Значения показателей практически по всем сравниваемым признакам состояния волос при выписке оказались выше у военнослужащих группы 2 с COVID-19, $p < 0,001$. Выявленные изменения указывают на значительное влияние ковидной инфекции в формировании потери волос, так как у 94 % больных наблюдался ускоренный переход фазы роста волоса от анагеновой до телогеновой и укорачивается фаза катагена. Самые значительные проявления диффузной телогенной алопеции встречались у военнослужащих, имевших субфебрильную и фебрильную температуру тела, $p < 0,05$. Установлена прямая корреляционная зависимость значений пул-теста ($p = 0,009$) и волос в стадии телогена ($p = 0,006$) от температуры тела.

Таким образом, на фоне пандемии пристальному вниманию требует проблема реабилитации и восстановления пациентов, перенесших COVID-19, так как данное заболевание ассоциируется с повышенной температурой тела, а это вызывает рост телогенового выпадения волос и оказывает негативное влияние на качество жизни.

Литература

1. Урюпина, Е. Л. Психоэмоциональный статус у больных диффузным телогенным выпадением волос / Е. Л. Урюпина, Н. П. Малишевская // Российский журн. кожных и венер. болезней. – 2017. – № 20(5). – С. 285–289.
2. Гаджигороева, А. Г. Клиническая трихология. – М.: Практическая медицина, 2014.
3. *Shashikant*, M. Telogen effluvium: a review / M. Shashikant // J. Clin. Diagn. Res. – 2015. – Vol. 9, № 9. – С. 1–3.
4. *Keratosis pilaris rubra*: A common but underrecognized condition / A. L. Mdrqueling [et al.] // Arch. Dermatol. – 2006. – Vol. 142. – С. 1611–1616.
5. Беречикидзе, Т. Т. Диффузная телогеновая алопеция. Новые возможности коррекции / Т. Т. Беречикидзе, В. Б. Пинегин // Российский журн. кожных и венер. болезней. – 2016. – № 19(3). – С. 162–166.
6. Олисова, О. Ю. Современное представление об этиологии, патогенезе и лечении очаговой алопеции / О. Ю. Олисова, И. В. Верхогляд, И. П. Гостроверхова // Российский журн. кожных и венер. болезней. – 2010. – № 1. – С. 48–52.
7. Ральф, М. Трюб Сложный пациент трихолога: руководство по эффективному лечению алопеций и сопутствующих заболеваний / Ральф М. Трюб // под ред. Н. Г. Баруновой, В. П. Ткачева – М.: ГЭОТАР-Медия, 2019. – С. 114–125.
8. *More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis* / S. Lopez-Leon [et al.] // Sci. Rep. – 2021. – № 11(1). – P. 16144. – doi: 10.1038/s41598-021-95565-8. – Date of access: 14.12.2021.

References

1. *Uryupina*, E. L. Psihoemocional'nyj status u bol'nyh diffuznym telogennym vypadeniem volos / E. L. Uryupina, N. P. Malishevskaya // Rossijskij zhurn. kozhnyh i vener. boleznej. – 2017. – № 20(5). – S. 285–289.
2. *Gadzhigoroeva*, A. G. Klinicheskaya trihologiya. – M.: Prakticheskaya medicina, 2014.
3. *Shashikant*, M. Telogen effluvium: a review / M. Shashikant // J. Clin. Diagn. Res. – 2015. – Vol. 9, № 9. – S. 1–3.
4. *Keratosis pilaris rubra*: A common but underrecognized condition / A. L. Mdrqueling [et al.] // Arch. Dermatol. – 2006. – Vol. 142. – S. 1611–1616.
5. *Berechikidze*, T. T. Diffuznaya telogenovaya alopeciya. Novye vozmozhnosti korrekcii / T. T. Berechikidze, V. B. Pinegin // Rossijskij zhurn. kozhnyh i vener. boleznej. – 2016. – № 19(3). – S. 162–166.
6. *Olisova*, O. Yu. Sovremennoe predstavlenie ob etiologii, patogeneze i lechenii ochagovoj alopecii / O. YU. Olisova, I. V. Verhoglyad, I. P. Gostroverhova // Rossijskij zhurn. kozhnyh i vener. boleznej. – 2010. – № 1. – S. 48–52.
7. *Ral'f*, M. Tryub Slozhnyj pacient trihologa: rukovodstvo po effektivnomu lecheniyu alopecij i sopushtvuyushchih zabolevanij / Ral'f M. Tryub // pod red. N. G. Barunovoj, V. P. Tkacheva. – M.: GEOTAR-Mediya, 2019. – S. 114–125.
8. *More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis* / S. Lopez-Leon [et al.] // Sci. Rep. – 2021. – № 11(1). – P. 16144. – doi: 10.1038/s41598-021-95565-8. – Date of access: 14.12.2021.

Поступила 28.03.2022 г.

Е. В. Кулякин

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ПОСТНАЗАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ ПРИ ВАЗОМОТОРНОМ РИНИТЕ ДО И ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Витебская городская клиническая больница скорой медицинской помощи

Цель. Оценка качества жизни пациентов с постназальным синдромом при вазомоторном рините до и после хирургического лечения с использованием опросника SNOT-22 (РУС) и при помощи визуально-аналоговой шкалы (ВАШ – 10-балльная субъективная шкала).

Материалы и методы. Формировались две группы: основная группа – 30 пациентов (15 мужчин и 15 женщин), которым наряду с лазерной фотокоагуляцией нижних носовых раковин выполняли фотокоагуляцию дистальных ветвей видиева нерва. Группа сравнения – 30 пациентов (15 мужчин и 15 женщин), которым выполняли только лазерную фотокоагуляцию нижних носовых раковин.

Результаты. Оценка качества жизни пациентов в предоперационном периоде с использованием специализированного опросника SNOT-22 (РУС) и по ВАШ соответствует шкале умеренно беспокоит (основная группа – $40,8 \pm 3,35$ баллов, группа сравнения – $42,2 \pm 3,17$, дыхание через нос и обоняние до операции в основной группе по ВАШ – $9,6 \pm 0,33$ баллов, в группе сравнения – $9,5 \pm 0,25$ баллов. Жалобы на стекание слизи по задней стенке глотки в основной группе – $8,8 \pm 0,27$ баллов, в группе сравнения – $8,7 \pm 0,18$ баллов), в послеоперационном периоде отмечается прогрессивное снижение показателей (через 1 месяц после операции у пациентов основной группы дыхательная и обонятельная функция – $1,8 \pm 0,13$ баллов, пациенты группы сравнения – $2,4 \pm 0,15$ баллов. Жалобы на стекание слизи по задней стенке глотки пациенты основной группы – $0,7 \pm 0,36$ баллов, группы сравнения – $4,2 \pm 0,16$ баллов. Качество жизни пациентов с использованием специализированного опросника SNOT-22 (РУС) через 1 месяц после операции в основной группе – $8,3 \pm 1,85$ балла, в группе сравнения – $14,3 \pm 2,86$ балла.

Выводы. Вазомоторный ринит с постназальным синдромом снижает качество жизни пациентов. Предлагаемые методы малоинвазивного хирургического лечения позволяют повысить качество жизни пациентов в послеоперационных периодах.

Ключевые слова: оценка качества жизни, SNOT-22, русскоязычная версия, опросник, вазомоторный ринит, постназальный синдром.

Е. В. Kuliakin

ASSESSMENT OF THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH POSTNASAL SYNDROME WITH VASOMOTOR RHINITIS BEFORE AND AFTER SURGICAL TREATMENT

Purpose. Assessment of the quality of life of patients with postnasal syndrome with vasomotor rhinitis before and after surgical treatment using the SNOT-22 questionnaire (RUS) and using a visual analogue scale (VAS – 10-point subjective scale).

Materials and methods. Two groups were formed: the main group – 30 patients (15 men and 15 women), who, along with laser photocoagulation of the inferior turbinates, underwent photocoagulation of the distal branches of the vidian nerve. The comparison group consisted of 30 patients (15 men and 15 women) who underwent only laser photocoagulation of the inferior turbinates.

Results. Assessment of the quality of life of patients in the preoperative period using a specialized questionnaire SNOT-22 (RUS) and according to the VAS corresponds to the scale of moderately disturbing (main group – 40.8 ± 3.35 points, comparison group – 42.2 ± 3.17 , breathing through nose and smell before surgery in the main group according to VAS – 9.6 ± 0.33 points, in the comparison group – 9.5 ± 0.25 points Complaints about mucus drainage along the posterior pharyngeal wall in the main group – $8.8 \pm 0, 27$ points, in the comparison group – 8.7 ± 0.18 points), in the postoperative period there is a progressive decrease in indicators (1 month after the operation in patients of the main group, respiratory and olfactory function – 1.8 ± 0.13 points, patients comparison groups – 2.4 ± 0.15 points Complaints about mucus drainage along the posterior pharyngeal wall patients of the main group – 0.7 ± 0.36 points, comparison groups – 4.2 ± 0.16 points Quality of life of patients using specialized questionnaire SNOT-22 (RUS) 1 month after surgery in the main group – 8.3 ± 1.85 points, in groups e comparison – 14.3 ± 2.86 points.

Conclusions. Vasomotor rhinitis with postnasal syndrome reduces the quality of life of patients. The proposed methods of minimally invasive surgical treatment can improve the quality of life of patients in the postoperative periods.

Key words: quality of life assessment, SNOT-22, Russian version, questionnaire, vasomotor rhinitis, postnasal syndrome.

В настоящий момент одним из надежных критериев оценки эффективности проводимого лечения является оценка качества жизни пациентов [4]. Субъективная оценка качества жизни – важный показатель влияния болезни на его общее состояние. Для полной и объективной картины заболевания наряду с комплексным клинико-функциональным исследованием состояния уха, носа, глотки и гортани необходимо исследование качества жизни пациентов с ЛОР-патологией [2]. Стоит отметить, что наиболее негативное влияние на качество жизни пациентов оказывают хронические воспалительные заболевания ЛОР-органов, особенно хронический ринит, хронический полипозный риносинусит, хронический гнойный риносинусит [3]. Также установлено, что качество жизни пациентов с хроническими заболеваниями носа и околоносовых пазух до хирургического лечения ниже, чем после. При использовании малоинвазивной техники показатель качества жизни выше, чем при использовании более радикальных методик [5]. В связи с этим исследование качества жизни пациентов с заболеваниями ЛОР-органов, обеспечивающее обоснованность тактики и оценку эффективности лечения является актуальным и имеет научно-практический интерес.

Понятие «качество жизни», предложенное Всемирной организацией здравоохранения в 1999 г. рассматривается как оптимальное состояние по удовлетворению потребностей людей (физических, эмоциональных, социальных и пр.). Опрос пациентов путем получения ответов на стандартные вопросы и оценки степени согласия с утверждением в настоящее время является наиболее эффективным методом оценки качества жизни [4].

В настоящее время существуют различные исследования по применению опросников, создаются руководства по выбору методики и оценке результатов. Существуют 2 основные разновидности опросников, релевантные для оценки состояния оториноларингологических пациентов: общие (опросники и шкалы, определяющие состояние здоровья в целом – SF-36, WHO-QOL, QWB; ВАШ) и специфические (опросники при злокачественных опухолях головы и шеи – UWQOL, FACT, EORTC, HNQOL, QOL-RTL/H&N, PSS; специальные опросники для пациентов с заболеваниями уха – NHIE, HSS, APHAB, EAR, DHI, THI, Nijmegen, CAMP; специальные опросники для пациентов с заболеваниями носа – NOSE, SNOT-20, SNOT-22, CSS, RhinoQOL, mRQLQ, ROQ; другие, используемые при оценке качества жизни у взрослых пациентов с синдромом обструктивного апноэ во сне, затруднениями глотания, нарушениями голоса и дефектами внешности – FOSQ, SAQI, MDADI, SWAI, QOL, VHI, VOS, V-RQOL, ROE, BOE [4].

Piccirillo и соавторы [6] представили опросник из 22 пунктов под названием Sino-Nasal Outcome Test (SNOT-22) в качестве инструмента для количественной оценки психосоциальных последствий, симптомов назальной обструкции, продолжительности и выраженности клинических проявлений при синуситах и ринитах. Опросник SNOT-22 состоит из 4 компонентов: наличие субъективных ринологических симптомов, психические функции, качество сна, наличие жалоб со стороны уха и/или лица. Опросники SNOT-22, лингвистически адаптированы на различные языки (итальянский, литовский, китайский, сербский и др.) и объективно клинически подтверждены [4].

Цель исследования

Оценка качества жизни пациентов с постназальным синдромом при вазомоторном рините до и после хирургического лечения с использованием опросника SNOT-22 (PUC) и при помощи визуально-аналоговой шкалы (ВАШ – 10-балльная субъективная шкала).

Материалы и методы

Оригинальная английская версия опросника SNOT-22 была переведена на русский язык двумя независимыми исследователями (профессиональные переводчики). Окончательная русскоязычная версия (SNOT-22 (PUC)) была сформулирована третьим исследователем (врач-оториноларинголог) на основе двух предложенных переводов. Затем русскоязычная версия опросника была обратно переведена на английский язык. Носитель английского языка сравнил SNOT-22 (PUC) с опросником оригиналом и признал хорошо совместимым с оригинальным английским опросником SNOT-22. В пилотном исследовании русскоязычная версия опросника SNOT-22 (PUC) была заполнена пятью пациентами (два мужчины и три женщины) с вазомоторным ринитом, ассоциированным с постназальным синдромом и пятью здоровыми участниками (три мужчины и две женщины). Отзывы участников пилотного исследования были включены в окончательную версию SNOT-22 (PUC) [4].

Пациентам исследуемых групп до и после хирургического лечения проводили оценку качества жизни с использованием опросника SNOT-22 (PUC), который является специальным опросником для пациентов с заболеваниями носа и околоносовых пазух (Приложение, рисунок 1). Кроме этого, оценивали жалобы на затруднение носового дыхания и нарушение обоняния, а также на количество слизи, стекающей по задней стенке глотки при помощи визуально-аналоговой шкалы (ВАШ – 10-балльная субъективная шкала), где 0 баллов – не беспокоит, 10 баллов – значительно беспокоит [5]. Пациентам самим предлагалось выбрать на шкале от 0 до 10 значение, отражающее степень беспокойства.

Лазерную фотокоагуляцию дистальных ветвей видиева нерва осуществляется под эндоскопическим контролем эндоназальным доступом. Лазерная фотокоагуляция проводится лазером в импульсном режиме с длиной волны 1560 нм. Под контролем эндоскопа выполняли точечную внутрислизистую коагуляцию дистальных ветвей видиева нерва (выходная мощность 10 Вт). Продолжительность лазерного воздействия – 10 се-

кунд. Ориентиры для локализации места выхода дистальных ветвей видиева нерва определяли в месте прикрепления нижней носовой раковины к латеральной стенке полости носа по направлению кзади до области решетчатого гребня перпендикулярной пластинки небной кости. Лазерную фотокоагуляцию нижних носовых раковин проводится по общепринятой методике.

Работа основана на результатах оценки качества жизни до и после хирургического лечения 60 пациентов (30 мужчин и 30 женщин) с постназальным синдромом, обусловленным вазомоторным ринитом. Все пациенты находились на лечении в оториноларингологическом отделении УЗ «Витебская городская клиническая больница скорой медицинской помощи» в 2017–2020 годах. Основная группа – 30 пациентов (15 мужчин и 15 женщин), которым наряду с лазерной фотокоагуляцией нижних носовых раковин выполняли фотокоагуляцию дистальных ветвей видиева нерва. Группа сравнения – 30 пациентов (15 мужчин и 15 женщин), которым выполняли только лазерную фотокоагуляцию нижних носовых раковин. Возраст обследованных лиц от 18 до 66 лет (средний возраст $37,0 \pm 13,75$ лет – основная группа, $38,0 \pm 14,10$). В половом и возрастном аспекте указанные группы статистически значимо не отличались (таблица 1).

Таблица 1. Характеристики участников исследования

Группа	Число участников (n)	Мужчины (n)	Женщины (n)	Средний возраст + SD*
Основная	30	15	15	$37 \pm 13,75$ (18–66)
Сравнения	30	15	15	$38 \pm 14,10$ (18–66)

* SD стандартное отклонение.

Критерии включения пациентов в исследование: наличие вазомоторного ринита и жалоб на стекания слизи по задней стенке глотки (постназальный синдром), отсутствие острых или хронических заболеваний других органов, добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерия исключения: наличие жалоб на состояние здоровья (за исключением жалоб характерных для вазомоторного ринита с постназальным синдромом), периодический или постоянный прием каких-либо лекарственных средств, злоупотребление алкогольными напитками, курение.

Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения STATISTICA 10.0.

Результаты и обсуждение

Оценку результатов качества жизни пациентов с постназальным синдромом, обусловленным вазомоторным ринитом до и после хирургического лечения выполнили на основании субъективных данных (оценка качества жизни пациентов с использованием опросника SNOT-22 (РУС); оценки носового дыхания и обоняния, а также количества слизи, стекающей по задней стенке глотки на основании визуально-аналоговой шкалы (ВАШ)).

Оценку состояния пациента выполняли до операции, а также в послеоперационном периоде на 1, 7 сутки и 1 месяц после операции.

Результаты предоперационного обследования. При эндоскопическом исследовании полости носа у всех пациентов отмечали отек слизистой оболочки нижних носовых раковин, ее цвет был розовым, чаще с цианотичным оттенком. У большинства пациентов ($n = 34, 56,7\%$) отмечалось скопление слизи в задних отделах полости носа (эндоскопически позитивный постназальный синдром). У остальных – ($n = 26, 43,3\%$) слизи в задних отделах полости носа не обнаруживалось (эндоскопически негативный постназальный синдром).

Оценка качества жизни пациентов с использованием специализированного опросника SNOT-22 (РУС) соответствует оценке умеренно беспокоит (основная группа – $40,8 \pm 3,35$ баллов, группа сравнения – $42,2 \pm 3,17$).

Дыхание через нос и обоняние до операции в основной группе оценивалось по ВАШ в $9,6 \pm 0,33$ баллов, в группе сравнения – $9,5 \pm 0,25$ баллов. Жалобы на стекание слизи по задней стенке глотки в основной группе оцени-

вались в $8,8 \pm 0,27$ баллов, в группе сравнения – $8,7 \pm 0,18$ баллов.

Результаты послеоперационного обследования. Уже на первые сутки после проведения хирургического лечения большинство (95 %) пациентов основной группы и группы сравнения (57 из 60) отметили улучшение носового дыхания, несмотря на послеоперационные реактивные явления. Дыхание через нос и обоняние в основной группе оценили по ВАШ в $8,1 \pm 0,23$ баллов, в группе сравнения – $9,2 \pm 0,35$ баллов. Жалобы на стекание слизи по задней стенке глотки в основной группе оценили в $7,8 \pm 0,38$ баллов, в группе сравнения – $8,6 \pm 0,42$ баллов.

На 7-е сутки после операции пациенты основной группы дыхание через нос и обоняние оценили в $4,8 \pm 0,45$ баллов, пациенты группы сравнения – в $5,4 \pm 0,25$ баллов. Стекание слизи по задней стенке глотки пациенты основной группы оценили в $3,9 \pm 0,37$ баллов, пациенты группы сравнения – в $5,9 \pm 0,24$ баллов.

Через 1 месяц после операции у пациентов основной группы значительно улучшились дыхательная и обонятельная функции, которую они оценили в $1,8 \pm 0,13$ баллов, пациенты группы сравнения – в $2,4 \pm 0,15$ баллов. Жалобы на стекание слизи по задней стенке глотки пациенты основной группы оценили в $0,7 \pm 0,36$ баллов, группы сравнения – в $4,2 \pm 0,16$ баллов (рисунок 1, 2).

Качество жизни пациентов с использованием специализированного опросника SNOT-22 (РУС) через 1 месяц после операции в основной группе составило $8,3 \pm 1,85$ балла, в группе сравнения –

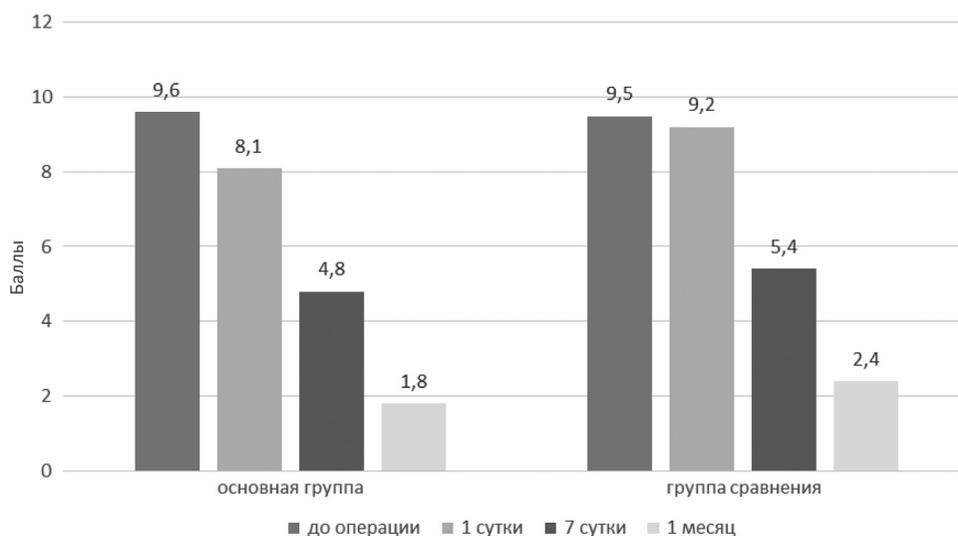


Рисунок 1. Изменение показателя субъективной оценки дыхательной и обонятельной функций по ВАШ у пациентов основной группы и группы сравнения до операции, а также на 1, 7 сутки после операции и через 1 месяц

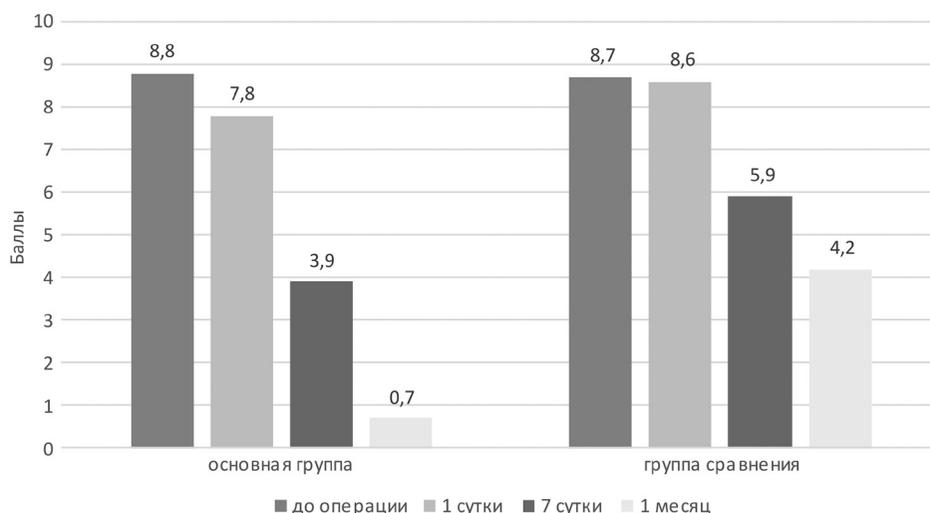


Рисунок 2. Изменение показателя субъективной оценки объема стекающей слизи у пациентов основной группы и группы сравнения до операции, а также на 1, 7 сутки после операции и через 1 месяц

14,3 ± 2,86 балла, различия имеют статистически значимый характер ($p < 0,05$) (рисунок 3).

Данное исследование было проведено для оценки качества жизни пациентов с вазомоторным ринитом, ассоциированным с постназальным синдромом до и после хирургического лечения.

Формировались две группы: основная группа – 30 пациентов (15 мужчин и 15 женщин), которым наряду с лазерной фотокоагуляцией нижних носовых раковин выполняли фотокоагуляцию дистальных ветвей видиева нерва. Группа сравнения – 30 пациентов (15 мужчин и 15 женщин), которым выполняли только лазерную фотокоагуляцию нижних носовых раковин.

Sino-Nasal Outcome Test (SNOT-22) представляет собой опросник, который используется в ка-

честве инструмента для количественной оценки психосоциальных последствий, симптомов назальной обструкции, продолжительности и выраженности клинических проявлений при синуситах и ринитах. Опросник SNOT-22 состоит из 4 компонентов: психические функции, качество сна, наличие субъективных симптомов со стороны носа, наличие жалоб со стороны уха и/или лица. Все участники заполнили адаптированную на русский язык анкету SNOT-22 (РУС).

Оценка жалоб на затруднение носового дыхания и нарушение обоняния, а также на количество слизи, стекающей по задней стенке глотки, производилось при помощи визуально-аналоговой шкалы (ВАШ – 10-бальная субъективная шкала), где 0 баллов – не беспокоит, 10 баллов – значительно беспокоит. Пациентам самим предлагалось

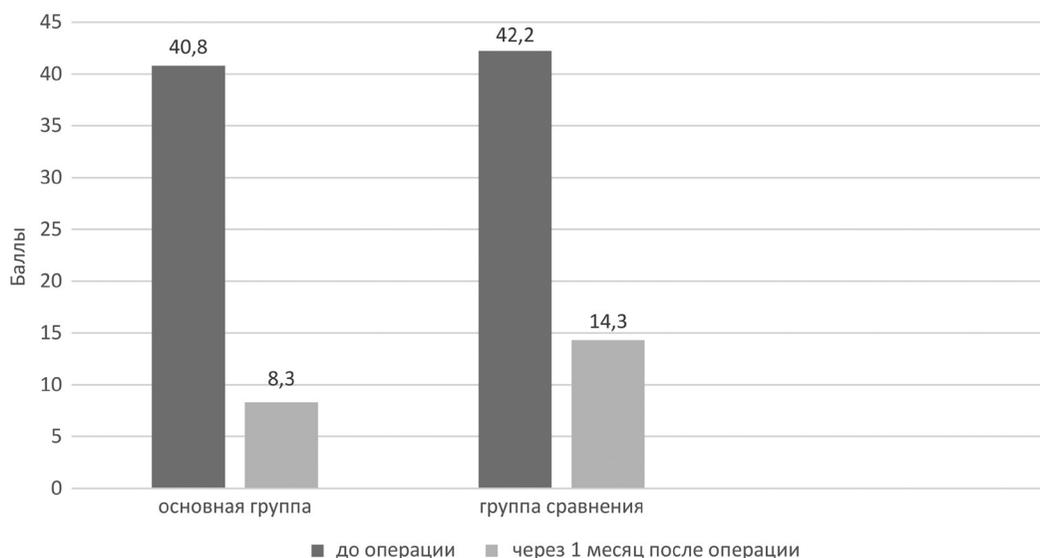


Рисунок 3. Изменение показателя качества жизни по SNOT-22 (РУС) у пациентов основной группы и группы сравнения до операции и через 1 месяц после хирургического лечения

выбрать на шкале от 0 до 10 значение, отражающее степень беспокойства.

Получены следующие результаты: оценка качества жизни пациентов в предоперационном периоде с использованием специализированного опросника SNOT-22 (РУС) и по ВАШ соответствует шкале умеренно беспокоит (основная группа – $40,8 \pm 3,35$ баллов, группа сравнения – $42,2 \pm 3,17$, дыхание через нос и обоняние до операции в основной группе оценивалось по ВАШ в $9,6 \pm 0,33$ баллов, в группе сравнения – $9,5 \pm 0,25$ баллов. Жалобы на стекание слизи по задней стенке глотки в основной группе оценивались в $8,8 \pm 0,27$ баллов, в группе сравнения – $8,7 \pm 0,18$ баллов), подтверждая, тем самым, выбор лечения – минимально инвазивное вмешательство; в послеоперационном периоде отмечается прогрессивное снижение показателей и оценка качества жизни соответствует шкале незначительно беспокоит (через 1 месяц после операции у пациентов основной группы значительно улучшились дыхательная и обонятельная функции, которую они оценили в $1,8 \pm 0,13$ баллов, пациенты группы сравнения – в $2,4 \pm 0,15$ баллов. Жалобы на стекание слизи по задней стенке глотки пациенты основной группы оценили в $0,7 \pm 0,36$ баллов, группы сравнения – в $4,2 \pm 0,16$ баллов. Качество жизни пациентов с использованием специализированного опросника SNOT-22 (РУС) через 1 месяц после операции в основной группе составило $8,3 \pm 1,85$ балла, в группе сравнения – $14,3 \pm 2,86$ балла, различия имеют статистически значимый характер ($p < 0,05$).

Выводы

1. Вазомоторный ринит с постназальным синдромом снижает качество жизни пациентов, оценка качества жизни пациентов в предоперационном периоде с использованием специализированного опросника SNOT-22 (РУС) и по ВАШ соответствует шкале умеренно беспокоит (основная группа – $40,8 \pm 3,35$ баллов, группа сравнения – $42,2 \pm 3,17$).

2. В послеоперационном периоде отмечается прогрессивное снижение показателей, и оценка качества жизни соответствует шкале незначительно беспокоит (основная группа – $8,3 \pm 1,85$ баллов, группа сравнения – $14,3 \pm 2,86$).

3. Таким образом, предлагаемые методы малоинвазивного хирургического лечения позволяют повысить качество жизни пациентов в раннем и позднем послеоперационных периодах, уменьшая жалобы на стекание слизи по задней стенке глотки, восстанавливая носовое дыхание и обонятельную функцию, улучшая качество сна.

Литература

1. Авербух, В. М. Постназальный синдром (postnasal drip) / В. М. Авербух, А. С. Лопатин // Consilium medicum. – 2008. – № 10. – С. 101–106.

2. Арустамян, И. Г. Оценка степени влияния патологии верхних дыхательных путей на качество жизни / И. Г. Арустамян, О. Н. Сопко // Материалы 60-й науч.-практ. конф. «Молодые ученые – российской оториноларингологии» Российской оториноларингология. – 2013. – № 1. – С. 21–25.

3. Затолока, Е. В. Лингвистическая адаптация и подтверждение достоверности применения опросника SNOT-22 РУС по оценке качества жизни пациентов с постназальным синдромом при вазомоторном рините / Е. В. Кулякин, М. А. Криштопова, П. А. Затолока, С. А. Семенов // Научно-практический рецензируемый журнал «Медицинский журнал». – 2021. – № 1. – С. 132–137.

4. Кулякин, Е. В. Хирургическое малоинвазивное лечение постназального синдрома, обусловленного вазомоторном рините / Е. В. Кулякин, М. А. Криштопова, П. А. Затолока, С. А. Семенов // Международный научно-практический журнал «Оториноларингология. Восточная Европа». – 2021. – Т. 11, № 3. – С. 235–246.

5. Piccirillo, J. F. Developed from modification of SNOT-20 / J. F. Piccirillo // National Comparative Audit of Surgery for Nasal Polyposis and Rhinosinusitis Royal College of Surgeons of England. – Mode of access: <https://www.canvasc.ca/pdf/SNOT22.pdf>.

References

1. Averbuh, V. M. Postnazal'nyj sindrom (postnasal drip) / V. M. Averbuh, A. S. Lopatin // Consilium medicum. – 2008. – № 10. – S. 101–106.

2. Arustamjan, I. G. Ocenka stepeni vlijanija patologii verhnih dyhatel'nyh putej na kachestvo zhizni / I. G. Arustamjan, O. N. Sopko // Materialy 60-j nauchno-prakticheskoi konferencii "Molodye uchenye – rossijskoj otorinolaringologii" Rossijskaja otorinolaringologija. – 2013. – № 1. – S. 21–25.

3. Zatoloka, P. A. Vlijanie patologii LOR-organov na kachestvo zhizni cheloveka / P. A. Zatoloka // Medicinskij zhurnal. – 2008. – № 4. – S. 33–35.

4. Kuljakin, E. V. Lingvisticheskaja adaptacija i podtverzhdenie dostovernosti primenenija oprosnika SNOT-22 RUS po ocenke kachestva zhizni pacientov s postnazal'nyj sindromom pri vazomotornom rinite / E. V. Kuljakin, M. A. Krishtopova, P. A. Zatoloka, S. A. Semenov // Nauchno-prakticheskij recenziруемый zhurnal «Medicinskij zhurnal». – 2021. – № 1. – S. 132–137.

5. Kuljakin, E. V. Hirurgicheskoe maloinvazivnoe lechenie postnazal'nogo sindroma, obuslovlennogo vazomotornom rinite / E. V. Kuljakin, M. A. Krishtopova, P. A. Zatoloka, S. A. Semenov // Mezhdunarodnyj nauchno-prakticheskij zhurnal "Otorinolaringologija. Vostochnaja Evropa". – 2021. – T. 11, № 3. – S. 235–246.

6. Piccirillo, J. F. Developed from modification of SNOT-20 / J. F. Piccirillo // National Comparative Audit of Surgery for Nasal Polyposis and Rhinosinusitis Royal College of Surgeons of England. – Mode of access: <https://www.canvasc.ca/pdf/SNOT22.pdf>.

Поступила 27.12.2021 г.

И. А. Логинова¹, В. А. Шостак², Э. Кордзахия²,
Н. А. Скороварова², М. П. Стерликова²

КРУПНОВЕСНЫЕ НОВОРОЖДЕННЫЕ ДЕТИ: ОСОБЕННОСТИ РАННЕЙ НЕОНАТАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,¹
УЗ «5-я городская клиническая больница»²

Согласно данным различных авторов, факторы программирования ожирения действуют на ранних этапах развития: плод – новорожденный – ребенок раннего возраста. Высокие показатели массы тела при рождении могут быть обусловлены генетической предрасположенностью к ожирению в детском возрасте и способствовать дисбалансу энергосистем у взрослых. Нами проведено продольное обсервационное исследование, в ходе которого проанализированы абсолютные числа и частота рождения крупновесных новорожденных в течение 20 лет (период с 2002 по 2021 гг.) в УЗ «5-я городская клиническая больница г. Минска. Целью нашего исследования было оценить антропометрические характеристики матерей крупновесных новорожденных в пре- и гравидарный период, а также изучить особенности ранней неонатальной адаптации этих детей. Установлено, что частота рождения крупновесных детей не имеет тенденции к снижению, равно как и к росту. Метаболический синдром и гипотиреозидное состояние матери могут быть предикторами формирования макросомии у плода. Крупновесные новорожденные относятся к группе риска по развитию гипогликемии в раннем неонатальном периоде.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Ключевые слова: крупновесные новорожденные дети, метаболический синдром, гипотиреоз, гипогликемия.

I. A. Loginova, V. A. Shostak, E. Kordzakhia,
N. A. Skorovarova, M. P. Sterlikova

LARGE-WEIGHT NEWBORNS: FEATURES OF EARLY NEONATAL ADAPTATION

According to various authors, obesity programming factors act at the early stages of development: fetus – newborn – young child. High birth weight indicators may be due to a genetic predisposition to obesity in childhood and contribute to an imbalance of energy systems in adults.

We conducted a longitudinal observational study, during which we analyzed the absolute numbers and frequency of births of large-weight newborns for 20 years (the period from 2002 to 2021) in Health Care Institution “5th City Clinical Hospital of Minsk”. The purpose of our study was to evaluate the anthropometric characteristics of mothers of large-weight newborns in the pre- and gravidar period, as well as to study the features of early neonatal adaptation of these children.

It was found that the birth rate of large-weight children has no tendency to decrease, as well as to increase. Metabolic syndrome and hypothyroid state of the mother may be predictors of the formation of macrosomia in the fetus. Large-weight newborns belong to the risk group for the development of hypoglycemia in the early neonatal period.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests

Key words: Large for Gestational Age, Metabolic Syndrome, Hypothyroidism, Hypoglycemia.

Крупновесные дети рождались всегда. Вспомним А. С. Пушкина: в «Сказке о царе Салтане» одна из тех девиц, что «пряли поздно вечерком», обещает для «батюшки-царя» родить богатыря. И она сдерживает свое слово, когда «приходит час родин», «сына Бог им дал в аршин». Между тем, аршин составляет 0,7112 м, т. е. 71 см! Сопоставляя рост с темпами прибавки массы плода, ожидаемая масса тела такого ребенка составляет 5,5–6 кг! Общеизвестным является факт увеличения антропометрических показателей новорожденных с течением времени. Так, в XIX веке в Европе средняя масса тела ребенка при рождении составляла 2600–2800 граммов, а во втором десятилетии в Москве этот показатель зарегистрирован как 3500 граммов.

Согласно МКБ-10 (P08.1 Другие «крупновесные» для срока дети; P08.0 Чрезмерно крупный ребенок. Вес при рождении 4500 г и более), крупновесными считаются новорожденные, чей вес при рождении составляет более 90-й процентиля для гестационного возраста или 4000 и более при рождении в срок. В доступной медицинской литературе представлены сведения об особенностях антропометрических показателей матерей крупновесных детей [1], выделены перинатальные факторы риска рождения новорожденных с макросомией [2, 6], установлено неблагоприятное влияние метаболического синдрома матери на постнатальную адаптацию новорожденных [4]. Так, матери, родившие детей с крупной к сроку гестации массой, характеризовались более высокой прегравидарной массой тела и значениями индекса массы тела (ИМТ) до беременности, более существенными прибавками в массе в течение самой беременности, нежели женщины, родившие детей с нормальной массой тела [1]. Избыточную массу тела у будущих мам можно считать перинатальным фактором риска формирования макросомии у их детей [2]. Значительный интерес представляет антропометрический мониторинг детей с крупной массой тела при рождении. С этой целью оптимально удобным является применение программы ВОЗ Anthro [3, 7, 9]. Исследованиями ряда авторов выделены факторы риска избыточной массы тела в раннем возрасте у крупновесных новорожденных детей [5, 7, 8].

Нами проведено продольное обсервационное исследование, в ходе которого проанализированы число и частота рождения крупновесных новорожденных, которые и явились предметом нашего

академического интереса. Исследование проводилось в течение 20 лет (период с 2002 по 2021 гг.) в УЗ «5-я городская клиническая больница» г. Минска (заместитель главного врача по акушерско-гинекологической помощи к.м.н. Шостак В. А.). Сведения о частоте рождения крупновесных детей в УЗ «5-я городская клиническая больница» г. Минска представлены в таблице 1.

Таблица 1. Частота рождения крупновесных детей в УЗ «5-я городская клиническая больница» г. Минска за период 2002–2021 гг.

Год	Количество родившихся детей (абс.)	Количество крупновесных детей (абс.)	Количество крупновесных детей (%)
2002	2137	214	10
2003	2403	260	10,8
2004	2466	243	9,9
2005	2334	313	13,4
2006	2719	266	9,8
2007	2877	322	11,2
2008	3528	384	10,9
2009	3017	345	11,1
2010	2854	338	11,8
2011	3100	349	11,3
2012	3411	416	12,2
2013	3018	344	11,4
2014	3504	447	12,8
2015	3137	387	12,3
2016	5794	651	11,2
2017	5601	655	11,7
2018	5535	612	11,2
2019	4703	542	11,5
2020	5189	667	12,9
2021	5560	707	12,7
2002–2021	67327	7755	11,5

Цель исследования: Оценить антропометрические характеристики, соматический и акушерский статус матерей крупновесных новорожденных в пре- и гравидарный период. Изучить особенности ранней неонатальной адаптации этих детей.

Материал и методы

Предметом нашего наблюдения и исследования были 30 крупновесных новорожденных (12 девочек и 18 мальчиков), рожденных в УЗ «5-я городская клиническая больница» г. Минска в 2020–2021 гг., отобранных из общего числа таких детей методом случайной выборки. Нами использованы следующие методы исследования: анализ медицинской карты стационарного пациента матерей детей (форма 003/у), история развития новорожденного ребенка (форма 097/у). Изучены

прегравидарный и акушерско-гинекологический анамнез, структура заболеваемости, состояние здоровья 30 матерей, а также антропометрические, гематологические и биохимические показатели крови у их 30 новорожденных (**1-я, основная группа**). Группу сравнения (**2-я группа**) составили 22 доношенных ребенка (10 девочек и 12 мальчиков), рожденных в это же время в том же роддоме, имевших при рождении нормальную массу тела.

Клинический метод включал анализ особенностей материнского анамнеза, возраст матери, исходы предыдущих беременностей, особенности течения данной беременности, наличие осложнений, острых и хронических заболеваний, особенности течения родов. Отдельное внимание уделялось прегравидарной массе тела, (в т. ч. расчет прегравидарного индекса массы тела (ИМТ)), набору веса женщинами в течение настоящей беременности, факту наличия нарушения толерантности к глюкозе. Среди показателей, характеризующих особенности течения неонатального периода, были изучены: оценка по шкале Апгар, антропометрические показатели при рождении, оценка степени зрелости, данные общесоматического статуса, наличие и характер пограничных состояний периода новорожденности.

Лабораторный метод включал исследование гематологических показателей периферической крови (при рождении и в динамике), биохимическое исследование крови, коагулограмму (по показаниям).

Результаты обследования обработаны при помощи программного обеспечения Windows, Excel. Статистическую обработку материала выполняли с использованием статистической программы «STATISTICA 6.0». Проверку нормальности распределения данных проводили с использованием критерия Колмогорова. При условии нормального распределения данных значения представляли как $M \pm SD$, где M – средняя арифметическая, SD – стандартное квадратичное отклонение. Различия между параметрами считали статистически достоверным при степени безошибочного прогноза равной 95 % ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Новорожденные **1-й группы** родились от 30-ти матерей, средний возраст которых составил $28,5 \pm 4,2$ лет. Настоящая беременность была доношенной, срок гестации в среднем равнялся $282,05 \pm 5,34$ дней. Антропометрические

показатели малышей были следующими: масса тела при рождении $4397 \pm 287,5$ граммов, рост $55,8 \pm 1,74$ см, по шкале Intergrowth 95,62 процентиля. Прегравидарная масса тела матерей детей основной группы составила $75,6 \pm 12,3$ кг, а ИМТ – $29,15 \pm 6,85$ кг/м². Прибавка в массе в течение настоящей беременности составила $15,7 \pm 4,3$ кг. При анализе прегравидарного анамнеза матерей детей было установлено, что у 8-ми женщин (26,6 %) зафиксирован гипотиреоз, у трех (10 %) – миопия легкой и средней степени, три (10 %) имели хронические неинфекционные заболевания ЖКТ (хронический гастрит), у трех (10 %) выявлен хронический тонзиллит. Паритет настоящей беременности был следующим: 1-я – у 14 женщин, 2-я – у 9, 3-я – у 4, 4-я – у 3 матерей детей основной группы, шестеро – от 2-ой, один – от 3-ей и двое – от 4-ой беременности. Течение настоящей беременности было осложнено: урогенитальной инфекцией (кольпит, бактериурия, цистит) у 8-ми женщин (26,6 %), угрозой прерывания – у 2-х женщин (6,7 %), анемией беременных у 4-х женщин (13,3 %), у двух женщин диагностировано маловодие, у двух (6,7 %) – гестационный сахарный диабет. Острые инфекционные заболевания респираторного тракта в течение настоящей беременности зафиксированы у 6-ти женщин (20 %). У двух женщин зафиксирована первичная и у одной вторичная слабость родовых сил. Факт внутриматочной гипоксии установлен у двух женщин (6,7 %), факт меконияльной аспирации – у одного ребенка. Из 30 детей 20 (66,7 %) родились через естественные родовые пути, 10 (33,7 %) извлечены путем операции кесарева сечения (три из которых – экстренные, что обусловлено нарастающей внутриматочной гипоксией плода). Случаев рождения в асфиксии не было. Необходимость в интенсивном наблюдении и лечении возникла у двоих детей, у одного из которых через несколько часов после рождения появилась и нарастала дыхательная недостаточность, была диагностирована врожденная пневмония, у второго в родзале при санации верхних дыхательных путей и трахеи обнаружился меконий, зафиксирована меконияльная аспирация. Оба ребенка «потребовали» принудительной вентиляции, кардиотонической и антибактериальной терапии. Один из детей основной группы был переведен в неврологическое отделение УЗ РНПЦ «Мать и Дитя» в связи клиническими проявлениями синдрома угнетения ЦНС, а также

наличием изменений на нейросонографии в пользу гипоксически-ишемического поражения головного мозга. В течении раннего неонатального периода (до 4–6 суток) у остальных новорожденных основной группы были выявлены следующие особенности. Пограничные состояния периода новорожденности отмечались у всех детей (физиологическая убыль массы тела у всех новорожденных (100 %), физиологическая желтуха у 24-х (80 %), мочекишный инфаркт – у 2-х. Изменения в общем анализе крови выявлены у 14 физиологических новорожденных: полицитемия у 5-ти (16,7 %), гиперлейкоцитоз на первые сутки с нормализацией к третьим – у 7-ми (23,3 %). В биохимическом анализе крови воспалительные изменения зафиксированы у детей, потребовавших лечения в интенсивной терапии (указано выше). Нами проанализирован гликемический статус детей и матерей основной группы. Уровень глюкозы матерей детей сразу после родов составил $4,88 \pm 1,44$ ммоль/л (факта внутривенной инфузии глюкозы в родах не зафиксировано), в то время как уровень глюкозы венозной крови у новорожденных в первый час жизни равнялся $3,14 \pm 1,71$ ммоль/л ($p < 0,05$). У двоих детей основной группы, чьи матери страдали гестационным сахарным диабетом, гипогликемия фиксировалась с рождения, а именно, $2,46$ – $2,58$ ммоль/л, пик падения глюкозы приходился к концу первых суток ($0,76$ – $1,96$ ммоль/л), в связи с чем дети получили адекватную гликемическую поддержку. Антропометрические показатели новорожденных **группы сравнения (2-я клиническая группа, 22 ребенка)** были следующими: масса при рождении $3168 \pm 117,5$ граммов, рост $51,2 \pm 1,35$ см, по шкале Intergrowth 64,23 процентиля. Все дети родились доношенными в сроке гестации $270,11 \pm 6,56$ дней. Средний возраст матерей составил $25,5 \pm 3,2$ лет. Прегравидарная масса тела матерей детей группы контроля составила $60,2 \pm 1,3$ кг, а ИМТ – $21,2 \pm 3,1$ кг/м². Прибавка в массе в течение настоящей беременности равнялась $11,4 \pm 3,5$ кг. Анализ прегравидарного анамнеза позволил установить следующее: у двух женщин (9,1 %) имелся хронический гастрит, две страдали мочекаменной болезнью, у двух (9,1 %) отмечался субклинический гипотиреоз, у трех (13,6 %) – хронический тонзиллит, у 3-х диагностирована анемия. Паритет настоящей беременности был следующим: 1-я – у 12 женщин, 2-я – у 6, 3-я – у 2, 4-я – у 2 матерей детей контрольной группы. Осложнения настоящей беременности имели 6 женщин, а именно: ургени-

тальные инфекции (кольпит, аднексит, обострение хронического пиелонефрита) в 3-х случаях (13,6 %), угроза прерывания – в 2-х (9,1 %), анемия беременных – у 2-х (9,1 %), острые респираторные заболевания – у 3-х (13,6 %) женщин. Внутриматочная гипоксия диагностирована у трех матерей (13,6 %) детей этой группы. Роды через естественные родовые пути произошли у 18 (81,8 %) женщин, плановое кесарево сечение было произведено 4-м женщинам (18,2 %). Случаев рождения в асфиксии не было. Все дети находились на совместном пребывании с матерями (рожденные путем кесарева сечения – со 2-х суток). Пограничные состояния периода новорожденности отмечались у всех малышей (физиологическая убыль массы тела у всех новорожденных (100 %), физиологическая желтуха у 15-ти (68,2 %), токсическая эритема – у 7-ми (31,8 %), мочекишный инфаркт – у 2-х). Изменения в общем анализе крови выявлены у 4 (18,2 %) физиологических новорожденных: гиперлейкоцитоз на первые сутки с нормализацией к третьим. Изменений в биохимическом анализе крови зафиксировано не было. Нами проанализирован гликемический статус детей и матерей группы контроля. Уровни глюкозы матерей и детей сразу после родов составил соответственно $4,31$ ммоль/л $\pm 1,17$ и $4,12 \pm 0,64$ ммоль/л (факта внутривенной инфузии глюкозы в родах не зафиксировано), т. е. достоверно не отличались.

Таким образом, имеются достоверные различия между прегравидарной массой тела матерей детей основной и контрольной группы, ИМТ, а также прибавкой в массе в течение настоящей беременности ($p < 0,05$). У матерей, родивших крупновесных детей, чаще регистрировался гипотиреоз, чем у женщин, чьи новорожденные имели нормальную массу тела при рождении ($p < 0,05$). Уровень глюкозы у матерей основной группы был достоверно выше, чем у их крупновесных детей ($p < 0,05$), чья гликемия находилась на нижней границе нормы.

Выводы

1. Нами не зафиксировано увеличение частоты рождения крупновесных детей за двадцатилетний период наблюдения в отдельно взятом родильном доме (в среднем 11,5 % от общего числа родов).

2. Прегравидарная масса тела, ИМТ, а также прибавка в течение беременности у женщин, родивших крупновесных детей, были выше, чем у матерей, родивших детей с нормальной массой тела. Таким образом, метаболический синдром

матери способствует формированию макросомии у плода.

3. Гипотиреозное состояние матери может быть фактором программирования усиленного внутриутробного роста.

4. Крупновесные новорожденные дети относятся к группе риска по развитию гипогликемического состояния в раннем неонатальном периоде.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Прилуцкая, В. А., Сукало А. В., Сапотницкий А. В., Горячко А. Н. Особенности антропометрических показателей родителей детей с различной массой тела при рождении / В. А. Прилуцкая // Материалы IX Российского Форума с международным участием «Здоровье детей: профилактика и терапия социально-значимых заболеваний. Санкт-Петербург – 2015», 19–20 мая 2015 года. – СПб., 2015. – С. 131–132.

2. Прилуцкая, В. А., Сукало А. В., Горячко А. Н., Бутыгина В. Л. Перинатальные факторы риска рождения крупновесных детей / В. А. Прилуцкая // Материалы IX Российского Форума с международным участием «Здоровье детей: профилактика и терапия социально-значимых заболеваний. Санкт-Петербург – 2015», 19–20 мая 2015 года. – СПб., 2015. – С. 132–133.

3. Прилуцкая, В. А., Анкудович А. В., Прилуцкий П. С. Опыт использования программы «WHO ANTHRO» для оценки физического развития новорожденных детей / В. А. Прилуцкая // Материалы IX Российского Форума с международным участием «Здоровье детей: профилактика и терапия социально-значимых заболеваний. Санкт-Петербург – 2015». – 19–20 мая 2015 года. – СПб., 2015. – С. 133–134.

4. Прилуцкая, В. А., Сукало А. В., Шишко Г. А., Александрович А. Ю. Оценка факторов риска развития синдрома дезадаптации у новорожденных от матерей с ожирением и избыточной массой тела / В. А. Прилуцкая // Педиатрия. Восточная Европа. – 2019. – Т. 7, № 3. – С. 445–452.

5. Бутыгина, В. Л. Факторы риска избыточной массы тела в раннем возрасте у крупновесных новорожденных детей / В. Л. Бутыгина // Автореферат. – Минск. – 2015. – 28 с.

6. Шабалов, Н. П. Неонатология: в 2-х т.: учебное пособие / Н. П. Шабалов [и др.]. – 7-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 752 с. – ISBN 978-5-9704-5771-9.

7. The WHO ChildGrowthStandards [Электронный ресурс] World Health Organization. – Электрон. дан. и прогр.: Швейцария, 2015. – Режим доступа: <http://www.who.int/child/growthg>.

8. Крупновесные при рождении дети: прогноз и мониторинг развития [электронный ресурс] / В. А. Прилуцкая [и др.] // X съезд педиатров и I перинатальный конгресс Республики Беларусь, Минск, 3–7 окт. 2018 г.: тез. докл. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь. – Минск, 2018. – С. 146–147. 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

9. Прилуцкая, В. А., Сукало А. В., Сапотницкий А. В. Антропометрический мониторинг детей с крупной массой при рождении / В. А. Прилуцкая // Сборник материалов IV региональной научно-практической конференции с международным участием 14–15 апреля 2016 г. УО «ГрГМУ». 14–15 апреля 2016 года. – Гродно, 2016. – С. 215–219.

References

1. Prilutskaya, V. A., Sukalo A. V., Sapotnitskiy A. V., Goryachko A. N. Osobennosti antropometricheskikh pokazateley roditeley detey s razlichnoy massoy tela pri rozhdenii / V. A. Prilutskaya // Materialy IKh Rossiyskogo Foruma s mezhdunarodnym uchastiyem "Zdorovye detey: profilaktika i terapiya sotsialno-znachimyykh zabolevaniy. Sankt-Peterburg – 2015", 19–20 maya 2015 goda. – SPb., 2015. – S. 131–132.

2. Prilutskaya, V. A., Sukalo A. V., Goryachko A. N., Butygina V. L. Perinatalne faktory riska rozhdeniya krupnovesnykh detey / V. A. Prilutskaya // Materialy IKh Rossiyskogo Foruma s mezhdunarodnym uchastiyem "Zdorovye detey: profilaktika i terapiya sotsialno-znachimyykh zabolevaniy. Sankt-Peterburg – 2015", 19–20 maya 2015 goda. – SPb., 2015. – S. 132–133.

3. Prilutskaya, V. A., Ankudovich A. V., Prilutskiy P. S. Opyt ispolzovaniya programmy «WHO ANTHRO» dlya otsenki fizicheskogo razvitiya novorozhdennykh detey / V. A. Prilutskaya // Materialy I Rossiyskogo Foruma s mezhdunarodnym uchastiyem "Zdorovye detey: profilaktika i terapiya sotsialno-znachimyykh zabolevaniy. Sankt-Peterburg – 2015", 19–20 maya 2015 goda. – SPb., 2015. – S. 133–134.

4. Prilutskaya, V. A., Sukalo A. V., Shishko G. A., Aleksandrovich A. Yu. Otsenka faktorov riska razvitiya sindroma dezadaptatsii u novorozhdennykh ot materey s ozhireniyem i izbytochnoy massoy tela / V. A. Prilutskaya // Pediatriya. Vostochnaya Evropa. – 2019. – T. 7, № 3. – S. 445–452.

5. Butygina, V. L. Faktory riska izbytochnoy massy tela v rannem vozraste u krupnovesnykh novorozhdennykh detey / V. L. Butygina // Avtoreferat. – Minsk, 2015. – 28 s.

6. Shabalov, N. P. Neonatologiya: v 2-kh t. T 2: uchebnoye posobiye // N. P. Shabalov [et al.]. – 7-u izd.. pererab. i dop. – M.: GEOTAR-Media, 2020. – 752 s. – ISBN 978-5-9704-5771-9.

7. The WHO ChildGrowthStandards [Electronic resource] World Health Organization. – Elektron. dan. i progr.: Shveysariya, 2015. – Access of mode: <http://www.who.int/child/growthg>.

8. Krupnovesnye pri rozhdenii deti: prognoz i monitoring razvitiya [Electronic resource] / V. A. Prilutskaya [et al.] // Kh syezd pediatrov i I perinatalnyy kongress Respubliki Belarus. Minsk, 3–7 okt. 2018 g.: tez. dokl. / M-vo zdravookhraneniya Resp. Belarus. – Minsk, 2018. – S. 146–147. 1 elektron. opt. disk (SD-ROM).

9. Prilutskaya, V. A., Sukalo A. V., Sapotnitskiy A. V. Antropometricheskii monitoring detey s krupnoy massoy pri rozhdenii / V. A. Prilutskaya // Sbornik materialov IV regionalnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiyem 14–15 aprelya 2016 g. UO "GrGMU". 14–15 aprelya 2016 goda. – Grodno, 2016. – S. 215–219.

Поступила 10.03.2022 г.

А. А. Плешко

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 И ПОВЫШЕННЫМ УРОВНЕМ D-ДИМЕРА НА МОМЕНТ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Повышенные уровни D-димера нередко встречаются у пациентов с SARS-CoV-2, а интерпретация данного феномена вызывает затруднение у клиницистов. Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) является крайне тяжелым осложнением и распространенным событием среди пациентов с COVID-19.

Цель: установить клиничко-лабораторные особенности течения ТЭЛА, верифицированной по данным компьютерной томографической ангиографии (КТА) легочных артерий, в группе лиц с подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2 и повышенным уровнем D-димера на момент поступления.

Материалы и методы. В ходе выполнения исследования проведен анализ медицинской документации 3664 стационарных пациентов с подтвержденным SARS-CoV-2, госпитализированных в УЗ «4-я ГКБ им. Н. Е. Савченко» г. Минска в период с 01.01.2021 по 31.12.2021 г., удельный вес лиц с ТЭЛА и COVID-19 составил 3,1 % ($n = 113$). Было выделено 2 группы пациентов с подтвержденным COVID-19, имевших повышенный уровень D-димера (>500 нг/мл) на момент поступления: в исследуемую группу («ТЭЛА+») были включены лица с верифицированной ТЭЛА по данным КТА ($n = 15$), в группу сравнения («ТЭЛА-») были включены лица, у которых ТЭЛА была исключена по данным КТА ($n = 22$).

Результаты. У лиц с повышенным уровнем D-димера и развившейся ТЭЛА на момент поступления COVID-19 протекает на фоне более выраженной дыхательной недостаточности, более высоких показателей лейкоцитоза и уровня нейтрофилов; в группе пациентов «ТЭЛА+» в сравнении с группой «ТЭЛА-» был выше удельный вес лиц с повышенным уровнем протромбинового времени (ПВ). Выявлена средней силы связь между исходом (ТЭЛА) и повышенным уровнем ПВ ($\phi = 0,43$, $p < 0,05$), повышенным уровнем лейкоцитов ($\phi = 0,34$, $p < 0,05$), прямые корреляционные связи между рядом показателей воспаления и гемостаза.

Выводы. Полученные данные свидетельствует о наличии у пациентов с подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2 и повышенным уровнем D-димера на момент госпитализации COVID-19-ассоциированной коагулопатии. Патогенетические основы и факторы тромбогенного риска у пациентов с COVID-19 требуют дальнейшего уточнения.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, COVID-19, D-димер, ТЭЛА.

А. А. Pleshko

CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF THE COURSE OF PULMONARY EMBOLISM IN PATIENTS WITH COVID-19 AND ELEVATED D-DIMER LEVELS AT THE TIME OF HOSPITALIZATION

Elevated levels of D-dimer are not uncommon in patients with SARS-CoV-2 infection, and interpretation of this phenomenon is challenging for clinicians. Pulmonary embolism (PE) is an extremely severe complication and frequent event among patients with COVID-19.

Objective: to establish the clinical and laboratory features of the course of PE verified by computed tomography angiography (CTA) of the pulmonary arteries in a group of individuals with confirmed SARS-CoV-2 infection and elevated D-dimer levels at the time of admission.

Materials and methods. Analysis of medical records of 3664 in patients with confirmed SARS-CoV-2 coronavirus infection, hospitalized at “4th City Clinical Hospital named after N. E. Savchenko” of Minsk in the period from 01.01.2021 to 31.12.2021 was performed, the prevalence of patients with PE and COVID-19 was 3.1 % (n = 113). Two groups of patients with confirmed COVID-19 with elevated D-dimer level (>500 ng/ml) at the time of admission were defined: the study group (“PE+”) included COVID-19 patients with verified PE by CTA (n = 15), the comparison group (“PE–”) included those with PE excluded by CTA (n = 22).

Results. The findings showed that individuals with COVID-19, elevated D-dimer level and developed PE at the time of admission had a more marked respiratory insufficiency, higher leukocytosis and neutrophil levels; the proportion of patients with increased prothrombin time (PT) was higher in the “PE+” group compared to the “PE–” group. A moderately strong association between outcome (PE) and elevated PT levels ($\phi = 0.43$, $p < 0.05$), elevated leukocyte levels ($\phi = 0.34$, $p < 0.05$), direct correlations between a number of inflammatory and hemostasis indicators were found.

Conclusion. The findings indicate the presence of COVID-19-associated coagulopathy in patients with confirmed SARS-CoV-2 infection and elevated D-dimer level at the time of hospitalization. The pathogenetic basis and thrombogenic risk factors in patients with COVID-19 require further clarification.

Key words: SARS-CoV-2, COVID-19, D-dimer, PE.

Накопленные в процессе борьбы с пандемией данные свидетельствуют о том, что COVID-19 – это мультисистемное заболевание, в основе патогенеза которого кроме прямого вирус-опосредованного повреждения лежит чрезмерный воспалительный ответ, а также параллельная активация системы гемостаза [1, 2]. Повышенные уровни маркера тромбообразования – D-димера – нередко встречаются у пациентов с новой коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 [3], а значение данного феномена остается неясным и трактуется в рамках COVID-19-ассоциированной коагулопатии.

SARS-CoV-2 взаимодействует с ангиотензин-превращающим ферментом 2 (АПФ2), экспрессируемым в большом количестве эндотелиальными клетками (ЭК), что приводит к тяжелому эндотелиальному воспалению с последующим переходом ЭК из защитного тромборезистентного фенотипа в прокоагулянтный [4]. Чрезмерный воспалительный ответ в свою очередь может выступать инициатором образования факторов, играющих ключевую роль в тромбогенезе и приводящих к активации тромбоцитов, внутреннего пути коагуляции и системы комплемента (рис. 1) [5].

Повышение уровня лабораторных показателей воспаления и тромбоза коррелирует с тяжестью течения COVID-19. В частности, по данным метаанализа F. Zeng et al. было установлено, что повышение уровня фибриногена, С-реактивного

белка (СРБ), скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и D-димера связано с тяжестью течения заболевания и неблагоприятными исходами [6].

Повышенный уровень D-димера часто можно наблюдать у пациентов с COVID-19 при поступлении в стационар, что связано с высокой вероятностью тяжелого течения заболевания и развитием в последующем тромботических событий [7].

Тромбоземболия легочной артерии (ТЭЛА) является крайне тяжелым осложнением COVID-19 и, по данным актуальных метаанализов, распространенным событием среди пациентов с COVID-19, а уровни заболеваемости и смертности от ТЭЛА у данной категории лиц выше, чем у пациентов без COVID-19 [8].

По данным, метаанализа, целью которого было оценить распространенность ВТЭ у пациентов с SARS-CoV-2, коллективом авторов Y. J. Suh et al. было установлено, что удельный вес лиц с ТЭЛА и с тромбозом глубоких вен (ТГВ) составил 16,5 % и 14,8 % соответственно, а более чем у половины пациентов с ТЭЛА отсутствовал ТГВ [9].

Мировое медицинское сообщество работает над созданием и улучшением инструментов и алгоритмов прогнозирования, диагностики, подходов к профилактике и лечению ВТЭ у данной группы пациентов. Однако оптимальные инструменты прогнозирования, клиничко-лабораторные особенности течения ВТЭ у пациентов с SARS-CoV-2 требуют уточнения.

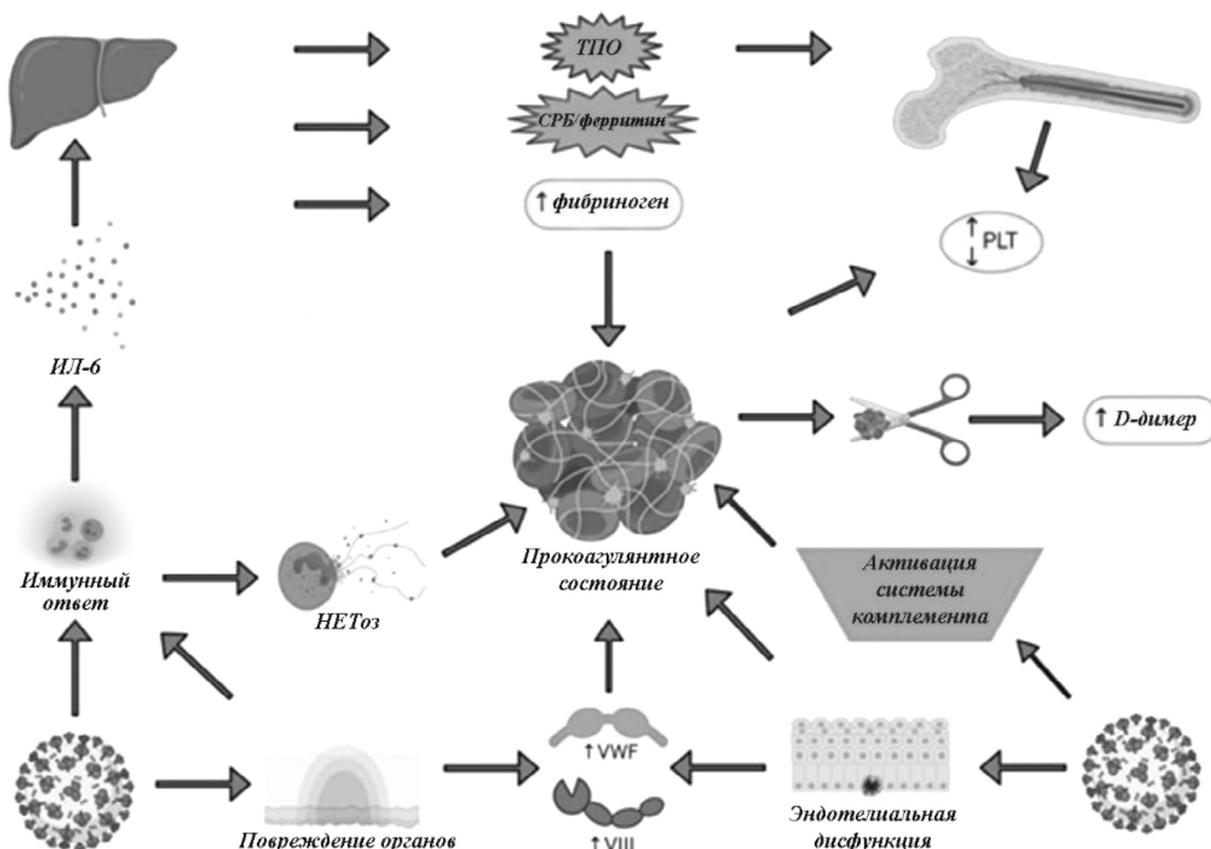


Рисунок 1. Патогенез прокоагулянтного состояния при COVID-19 (адаптировано из Dana E. Angelini et al., 2022 [5])

Примечание: COVID-19 может привести к чрезмерному воспалительному ответу с последующей секрецией провоспалительных цитокинов (интерлейкин-6 (ИЛ-6) и др.), провоцировать образование внеклеточных нейтрофильных ловушек («НЕТоз»), которые способствуют тромбообразованию. Активация системы комплемента в дополнение к эндотелиальной дисфункции и полиорганное поражение на фоне инфекции SARS-CoV-2, приводит к увеличению прокоагулянтных молекул (фактор фон Виллебранда (VWF) и фактор VIII). Повреждение печени на фоне эндотелиопатии приводит к общему увеличению маркеров воспаления, таких как фибриноген, С-реактивный белок (СРБ) и тромбозин (ТПО). SARS-CoV-2 может оказывать влияние на число тромбоцитов (PLT), D-димер повышается в условиях фибринолиза при микро- или макрососудистом тромбозе.

Цель работы

Установить клинико-лабораторные особенности течения ТЭЛА, верифицированной по данным компьютерной томографической ангиографии (КТА) легочных артерий, в группе лиц с подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2 и повышенным уровнем D-димера на момент поступления.

Материалы и методы

Проведен анализ медицинской документации 3664 стационарных пациентов с подтвержденной коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2, госпитализированных в инфекционные отделения для пациентов с COVID-19 УЗ «4-я ГКБ им. Н. Е. Савченко» г. Минска в период с 01.01.2021 по 31.12.2021 г. Удельный вес лиц с COVID-19 и ТЭЛА составил 3,1 % ($n = 113$).

В исследуемую группу («ТЭЛА+») были включены лица с подтвержденным COVID-19 с верифици-

рованным диагнозом ТЭЛА по данным КТА, имевшие повышенный уровень D-димера (>500 нг/мл) на момент поступления ($n = 15$). В группу сравнения («ТЭЛА-») были включены лица с COVID-19 и повышением уровня D-димера (>500 нг/мл) на момент поступления, у которых диагноз ТЭЛА был исключен по данным КТА ($n = 22$). Сформированные группы были сопоставимы по полу, возрасту, наличию сахарного диабета, степени артериальной гипертензии, тяжести течения COVID-19 (табл. 1).

Критериями невключения/исключения из исследования были: диагностированные заболевания соединительной ткани, онкопатология, хронические заболевания почек, печени и легких в фазе декомпенсации, отягощенный анамнез по употреблению психоактивных веществ, лица с недавними травмами или хирургическими операциями, с тромбозом глубоких вен и ТЭЛА в анамнезе.

Таблица 1. Характеристика исследуемых групп

	ТЭЛА+ (n = 15)	ТЭЛА- (n = 22)
Возраст, Ме (25 %-75 %), лет	66,0 (61,0-73,0)	67,0 (59,0-74,0)
День госпитализации* Ме (25 %-75 %), дней	7 (5-14)	7,5 (6,0-12,0)
Пол, % (n)		
мужчины	53,3 (8)	50,0 (n = 11)
женщины	46,7 (7)	50,0 (n = 11)
АГ, % (n)	80 (12)	81,8 (18)
I-й ст., % (n)	13,3 (2)	13,6 (3)
II-й ст., % (n)	66,7 (10)	54,5 (12)
III-й ст., % (n)	-	13,6 (3)
Сахарный диабет, % (n)	33 (5)	36,4 (8)
Тяжесть течения		
средняя	12	20
тяжелая	3	2
Уровень D-димера, Ме (25 %-75 %), нг/мл	1250,0 (984,0-2915,0)	1001 (796,0-2724,0)
Уровень С-реактивного белка, Ме (25 %-75 %), мг/л	62,20 (36,47-164,38)	58,88 (15,60-98,70)

Примечание: достоверных различий между исследуемыми группами не выявлено, * – день от начала первых симптомов.

Были проанализированы анамнез заболевания, жалобы (рис. 2), объективный статус пациентов на момент поступления, коморбидная патология (рис. 3), показатели общего анализа крови (уровни эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, гемоглобина, лимфоцитов), биохимического анализа крови (уровни общего белка, креатинина, С-реактивного белка (табл. 1), аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ),

K⁺, Na⁺ Cl⁻, Ca²⁺, коагулограммы (активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПВ), уровень фибриногена, D-димера (табл. 1)).

Обработка данных осуществлялась с помощью программного обеспечения Microsoft Excel, STATISTICA 10. Для сравнения количественных показателей двух выборок использовался U-тест Манна-Уитни (Mann-Whitney U-test), сравнение

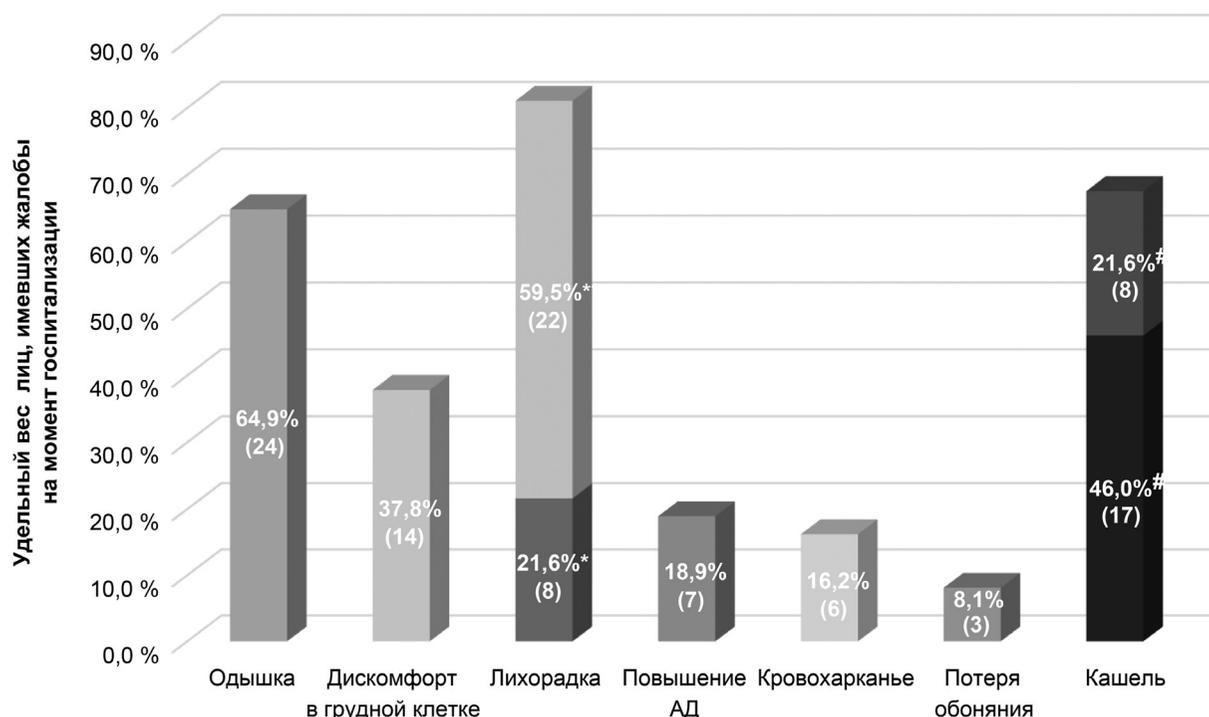


Рисунок 2. Жалобы на момент госпитализации в исследуемой выборке пациентов с COVID-19 (n = 37)

Примечание: * – повышение температуры тела до субфебрильных значений, ** – повышение температуры тела до фебрильных значений, # – малопродуктивный кашель, ## – продуктивный кашель.

качественных признаков осуществлялось с помощью критерия хи-квадрат с поправкой Йетса, точного метода Фишера (Fisher's exact test), различия между показателями считались значимыми при величине безошибочного прогноза равной или больше 95 % ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Наиболее распространенными жалобами пациентов в исследуемой выборке ($n = 37$) (рис. 2) на момент поступления были: лихорадка 81,1 % ($n = 30$), кашель 67,6 % ($n = 25$), одышка 64,9 % ($n = 24$). Обращает на себя внимание тот факт, что у 7 лиц (18,9 %) до госпитализации по поводу COVID-19 отмечалось неконтролируемое повышение артериального давления (АД). Достоверных различий между удельным весом лиц с данными жалобами в исследуемых группах (с ТЭЛА и без) выявлено не было.

Коморбидная патология в исследуемой выборке представлена на рис. 3.

В группе лиц с верифицированной ТЭЛА среднегрупповые значения сатурации на момент поступления были достоверно ниже таковых в сравнении с группой без ТЭЛА (92,0 (87,0–95,0) % против 95 (94,0–96,0) % ($U = 73,5$, $p < 0,005$)). Достоверных различий между показателями артериального давления, частоты сердечных сокращений,

частоты дыхания в исследуемых группах на момент поступления выявлено не было.

В исследуемой группе пациентов с ТЭЛА был достоверно выше удельный вес лиц с ТГВ по данным УЗИ (33 % (5) против 4,5 % (1) ($P = 0,030$)).

При сравнении лабораторных показателей в группе пациентов с ТЭЛА были достоверно выше среднегрупповые значения уровня лейкоцитов (10,59 (6,75–12,6) против 7,12 (4,5–9,08) $10^9/\text{л}$ ($U = 96,5$; $p < 0,05$)) и нейтрофилов (7,20 (5,15–8,20) против 4,56 (3,38–7,00) $10^9/\text{л}$ ($U = 85$; $p < 0,05$)) на момент поступления (рис. 4). В группе пациентов с ТЭЛА был достоверно выше удельный вес лиц с повышенным уровнем протромбинового времени (ПВ) в сравнении с группой пациентов без ТЭЛА на момент поступления (73,3 % ($n = 11$) против 31,8 % ($n = 7$) ($\chi^2_{\text{Yates}} = 4,60$; $p < 0,05$)).

У лиц с COVID-19 обнаружена средней силы связь между исходом ТЭЛА, повышенным уровнем ПВ ($\phi = 0,43$, $p < 0,05$), повышенным уровнем лейкоцитов ($\phi = 0,34$, $p < 0,05$). В группе пациентов с ТЭЛА и COVID-19 установлена прямая, высокой силы корреляционная связь между уровнями нейтрофилов и фибриногена ($\rho = 0,80$; $p < 0,05$), прямая, средней силы корреляционная связь между уровнями СРБ и фибриногена ($\rho = 0,59$; $p < 0,05$), между уровнями СРБ и АЧТВ ($\rho = 0,61$; $p < 0,05$), между уровнями лейкоцитов и D-димера ($\rho = 0,66$; $p < 0,05$).

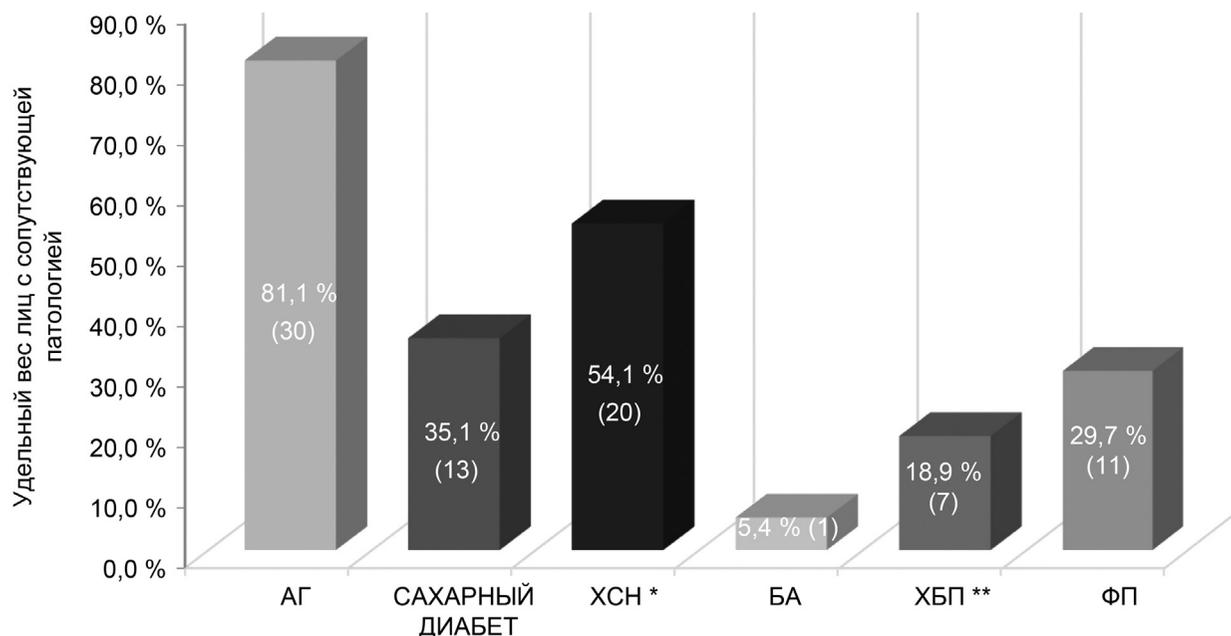


Рисунок 3. Коморбидная патология в исследуемой выборке пациентов с COVID-19 ($n = 37$)

Примечание: АГ – артериальная гипертензия, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, БА – бронхиальная астма, ХБП – хроническая болезнь почек, ФП – фибрилляция предсердий, * – H2A и выше по классификации ХСН Страже-ско-Василенко, ** – стадия ХБП 3A и выше.

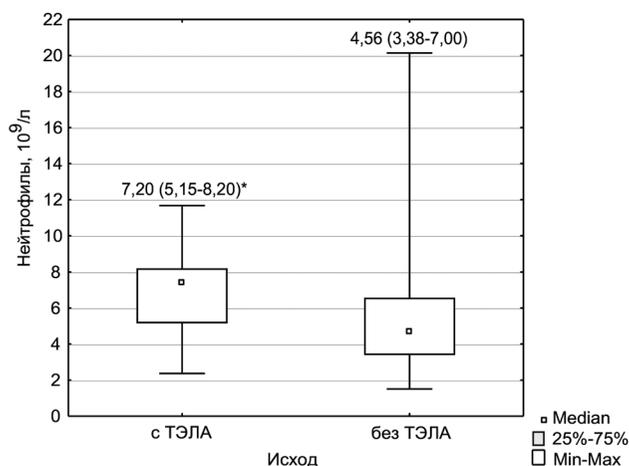


Рисунок 4. Уровень нейтрофилов в исследуемых группах с ТЭЛА (n = 15) и без ТЭЛА (n = 22) на момент поступления

Примечание: * – достоверные различия при $p < 0,05$.

Заключение

Полученные данные свидетельствуют о том, что у лиц с COVID-19, повышенным уровнем D-димера и развившейся ТЭЛА на момент поступления заболевание протекает на фоне более выраженной дыхательной недостаточности, более высоких показателей лейкоцитоза и уровня нейтрофилов. У пациентов с COVID-19 и ТЭЛА в сравнении с обследуемыми, у которых во время госпитализации не развилась ТЭЛА, был выше удельный вес лиц с повышенным уровнем ПВ. Выявленная связь между исходом (ТЭЛА) и повышенным уровнем ПВ, повышенным уровнем лейкоцитов, прямые корреляционные связи между рядом показателей воспаления и гемостаза свидетельствуют о наличии у данной категории пациентов COVID-19-ассоциированной коагулопатии. Существующие данные о вовлечении нейтрофилов в процесс тромбовоспаления и тромбоза в результате образования нейтрофильных ловушек (NETs) у пациентов с SARS-CoV-2 также могут играть роль в развитии ТЭЛА. Патогенетические основы и факторы тромбогенного риска у пациентов с COVID-19 требуют дальнейшего уточнения.

Литература

1. *Abnormal* coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia / N. Tang [et al.] // *J Thromb Haemost.* – 2020. – Vol. 18, № 4. – P. 844–847.

2. *Coagulopathy* in COVID-19 / T. Iba [et al.] // *J. Thromb Haemost.* – 2020. – Vol. 18, № 9. – P. 2103–2109.

3. *Hematology* Laboratory Abnormalities in Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) / B. Christensen [et al.] // *Semin Thromb Hemost.* – 2020. – Vol. 46, № 07. – P. 845–849.

4. *Endothelial* cell infection and endotheliitis in COVID-19 / Z. Varga [et al.] // *Lancet.* – 2020. – T. 395, № 10234. – C. 1417–1418.

5. *COVID-19* and venous thromboembolism: A narrative review / D. E. Angelini [et al.] // *Res Pract Thromb Haemost.* – 2022. – T. 6, № 2. – C. e12666.

6. *Association* of inflammatory markers with the severity of COVID-19: A meta-analysis / F. Zeng [et al.] // *International Journal of Infectious Diseases.* – 2020. – Vol. 96. – P. 467–474.

7. *Prevalence* and Outcomes of D-Dimer Elevation in Hospitalized Patients With COVID-19 / J. S. Berger [et al.] // *ATVB.* – 2020. – Vol. 40, № 10. – P. 2539–2547.

8. *Risk* factors for pulmonary embolism in patients with COVID-19: a systemic review and meta-analysis / L. Cui [et al.] // *International Journal of Infectious Diseases.* – 2021. – Vol. 111. – P. 154–163.

9. *Pulmonary* Embolism and Deep Vein Thrombosis in COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis / Y. J. Suh [et al.] // *Radiology.* – 2021. – T. 298, № 2. – C. E70–E80.

References

1. *Abnormal* coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia / N. Tang [et al.] // *J Thromb Haemost.* – 2020. – Vol. 18, № 4. – P. 844–847.

2. *Coagulopathy* in COVID-19 / T. Iba [et al.] // *J. Thromb Haemost.* – 2020. – Vol. 18, № 9. – P. 2103–2109.

3. *Hematology* Laboratory Abnormalities in Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) / B. Christensen [et al.] // *Semin Thromb Hemost.* – 2020. – Vol. 46, № 07. – P. 845–849.

4. *Endothelial* cell infection and endotheliitis in COVID-19 / Z. Varga [et al.] // *Lancet.* – 2020. – T. 395, № 10234. – C. 1417–1418.

5. *COVID-19* and venous thromboembolism: A narrative review / D. E. Angelini [et al.] // *Res Pract Thromb Haemost.* – 2022. – T. 6, № 2. – C. e12666.

6. *Association* of inflammatory markers with the severity of COVID-19: A meta-analysis / F. Zeng [et al.] // *International Journal of Infectious Diseases.* – 2020. – Vol. 96. – P. 467–474.

7. *Prevalence* and Outcomes of D-Dimer Elevation in Hospitalized Patients With COVID-19 / J. S. Berger [et al.] // *ATVB.* – 2020. – Vol. 40, № 10. – P. 2539–2547.

8. *Risk* factors for pulmonary embolism in patients with COVID-19: a systemic review and meta-analysis / L. Cui [et al.] // *International Journal of Infectious Diseases.* – 2021. – Vol. 111. – P. 154–163.

9. *Pulmonary* Embolism and Deep Vein Thrombosis in COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis / Y. J. Suh [et al.] // *Radiology.* – 2021. – T. 298, № 2. – C. E70–E80.

Поступила 31.05.2022 г.

В. А. Прилуцкая, А. В. Сукало

ОСОБЕННОСТИ АДИПОЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА И ЛИПИДНОГО СПЕКТРА КРУПНОВЕСНЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Цель исследования – анализ особенностей адипоцитокинового статуса и липидного спектра у крупновесных детей в динамике неонатального периода, оценка влияния метаболического статуса матерей на анализируемые показатели их младенцев. Обследовано 348 доношенных новорожденных. Выделено 3 группы крупновесных детей с учетом наличия у матери сахарного диабета 1 типа (Gr1), с избыточной массы или ожирения (Gr3) или отсутствия нарушений углеводного и жирового обмена (Gr2). Группа 4 (Gr4) – нормовесные от матерей без изменений углеводно-липидного обмена. Содержание адипоцитокинов, липидов, глюкозы и витамина Д исследованы в диадах «мать-дитя», сыворотке крови детей в динамике неонатального периода. Выявлены адипоцитокиновый дисбаланс и гиперлипидемия у матерей обследованных групп крупновесных детей, более выраженные при избыточной массе тела и ожирении. Отношение ТГ/ЛПВП было достоверно выше в Gr3. Установлено влияние метаболических нарушений у женщин на показатели физического развития, параметры гормонального статуса и липидограммы детей. Уровни лептина при рождении были значимо выше у крупновесных детей всех трех групп по сравнению с нормовесными ($p < 0,001$, $p = 0,002$, $p < 0,001$). В динамике раннего неонатального периода наблюдалось статистически значимое снижение содержания лептина на фоне повышения общего холестерина сыворотки. Уровни ЛПВП матерей, лептина и ИФР-1 пуповинной крови были ассоциированы с размером новорожденных. Выявленные перинатальные гормонально-метаболические закономерности оказывают выраженное влияние не только на состояние и антропометрический статус крупновесных детей, но и программируют темпы физического развития в периоде новорожденности.

Ключевые слова: новорожденные дети, крупновесный для гестационного возраста, адипоцитокины, витамин Д, липиды, перинатальное программирование, беременность.

V. A. Prylutskaya, A. V. Sukalo

FEATURES OF ADIPOCYTOKINE STATUS AND LIPID SPECTRUM OF LARGE FOR GESTATIONAL AGE NEWBORNS

The purpose of the study was to analyze the characteristics of the adipocytokine status and lipid spectrum in large for gestational age (LGA) in the dynamics of the neonatal period, to assess the influence of the metabolic status of mothers on the analyzed indicators of their infants. 348 full-term newborns were examined. 3 groups of LGA were distinguished, taking into account the presence of type 1 diabetes mellitus in the mother (Gr1), overweight or obesity (Gr3) or the absence of disorders of carbohydrate and fat metabolism (Gr2). Group 4 (Gr4) – normal weight from mothers without changes in carbohydrate-lipid metabolism. The content of adipocytokines, lipids, glucose and vitamin D was studied in the “mother-child” dyads, blood serum of children in the dynamics of the neonatal period. An adipocytokine imbalance and hyperlipidemia were revealed in mothers of the examined groups of LGA, more pronounced with overweight and obesity. The TG/HDL ratio was significantly higher in Gr3. The influence of metabolic disorders in women on indicators of physical development, parameters of hormonal status and lipid profiles of children

was established. Leptin levels at birth were significantly higher in LGA of all three groups compared to normal-weight children ($p < 0.001$, $p = 0.002$, $p < 0.001$). In the dynamics of the early neonatal period, a statistically significant decrease in leptin was observed against the background of an increase in total serum cholesterol. Maternal HDL, leptin, and cord blood IGF-1 levels were associated with neonatal size. The identified perinatal hormonal and metabolic patterns have a pronounced effect not only on the condition and anthropometric status of LGA newborns, but also program the pace of physical development in the neonatal period.

Key words: *newborns, large for gestational age, adipocytokines, vitamin D, lipids, perinatal programming, pregnancy.*

В педиатрической практике термином «крупновесный новорожденный» (большевесный новорожденный, макросом) обозначают детей, значение массы тела (МТ) которых при рождении более 90-го перцентиля для пола и гестационного возраста (ГВ) [1]. Макросомия ассоциирована с повышенным риском материнских и неонатальных осложнений. В последние годы активно дискутируется положение, что большевесные при рождении дети имеют риск ожирения, резистентности к инсулину и сердечно-сосудистых заболеваний [3, 5].

Крупновесность новорожденных обусловлена особенностями внутриутробной среды во время беременности, наследственными и генетическими факторами [2]. В основе формирования макросомии при беременности на фоне сахарного диабета (СД) – материнская и фетальная гипергликемия с последующей секрецией инсулина, инсулиноподобных факторов роста (ИФР) и гормона роста, которые приводят к увеличению фетального гликогена и отложению жира. Большое внимание уделяется вкладу адипоцитокинов и особенностям липидного профиля в процессе нарушений нормального программирования развития внутриутробно и в раннем младенчестве [7]. Липиды женщины играют важную роль в росте плода, их уровни существенно изменяются по мере развития беременности, достигая максимальный значений в 3-м триместре. В ряде исследований показана связь между триглицеридами (ТГ) матери и преэклампсией, преждевременными родами, МТ новорожденного [10]. Беременность у женщин с более высокими уровнями ТГ и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), наряду с более низкими уровнями липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), ассоциирована с повышенным риском макросомии [6]. Сообщалось, что концентрации ТГ у матерей с гестационным СД положительно связаны с индексом массы тела (ИМТ) новорожденного и жировой массой [7]. Отмечалось повышение уровня ТГ и ЛПНП у детей, перенесших

гипоксию в родах, либо рожденных матерями с гипертонзией.

Адипоцитокины являются гормонами энергетического обмена, секретируются как жировой тканью женщины и плода, так и плацентой [4]. Интерес к их изучению во многом обусловлен существенным ростом частоты ожирения среди беременных. Уровни лептина, адипонектина, висфатина сыворотки крови женщины возрастают в динамике гестации и рядом авторов признаны маркерами метаболизма плода [1, 7]. В моделях на животных перинатальное воздействие лептина и адипонектина независимо модифицирует вызванное диетой увеличение веса потомства и отложение жира, метилирование генов адипонектина и лептина [8]. В ряде проспективных исследований у детей показано, что уровни адипокинов при рождении связаны с ожирением в младенчестве и подростковом возрасте [3].

Цель нашего исследования – анализ особенностей адипоцитокинового статуса и липидного спектра у крупновесных новорожденных детей в динамике неонатального периода, оценка влияния метаболического статуса матерей на анализируемые показатели их младенцев.

Объекты и методы исследования. На клинической базе Белорусского государственного медицинского университета в Республиканском научно-практическом центре «Мать и дитя» (РНПЦ «Мать и дитя») проведено проспективное исследование. Выполнено клинико-лабораторное обследование 348 доношенных новорожденных (189 крупновесных и 159 нормовесных). Крупновесные для гестационного возраста (КГВ) были разделены на 3 группы. Основную группу 1 (Гр1) составили 58 детей, рожденных матерями с СД 1 типа (СД1), основную группу 2 (Гр2) – 66 КГВ от матерей без нарушений углеводного и липидного обмена, основную группу 3 (Гр3) – 65 КГВ от матерей с избыточной МТ или ожирением, группу контроля (Гр4) – 159 детей, рожденных с физическим развитием (ФР), соответствующим ГВ, матерями

без выявленных нарушений углеводно-жирового обмена.

Новорожденные были сопоставимы по гендерному признаку. Девочек в Gr1 было 21 (36,2 %), в Gr2 – 24 (36,4 %), в Gr3 – 23 (35,4 %), в Gr4 – 73 (45,9 %), $\chi^2 = 3,55$, $p = 0,3143$. ГВ новорожденных колебался от 259 до 287 дней и составил 263 (259–267), 280 (274–281), 273 (265–281) и 277 (268–280) недель соответственно ($H = 112,7$, $p = 0,000$) и отражает существующую акушерскую тактику более раннего родоразрешения беременных с СД1. Характеристика детей обследованных групп и их матерей отражены в таблицах 1, 2.

Для оценки ФР новорожденных использовали онлайн калькулятор и программу Intergrowth-21st [9]. В соответствии с критериями включения у крупновесных новорожденных все антро-

пометрические показатели имели статистически значимые различия с Gr4 ($p < 0,001$). У матерей крупновесных детей были статистически значительно выше показатели МТ ($H = 142,8$, $p < 0,001$), ИМТ ($H = 156,4$, $p < 0,001$) (таблица 2). Важно отметить, что несмотря на более низкое медианное значение прибавки МТ за беременность у женщин Gr3, оно было самым высоким от должностующих норм с учетом прегравидарного ИМТ.

Все стадии исследования соответствовали международным этическим нормам и нормативным документам исследовательских организаций, программа, форма информированного согласия одобрены и утверждены на заседании комитета по этике при РНПЦ «Мать и дитя».

Содержание адипоцитокинов, ИФР-1 и витамина D определяли в пуповинной крови детей

Таблица 1. Характеристика новорожденных детей обследованных групп, Ме (25 %–75 %)

Показатель	Новорожденные дети				Статистическая значимость различий
	группа 1, n = 58	группа 2, n = 66	группа 3, n = 65	группа 4, n = 159	
Масса тела, грамм	4225 (4000–4580)	4185 (4100–4320)	4300 (4200–4540)	3380 (3170–3650)	$H = 258,2$, $p < 0,001$
Перцентили МТ	99,1 (98,6–99,9)	97,2 (96,0–98,7)	99,4 (98,8–99,8)	64,8 (47,3–72,7)	$H = 268,8$, $p < 0,001$
Z-score МТ	2,74 (2,19–3,25)	1,92 (1,76–2,22)	2,53 (2,27–2,81)	0,38 (–0,07–0,90)	$H = 268,8$, $p < 0,001$
Длина тела, см	55,0 (54,0–56,0)	56,0 (55,0–57,0)	56,0 (55,0–57,0)	53,0 (51,0–54,0)	$H = 147,6$, $p < 0,001$
Z-score ДТ	3,27 (2,78–3,80)	3,24 (2,77–3,62)	3,50 (3,15–3,90)	2,05 (1,26–2,71)	$H = 153,8$, $p < 0,001$
ИМТ, кг/м ²	14,3 (13,6–14,8)	13,6 (13,2–14,2)	14,0 (13,5–14,6)	12,3 (11,8–12,7)	$H = 191,9$, $p < 0,001$
Окружность головы, см	36,0 (35,0–37,0)	36,0 (36,0–37,0)	36,0 (36,0–37,0)	35,0 (34,0–35,0)	$H = 149,0$, $p < 0,001$
Окружность груди, см	36,0 (35,0–37,0)	36,0 (35,0–36,5)	36,0 (35,0–37,0)	34,0 (33,0–34,0)	$H = 202,8$, $p < 0,001$
Оценка по шкале Апгар на 1 мин, балл	8,0 (8,0–8,0) 7,8 ± 1,0	8,0 (8,0–8,0) 8,0 ± 0,1	8,0 (8,0–8,0) 7,9 ± 0,6	8,0 (8,0–8,0) 8,0 ± 0,4	$H = 6,72$, $p = 0,081$
Оценка по шкале Апгар на 5 мин, балл	8,0 (8,0–8,0) 7,2 ± 1,5	8,0 (8,0–9,0) 8,4 ± 0,5	8,0 (8,0–8,0) 8,0 ± 0,8	8,0 (8,0–9,0) 8,4 ± 0,6	$H = 48,87$, $p < 0,001$; $Z_{1-2} = 4,08$, $p < 0,001$; $Z_{1-4} = 5,34$, $p < 0,001$; $Z_{3-4} = 3,38$, $p = 0,004$

Таблица 2. Характеристика матерей новорожденных детей обследованных групп, Ме (25 %–75 %)

Показатель	Матери новорожденных детей				Статистическая значимость различий
	группа 1, n = 58	группа 2, n = 66	группа 3, n = 65	группа 4, n = 159	
Прегравидарная МТ, кг	65,0 (60,0–75,0)	62,8 (58,5–67,5)	86,0 (76,0–97,3)	59,0 (54,0–67,0)	$H = 142,8$, $p < 0,001$
Рост, м	1,66 (1,62–1,70)	1,68 (1,64–1,71)	1,68 (1,64–1,70)	1,67 (1,62–1,71)	$H = 3,93$, $p = 0,269$
Прегравидарный ИМТ, кг/м ²	24,1 (22,1–27,3)	22,2 (20,9–23,6)	30,5 (26,8–35,2)	21,4 (19,3–24,0)	$H = 156,4$, $p < 0,001$
Прибавка МТ за беременность, кг	14,0 (12,0–17,0)	15,0 (13,0–18,5)	13,0 (10,0–17,0)	13,9 (11,0–16,5)	$H = 12,89$, $p = 0,005$; $Z_{2-3} = 3,29$, $p = 0,006$; $Z_{3-4} = 3,05$, $p = 0,014$
Беременность по счету	2,0 (1,0–2,0)	2,0 (1,0–3,0)	3,0 (2,0–4,0)	2,0 (1,0–3,0)	$H = 23,67$, $p < 0,001$; $Z_{1-3} = 3,98$, $p < 0,001$; $Z_{3-4} = 4,27$, $p < 0,001$
Роды по счету	2,0 (1,0–2,0)	2,0 (1,0–2,0)	2,0 (1,0–3,0)	1,0 (1,0–2,0)	$H = 48,83$, $p < 0,001$; $Z_{1-2} = 4,18$, $p < 0,001$; $Z_{1-4} = 5,64$, $p < 0,001$; $Z_{3-4} = 2,85$, $p = 0,027$

и сыворотке крови их матерей методом иммуноферментного анализа. Биохимические исследования (определение содержания общего холестерина (ОХ), ТГ, ЛПВП и ЛПНП) в диадах «мать-дитя» проводили ферментативным фотометрическим методом. Дополнительно вычисляли коэффициент атерогенности (КА) и соотношение ТГ/ЛПВП. Исследование уровня глюкозы крови выполнено глюкозооксидазным методом. Содержание адипоцитокинов и липидов сыворотки крови детей также определяли в динамике неонатального периода.

При статистической обработке материала использовали программу Statistica 10. Учитывая распределение признаков в группах исследования отличное от нормального, применяли непараметрические методы. Количественные показатели представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25 %–75 %). При сравнении показателя в нескольких независимых группах применяли непараметрический критерий Краскела-Уоллиса (H) и критерий z для множественности сравнения. Для анализа повторных измерений внутри группы использовали критерий Вилкоксона (T). Качественные показатели представлены в виде абсолютного значения и доли; для их сравнения использовали критерий χ^2 Пирсона, при количестве ожидаемых наблюдений менее 5 рассчитывали точный критерий Фишера (Fдв). Связь между двумя количественными показателями оценивали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r_s). Статистически значимыми принимали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При внутригрупповом анализе осложнений гестации у матерей макросомов выявлено, что в Gr1 и Gr3 статистически чаще диагностировались гипертензивные расстройства во время беременности (преэклампсия, гестационная артериальная гипертензия) по сравнению с Gr2 (Gr1 – 17 (29,3 %), Gr2 – 3 (4,6 %), Gr3 – 12 (18,5 %), $\chi^2 = 13,63$, $p = 0,001$; $F_{AB1-2} = 0,34$, $p < 0,001$; $\chi^2_{1-3} = 2,00$, $p = 0,157$; $F_{AB2-3} = 0,22$, $p = 0,014$). Дети Gr1 и Gr3 значимо чаще по отношению к Gr2 рождены путем кесарева сечения (56 (96,5 %), 35 (53,0 %) и 46 (70,8 %), $\chi^2 = 29,47$, $p < 0,001$; $\chi^2_{1-2} = 29,94$, $p < 0,001$; $\chi^2_{1-3} = 14,39$, $p < 0,001$; $\chi^2_{2-3} = 4,37$, $p = 0,037$).

У женщин обследованных групп установлено наличие статистически значимых различий содержания лептина ($p = 0,006$), адипонектина

($p < 0,001$), глюкозы ($p < 0,001$), ТГ ($p = 0,033$), ЛПВП ($p = 0,004$), КА ($p = 0,014$) и соотношения ТГ/ЛПВП ($p < 0,001$), что отражено в таблице 3. Уровень висфатина сыворотки крови матерей Gr3 был статистически значимо ниже показателя Gr4 ($p_{3-4} = 0,020$). Отношение ТГ к ЛПВП – маркер нарушения липидного обмена, признан маркером инсулинорезистентности и дисфункции эндотелия [10]. Данный показатель был намного выше в группе женщин с избыточной МТ и ожирением (2,58 (2,22–3,85) против 1,74 (1,18–2,12) в Gr1, 1,67 (1,06–2,34) в Gr2, 1,45 (1,27–1,68) в Gr4). В этой группе женщин отмечался дисбаланс адипоцитокинов (высокий уровень лептина и низкий адипонектина).

У детей обследованных групп при рождении установлено наличие статистически значимых различий содержания лептина ($p < 0,001$), адипонектина ($p = 0,006$), ИФР-1 ($p = 0,024$), глюкозы ($p = 0,020$), альбумина ($p = 0,006$), витамина D ($p = 0,005$), холестерина ($p = 0,004$), ЛПНП ($p = 0,006$) и КА ($p = 0,006$). Содержание лептина пуповинной крови крупновесных новорожденных всех трех групп значимо превышало показатель детей Gr4 ($p_{1-4} < 0,001$, $p_{2-4} = 0,002$, $p_{3-4} < 0,001$). Содержание витамина D находилось в диапазоне низкой обеспеченности во всех группах. Самым низким был уровень 25(OH)D у детей от матерей с ожирением или избыточной МТ. Концентрации адипонектина и ИФР-1 в пуповинной крови крупновесных детей от матерей с СД1 были значимо ниже уровней макросомов Gr2 ($p_{1-2} = 0,004$ и $p_{1-2} = 0,031$ соответственно). При внутригрупповом анализе не выявлено значимых различий ($p > 0,05$) большинства показателей липидного спектра крупновесных новорожденных с учетом способа рождения детей и их гендерной принадлежности. У детей обследованных групп на 3–6 сутки жизни отмечались значимые различия уровня лептина ($p = 0,017$), адипонектина ($p < 0,001$), ТГ ($p = 0,035$). Низкая продукция ТГ была характерна для макросомов от женщин с СД1, что, вероятно, обусловлено высокой частотой заболеваний и морфофункциональной незрелостью органов и систему этой категории младенцев. В позднем неонатальном периоде отмечались значимые различия содержания адипонектина ($H = 7,99$, $p = 0,046$). При внутригрупповом анализе адипокиновый дисбаланс в конце неонатального периода отмечен у детей Gr3 с МТ при рождении более 4500 г ($p = 0,028$).

Таблица 3. Содержание адипоцитоклинов, липидов, глюкозы и витамина D в сыворотке крови матерей детей исследуемых групп, Ме (25 %-75 %)

Показатель	Матери новорожденных детей				Статистическая значимость различий
	группа 1	группа 2	группа 3	группа 4	
Лептин, нг/мл	13,0 (6,0-21,0)	8,0 (4,0-8,0)	42,0 (24,0-48,0)	10,0 (6,0-18,0)	$H = 12,38, p = 0,006$; $Z_{2-3} = 3,34, p = 0,005$; $Z_{3-4} = 2,85, p = 0,027$
Адипонектин, мкг/мл	17,4 (11,2-27,4)	7,2 (6,8-8,1)	6,5 (5,8-19,3)	10,7 (9,1-14,3)	$H = 16,86, p < 0,001$; $Z_{1-2} = 3,39, p = 0,004$
Висфатин, нг/мл	-	10,0 (8,0-12,0)	8,6 (7,8-10,0)	12,0 (9,4-27,0)	$H = 8,03, p = 0,018$; $Z_{3-4} = 2,71, p = 0,020$
25(OH)D, нг/мл	13,1 (10,0-17,7)	14,9 (11,6-23,6)	10,9 (9,0-16,8)	13,8 (9,3-20,2)	$H = 2,35, p = 0,504$
Глюкоза, ммоль/л	5,6 (4,4-7,1)	3,8 (3,4-4,5)	4,4 (3,8-5,0)	4,1 (3,6-4,8)	$H = 46,22, p < 0,001$; $Z_{1-2} = 6,21, p < 0,001$; $Z_{1-3} = 3,33, p = 0,005$; $Z_{1-4} = 5,79, p < 0,001$; $Z_{2-3} = 2,89, p = 0,023$
Общий холестерин, ммоль/л	7,4 (6,2-9,4)	7,0 (5,8-7,4)	7,0 (6,1-8,2)	7,9 (6,4-9,1)	$H = 4,84, p = 0,184$
Триглицериды, ммоль/л	3,1 (2,4-3,9)	3,2 (1,9-4,1)	4,4 (3,2-4,9)	3,1 (2,7-3,4)	$H = 8,71, p = 0,033$; $Z_{1-3} = 2,49, p = 0,076$; $Z_{3-4} = 2,88, p = 0,024$
ЛПВП, ммоль/л	1,9 (1,5-2,2)	1,8 (1,6-1,9)	1,6 (1,4-1,9)	2,0 (1,8-2,5)	$H = 13,27, p = 0,004$; $Z_{3-4} = 3,46, p = 0,003$
ЛПНП, ммоль/л	4,2 (3,2-4,9)	3,9 (3,2-4,3)	3,4 (2,9-4,2)	4,4 (3,6-5,0)	$H = 4,61, p = 0,203$
Триглицериды/ ЛПВП, усл. ед.	1,74 (1,18-2,12)	1,67 (1,06-2,34)	2,58 (2,22-3,85)	1,45 (1,27-1,68)	$H = 22,13, p < 0,001$; $Z_{1-3} = 3,65, p = 0,002$; $Z_{2-3} = 2,83, p = 0,028$; $Z_{3-4} = 4,68, p < 0,001$
КА, усл. ед.	3,12 (2,38-3,88)	2,67 (2,18-3,08)	3,68 (2,82-4,29)	2,58 (2,28-3,51)	$H = 10,63, p = 0,014$; $Z_{2-3} = 2,68, p = 0,045$; $Z_{3-4} = 2,88, p = 0,024$

и прибавкой МТ, превышающей 35 г/сутки ($U = 45,0, p = 0,012$).

При сравнительном анализе показателей новорожденных трех основных групп (Гр1, Гр2, Гр3) и группы контроля в динамике РНП (таблица 5) наблюдалось статистически значимое снижение содержания лептина ($p = 0,002, p = 0,008, p < 0,001$ и $p = 0,043$ соответственно) на фоне повышения концентрации общего холестерина сыворотки ($p = 0,007, p = 0,009, p = 0,003$ и $p = 0,011$), что свидетельствует о процессе адаптации липидного обмена ребенка к постнатальному функционированию. У крупновесных детей, рожденных матерями с избыточной массой или ожирением и без нарушений липидно-углеводного обмена, отмечалось увеличение уровней ЛПНП ($p = 0,006$ и $p < 0,001$), что было характерно и для детей группы контроля ($p = 0,013$). У младенцев Гр2 и Гр3 выявлено значимое снижение ИФР-1 ($p = 0,018$ и $p = 0,008$), а у большевесных детей от матерей с СД 1 типа повышение ЛПВП ($p = 0,002$). Лишь у макросомов, рожденных жен-

щинами с избыточной массой или ожирением, отмечалось повышение уровней адипонектина ($p = 0,004$) к 3-6 дню жизни.

Выполнен корреляционный анализ показателей липидного спектра и лептина в сыворотке крови матерей всех групп наблюдения и антропометрических показателей детей при рождении, результаты представлены в таблице 6. Установлены отрицательные взаимосвязи сывороточных уровней ЛПВП матерей и антропометрических показателей детей и положительные ЛПНП и МТ и ДТ. Уровень лептина женщин был ассоциирован с Z-score МТ ($r_s = + 0,245, p < 0,05$) и z-score ДТ ($r_s = + 0,241, p < 0,05$) детей. Однако антропометрические характеристики всей выборки детей в большей степени определялись уровнем лептина крови новорожденных. Корреляционный анализ продемонстрировал положительную связь между уровнем пуповинного лептина и МТ ($r_s = + 0,502, p < 0,001$), z-score МТ ($r_s = + 0,606, p < 0,001$), ДТ ($r_s = + 0,327, p < 0,001$), z-score ДТ ($r_s = + 0,492, p < 0,001$) при рождении.

Таблица 4. Содержание адипоцитокинов, липидов, глюкозы и витамина D в сыворотке крови новорожденных исследуемых групп при рождении, в раннем и позднем неонатальном периодах, Ме (25 %-75 %)

Показатель	Новорожденные дети				Статистическая значимость различий
	группа 1	группа 2	группа 3	группа 4	
При рождении (пуповинная кровь)					
Лептин, нг/мл	20,5 (12,2–34,1)	9,3 (4,4–16,2)	16,0 (10,0–24,5)	3,9 (2,0–7,3)	$H = 55,28, p < 0,001;$ $Z_{1-2} = 2,80, p = 0,030;$ $Z_{1-4} = 6,25, p < 0,001;$ $Z_{2-4} = 3,65, p = 0,002;$ $Z_{3-4} = 6,52, p < 0,001$
Адипонектин, мкг/мл	21,2 (18,1–30,3)	38,8 (28,2–51,5)	30,7 (24,5–42,5)	30,5 (25,3–34,1)	$H = 12,32, p = 0,006;$ $Z_{1-2} = 3,43, p = 0,004$
ИФР-1, нг/мл	73,7 (68,7–91,4)	94,0 (85,0–155,0)	96,3 (84,0–128,0)	94,1 (79,0–117,7)	$H = 9,40, p = 0,024;$ $Z_{1-2} = 2,79, p = 0,031;$ $Z_{1-3} = 2,88, p = 0,024$
Висфатин, нг/мл	–	10,0 (9,6–14,0)	13,0 (10,0–20,0)	9,9 (8,0–14,0)	$H = 1,89, p = 0,088$
Альбумин, г/л	37,0 (35,0–40,0)	38,0 (36,0–40,5)	37,0 (35,0–40,0)	39,0 (36,0–42,5)	$H = 13,0, p = 0,006;$ $Z_{1-4} = 3,07, p = 0,013$
Глюкоза, ммоль/л	3,9 (3,3–5,4)	3,4 (2,6–4,4)	3,3 (2,7–4,0)	3,5 (2,8–4,4)	$H = 9,79, p = 0,020;$ $Z_{1-3} = 2,93, p = 0,020$
25(OH)D, нг/мл	13,4 (9,3–20,5)	16,1 (11,7–24,8)	11,0 (8,0–17,8)	16,6 (11,8–25,6)	$H = 13,01, p = 0,005;$ $Z_{3-4} = 4,66, p = 0,003$
Общий холестерин, ммоль/л	1,3 (1,1–1,8)	1,3 (0,9–1,7)	1,5 (1,1–2,0)	1,1 (0,9–1,4)	$H = 13,45, p = 0,004;$ $Z_{3-4} = 3,58, p = 0,002$
Триглицериды, ммоль/л	0,3 (0,1–0,8)	0,2 (0,1–0,7)	0,3 (0,1–1,2)	0,3 (0,2–0,9)	$H = 2,27, p = 0,518$
ЛПВП, ммоль/л	0,8 (0,6–0,9)	0,8 (0,6–1,1)	0,8 (0,6–1,0)	0,7 (0,6–0,9)	$H = 1,34, p = 0,719$
ЛПНП, ммоль/л	0,8 (0,6–1,1)	0,7 (0,5–0,9)	0,6 (0,5–0,8)	0,6 (0,5–0,7)	$H = 12,48, p = 0,006;$ $Z_{1-4} = 3,29, p = 0,006$
Триглицериды/ЛПВП, усл. ед.	0,38 (0,20–1,03)	0,23 (0,11–0,87)	0,44 (0,07–1,37)	0,46 (0,18–0,98)	$H = 3,17, p = 0,366$
КА, усл. ед.	0,87 (0,35–1,67)	0,54 (0,20–1,00)	0,93 (0,48–1,86)	0,44 (0,18–0,98)	$H = 12,50, p = 0,006;$ $Z_{3-4} = 3,04, p = 0,014$
Ранний неонатальный период (РНП)					
Лептин, нг/мл	2,7 (1,6–4,0)	1,1 (0,4–3,2)	4,4 (1,8–7,1)	1,1 (0,5–1,7)	$H = 10,14, p = 0,017;$ $Z_{3-4} = 2,60, p = 0,056$
Адипонектин, мкг/мл	23,5 (12,7–29,1)	32,9 (32,2–65,7)	31,0 (23,6–48,1)	19,7 (15,4–30,8)	$H = 23,19, p < 0,001;$ $Z_{1-2} = 4,15, p < 0,001;$ $Z_{2-4} = 3,91, p < 0,001$
ИФР-1, нг/мл	79,5 (61,0–97,0)	72,0 (63,0–121,2)	66,6 (53,5–84,1)	103,6 (72,0–370,0)	$H = 7,31, p = 0,063;$ $Z_{3-4} = 2,68, p = 0,044$
Общий холестерин, ммоль/л	2,7 (1,6–3,3)	2,5 (1,5–3,3)	3,1 (2,1–4,8)	2,8 (1,9–3,5)	$H = 1,63, p = 0,653$
Триглицериды, ммоль/л	0,7 (0,2–0,9)	1,0 (0,7–1,4)	1,2 (0,7–1,6)	1,2 (0,8–1,9)	$H = 8,60, p = 0,035;$ $Z_{1-3} = 2,62, p = 0,053;$ $Z_{1-4} = 2,55, p = 0,056$
ЛПВП, ммоль/л	1,2 (0,9–1,3)	1,0 (0,7–1,2)	1,0 (0,8–1,3)	0,8 (0,7–1,1)	$H = 5,53, p = 0,137$
ЛПНП, ммоль/л	1,1 (0,6–1,5)	1,1 (0,7–1,8)	1,3 (0,8–1,7)	1,1 (0,6–1,6)	$H = 2,35, p = 0,504$
Поздний неонатальный период (ПНП)					
Лептин, нг/мл	2,5 (1,2–3,8)	2,0 (0,4–5,5)	3,1 (1,3–3,3)	0,9 (0,6–2,0)	$H = 4,48, p = 0,215$
Адипонектин, мкг/мл	18,6 (14,8–29,7)	31,6 (30,3–64,8)	31,5 (17,8–53,2)	29,8 (26,4–31,2)	$H = 7,99, p = 0,046$
ИФР-1, нг/мл	73,0 (52,6–150,0)	82,0 (69,0–180,0)	113,0 (89,0–544,3)	99,5 (84,4–106,0)	$H = 6,16, p = 0,541$

Таблица 5. Показатели адипоцитокинов и липидограммы сыворотки крови у новорожденных детей обследованных групп на первой неделе жизни, Ме (25 %-75 %)

Показатель	При рождении (пуповинная кровь)	Ранний неонатальный период	Статистическая значимость различий
Группа 1			
Общий холестерин, ммоль/л	1,3 (1,1-1,8)	2,7 (1,6-3,3)	$T = 7,0, p = 0,007$
Триглицериды, ммоль/л	0,3 (0,1-0,8)	0,7 (0,2-0,9)	$T = 36,0, p = 0,507$
ЛПВП, ммоль/л	0,8 (0,6-0,9)	1,2 (0,9-1,3)	$T = 0,0, p = 0,002$
ЛПНП, ммоль/л	0,8 (0,6-1,1)	1,1 (0,6-1,5)	$T = 29,0, p = 0,433$
Лептин, нг/мл	20,5 (12,2-34,1)	2,7 (1,6-4,0)	$T = 4,0, p = 0,002$
Адипонектин, мкг/мл	21,2 (18,1-30,3)	23,5 (12,7-29,1)	$T = 10,0, p = 0,499$
ИФР-1, нг/мл	73,7 (68,7-91,4)	79,5 (61,0-97,0)	$T = 9,0, p = 0,398$
Группа 2			
Общий холестерин, ммоль/л	1,3 (0,9-1,7)	2,5 (1,5-3,3)	$T = 8,0, p = 0,009$
Триглицериды, ммоль/л	0,2 (0,1-0,7)	1,0 (0,7-1,4)	$T = 31,0, p = 0,530$
ЛПВП, ммоль/л	0,8 (0,6-1,1)	1,0 (0,7-1,2)	$T = 35,0, p = 0,463$
ЛПНП, ммоль/л	0,7 (0,5-0,9)	1,1 (0,7-1,8)	$T = 4,0, p = 0,006$
Лептин, нг/мл	9,3 (4,4-16,2)	1,1 (0,4-3,2)	$T = 0,0, p = 0,008$
Адипонектин, мкг/мл	38,8 (28,2-51,5)	32,9 (32,2-65,7)	$T = 7,0, p = 0,463$
ИФР-1, нг/мл	94,0 (85,0-155,0)	72,0 (63,0-121,2)	$T = 6,0, p = 0,018$
Группа 3			
Общий холестерин, ммоль/л	1,5 (1,1-2,0)	3,1 (2,1-4,8)	$T = 47,0, p = 0,003$
Триглицериды, ммоль/л	0,3 (0,1-1,2)	1,2 (0,7-1,6)	$T = 97,0, p = 0,130$
ЛПВП, ммоль/л	0,8 (0,6-1,0)	1,0 (0,8-1,3)	$T = 63,0, p = 0,916$
ЛПНП, ммоль/л	0,6 (0,5-0,8)	1,3 (0,8-1,7)	$T = 24,0, p < 0,001$
Лептин, нг/мл	16,0 (10,0-24,5)	4,4 (1,8-7,1)	$T = 8,0, p < 0,001$
Адипонектин, мкг/мл	30,7 (24,5-42,5)	34,0 (23,6-48,1)	$T = 7,0, p = 0,004$
ИФР-1, нг/мл	96,3 (84,0-128,0)	66,6 (53,5-84,1)	$T = 13,0, p = 0,008$
Группа 4			
Общий холестерин, ммоль/л	1,1 (0,9-1,4)	2,8 (1,9-3,5)	$T = 9,0, p = 0,011$
Триглицериды, ммоль/л	0,3 (0,2-0,9)	1,2 (0,8-1,9)	$T = 35,0, p = 0,463$
ЛПВП, ммоль/л	0,7 (0,6-0,9)	0,8 (0,7-1,1)	$T = 44,0, p = 0,463$
ЛПНП, ммоль/л	0,6 (0,5-0,7)	1,1 (0,6-1,6)	$T = 10,0, p = 0,013$
Лептин, нг/мл	3,9 (2,0-7,3)	1,1 (0,5-1,7)	$T = 0,0, p = 0,043$
Адипонектин, мкг/мл	30,5 (25,3-34,1)	19,7 (15,4-30,8)	$T = 6,0, p = 0,685$
ИФР-1, нг/мл	94,1 (79,0-117,7)	103,6 (72,0-370,0)	$T = 7,0, p = 0,893$

Таблица 6. Корреляции показателей липидного спектра и лептина в сыворотке крови матерей и антропометрических показателей новорожденных детей

Показатель	Антропометрические показатели новорожденных						
	МТ, г	Перцентили МТ	Z-score МТ	ДТ, см	Перцентили ДТ	Z-score ДТ	ОГ, см
ОХ, ммоль/л	0,027	0,016	0,015	-0,028	-0,043	-0,039	-0,024
ТГ, ммоль/л	0,208**	0,152	0,153	0,147	0,122	0,126	0,170
ЛПВП, ммоль/л	-0,279**	-0,301***	-0,301***	-0,212**	-0,253**	-0,255**	-0,246**
ЛПНП, ммоль/л	0,292**	0,260**	0,261**	0,217**	0,229*	0,231*	0,276**
ТГ / ЛПВП	0,239**	0,251**	0,251**	0,182*	0,179	0,183*	0,189**
КА, усл. ед.	-0,054	-0,077	-0,077	-0,091	-0,127	-0,117	-0,093
Лептин, нг/мл	0,228*	0,247*	0,245*	0,195	0,237*	0,241*	0,172

Примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

При внутригрупповом анализе выявлено, что в группе новорожденных от матерей с СД1 уровень ЛПВП пуповинной крови был отрицательно связан ($p < 0,05$) с z-score МТ ($r_s = -0,470$), перцентилем МТ ($r = -0,462$), ДТ ($r_s = -0,356$), z-score ДТ ($r_s = -0,401$), перцентилем ДТ ($r_s = -0,451$), а уровень лептина положительно с МТ ($r_s = + 0,424$), z-score МТ ($r_s = + 0,521$), перцентилем МТ ($r_s = + 0,530$). Уровень витамина D женщин Гр1 положительно взаимосвязан с z-score МТ ($r_s = + 0,673$), перцентилем МТ ($r_s = + 0,644$). Среди новорожденных Гр2 ЛПВП сыворотки матери отрицательно коррелировал с МТ ($r_s = -0,592$, $p < 0,01$), z-score МТ ($r_s = -0,708$, $p < 0,01$) и перцентилем МТ ($r_s = -0,708$, $p < 0,01$) при рождении, а витамин D пуповинной крови с z-score ДТ ($r_s = -0,332$, $p < 0,05$), перцентилем МТ ($r_s = -0,329$, $p < 0,05$). В группе крупновесных новорожденных от матерей с ожирением установлена корреляционная связь между уровнями лептина пуповинной крови новорождённых и z-score МТ ($r_s = + 0,626$, $p < 0,05$) и перцентилем МТ при рождении ($r_s = + 0,625$, $p < 0,05$). Уровень витамина D женщин Гр3 был положительно связан с z-score МТ ($r_s = + 0,440$, $p < 0,05$), перцентилем МТ ($r_s = + 0,449$, $p < 0,05$).

Для оценки сочетанного влияния нарушений жирового и углеводного обмена на показатели новорожденных Гр3, выделено две группы: Гр3а – дети от матерей с избыточной массой или ожирением и с ГСД или СД2 ($n = 20$), Гр3б – дети от матерей с избыточной массой или ожирением без СД ($n = 45$). У младенцев Гр3а уровни лептина и висфатина пуповинной крови значимо превышали показатели Гр3б (19,8 (15,9–37,4) против 12,4 (7,2–21,1) нг/мл, $U = 137,0$, $p = 0,007$ и 19,5 (14,5–62,0) против 10,3 (9,0–13,0) нг/мл, $U = 4,5$, $p = 0,034$ соответственно). Значимо отличалось содержание ТГ (Гр3а – 4,2 (2,6–6,4) ммоль/л, Гр3б – 3,3 (2,4–4,0) ммоль/л, $U = 152,5$, $p = 0,020$). Содержание 25(ОН)D в Гр3а было 18,4 (12,4–28,7) нг/мл, в Гр3б – 10,3 (7,9–14,6) нг/мл, $U = 135,5$, $p = 0,046$. У детей Гр3а корреляционная зависимость была прослежена между ТГ и МТ ($r_s = + 0,546$, $p < 0,05$), ТГ и ДТ ($r_s = + 0,527$, $p < 0,05$). У крупновесных детей Гр3б установлена прямая корреляционная связь между ИФР-1 и МТ ($r_s = + 0,474$, $p < 0,01$), ДТ ($r_s = + 0,455$, $p < 0,01$) и ОГ ($r_s = + 0,469$, $p < 0,05$).

Заключение. Выявлены адипоцитокинный дисбаланс и гиперлипидемия у матерей обследо-

ванных групп крупновесных детей, более выраженные при избыточной МТ и ожирении. Отношение ТГ/ЛПВП было достоверно выше в Гр3. Установлено влияние метаболических нарушений у женщин на показатели ФР, параметры гормонального статуса и липидограммы детей. Уровни лептина при рождении и в раннем неонатальном периоде были значимо выше у крупновесных детей всех трех групп по сравнению с нормовесными ($p < 0,001$, $p = 0,002$, $p < 0,001$), отмечался более высокий его уровень в Гр1 относительно Гр2 ($p = 0,030$). В динамике РНП наблюдалось статистически значимое снижение содержания лептина на фоне повышения общего холестерина сыворотки. Установлено наличие значимых прямых корреляционных взаимосвязей лептина, ИФР-1 пуповинной крови детей и антропометрических параметров при рождении. Уровень ЛПВП матерей был ассоциирован с размерами макросомов. Выявленные перинатальные гормонально-метаболические закономерности оказывают выраженное влияние не только на течение беременности, состояние и антропометрический статус крупновесных новорожденных, но и программируют темпы ФР в периоде новорожденности.

Литература

1. Сукало, А. В. Большевесные новорожденные дети: перспективы физического развития и состояния здоровья / А. В. Сукало, Г. Ф. Елиневская, В. А. Прилуцкая. – Минск: Беларуская навука, 2016. – 87 с.
2. Beta, J. Maternal and neonatal complications of fetal macrosomia: a systematic review and meta-analysis / J. Beta, N. Khan, A. Khalil [et al.] // *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. – 2019. – Vol. 54, № 3. – P. 319–325.
3. Buck, C. O. Neonatal and adolescent adipocytokines as predictors of adiposity and cardiometabolic risk in adolescence / C. O. Buck, N. Li, C. B. Eaton [et al.] // *Obesity* (Silver Spring). – 2021. – Vol. 29, № 6. – P. 1036–1045.
4. Coelho, M. Biochemistry of adipose tissue: an endocrine organ / M. Coelho, T. Oliveira, R. Fernandes // *Archives of medical science: AMS*. – 2013. – Vol. 9, № 2. – P. 191–200. – <https://doi.org/10.5114/aoms.2013.33181>.
5. Hong, Y. H. Large for gestational age and obesity-related comorbidities / Y. H. Hong, J. Lee // *Journal of Obesity & Metabolic Syndrome*. – 2021. – Vol. 30, № 2. – P. 124–131.
6. Jin, W. Y. Associations between maternal lipid profile and pregnancy complications and perinatal outcomes: a population-based study from China / W. Y. Jin., S. L. Lin, R. L. Hou [et al.] // *BMC Pregnancy Childbirth*. – 2016. – Vol. 16. – P. 60.
7. Ornoy, A. Diabetes during pregnancy: a maternal disease complicating the course of pregnancy with long-term deleterious effects on the offspring. A clinical review / A. Ornoy, M. Becker, L. Weinstein-Fudim [et al.] // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2021. – Vol. 22, № 6. – Art. 2965.

8. Qiao, L. Adiponectin enhances mouse fetal fat deposition // L. Qiao, H. S. Yoo, A. Madon [et al.] // *Diabetes*. – 2012. – Vol. 61, № 12. – P. 3199–3207.

9. *The Global Health network* [electronic resource]. – Access of mode: <https://intergrowth21.tghn.org/standards-tools/>. – Date of access: 10.05.2020.

10. Yu, M., Wang W., Wang H. The Late-Gestational Triglyceride to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio Is Associated with Neonatal Macrosomia in Women without Diabetes Mellitus // *International Journal of Endocrinology*. – 2020. – Vol. 2020. – Art. 7250287.

References

1. Sukalo, A. V., Yelinevskaya G. F., Prylutskaya V. A. Bol'shevesnye novorozhdennye deti. Perspektivy fizicheskogo razvitiya i sostoyaniya zdorov'ya [Large for gestational age newborns: prospects for physical development and health]. – Minsk: Belaruskaya navuka, 2016. – 87 s.

2. Beta, J., Khan N., Khalil A., et al. Maternal and neonatal complications of fetal macrosomia: a systematic review and meta-analysis // *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. – 2019. – Vol. 54, № 3. – P. 319–325.

3. Buck, C. O., Li N., Eaton C. B. et al. Neonatal and adolescent adipocytokines as predictors of adiposity and cardio-metabolic risk in adolescence // *Obesity (Silver Spring)*. – 2021. – Vol. 29, № 6. – P. 1036–1045.

4. Coelho, M., Oliveira T., Fernandes R. Biochemistry of adipose tissue: an endocrine organ // *Archives of medical science: AMS*. – 2013. – Vol. 9, № 2. – P. 191–200. – <https://doi.org/10.5114/aoms.2013.33181>.

5. Hong, Y. H., Lee J. Large for gestational age and obesity-related comorbidities // *Journal of Obesity & Metabolic Syndrome*. – 2021. – Vol. 30, № 2. – P. 124–131.

6. Jin, W. Y., Lin S. L., Hou R. L. et al. Associations between maternal lipid profile and pregnancy complications and perinatal outcomes: a population-based study from China // *BMC Pregnancy Childbirth*. – 2016. – Vol. 16. – P. 60.

7. Ornoy, A., Becker M., Weinstein-Fudim L., Ergaz Z. Diabetes during pregnancy: a maternal disease complicating the course of pregnancy with long-term deleterious effects on the offspring. A clinical review // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2021. – Vol. 22, № 6. – Art. 2965.

8. Qiao, L., Yoo H. S., Madon A., Kinney B., Hay W. W. Jr., Shao J. Adiponectin enhances mouse fetal fat deposition // *Diabetes*. – 2012. – Vol. 61, № 12. – P. 3199–3207.

9. *The Global Health network* [electronic resource]. – Available at: <https://intergrowth21.tghn.org/standards-tools/> (accessed 10 May 2020).

10. Yu, M., Wang W., Wang H. The Late-Gestational Triglyceride to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio Is Associated with Neonatal Macrosomia in Women without Diabetes Mellitus // *International Journal of Endocrinology*. – 2020. – Vol. 2020. – Art. 7250287.

Поступила 13.04.2022 г.

О. И. Родионова, Е. В. Смирнов

КИСТЫ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНЫХ ПАЗУХ У ДЕТЕЙ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Кисты верхнечелюстных пазух как у детей, так и у взрослых, не имеют специфических клинических проявлений и нередко являются находкой при компьютерной или магниторезонансной томографии, могут иметь одонтогенную и неодонтогенную природу. Систематизированных данных о распространенности и особенностях течения данной патологии у детей недостаточно.

Цель исследования: *клинико-эпидемиологический анализ кистозных верхнечелюстных синуситов у детей.*

Материал и методы: *данные 42 пациентов детского ЛОР-отделения, прооперированных по поводу неодонтогенной кисты верхнечелюстной пазухи.*

Результаты. *Возрастная группа, в которой наиболее часто определялась изучаемая патология – 10–17 лет. Отмечена взаимосвязь кист верхнечелюстных пазух с патологией полости носа и носоглотки: искривление носовой перегородки (68 %), ринит (42 %), аденоиды (10 %), антрохоанальный полип (25 %), проанализированы результаты патоморфологического исследования материала, полученного при эндоскопическом удалении кист (наличие воспалительных изменений в 78 % биоптатов).*

Заключение. *В большинстве случаев пациент с кистой верхнечелюстной пазухи подлежит динамическому наблюдению врача-оториноларинголога, при этом эндоскопическое исследование полости носа является необходимым элементом с целью своевременного выявления патологии остиомеатального комплекса или хоанального полипа, сопутствующего развитию кисты.*

Ключевые слова: *верхнечелюстная пазуха, киста, дети.*

V. Radzionava, Y. Smirnou

CYSTS OF MAXILLARY SINUSES IN CHILDREN

Cysts of maxillary sinuses in both children and adults haven't specific clinical manifestations and are often findings on CT or MRI and have an odontogenic or non-odontogenic origin. Systematized data of the prevalence and flow characteristics of this pathology in children are insufficient.

Objectives: *clinical and epidemiological analysis of cystic maxillary sinusitis in children. Material and methods: data of 42 patients of the children's ENT-department who were operated for non-odontogenic cysts of maxillary sinuses.*

Results. *Age of group patients in which the studied pathology was diagnosed most frequently was 10–17 years old. Correlation of the cysts of maxillary sinus with pathology of the nasal cavity and nasopharynx were analyzed: septal deviation (68 %), rhinitis (42 %), adenoids (10 %), anthroanal polyp (25 %) was noted. Pathomorphological examination of the material obtained at endoscopic removal of cysts presence of inflammatory in 78 % of biopsy.*

Conclusion. *In most cases a patient with a cyst of maxillary sinus is subject to dynamic observation by an otorhinolaryngologist and endoscopic examination of the nasal cavity is an essential element for timely detection of pathology of the ostiomeatal complex or choanal polyp accompanying the cyst development.*

Key words: *maxillary sinus, cyst, children.*

Киста (от греч. *kystis* – пузырь), согласно классическому определению в Большой медицинской энциклопедии – это патологическая полость, возникающая в различных органах и тканях, имеющая стенку и выполненная каким-либо содержимым. По характеру развития кисты делятся на:

1. Ретенционные (*e retentione* (лат.) – «от задержки») – образуются при возникновении препятствия к выделению секрета железы.

2. Ремолиционные (*e remollitione* (лат.) – «от размягчения») – полость в компактной ткани вследствие размягчения, распада ее на ограниченном протяжении.

3. Кисты на почве пороков развития (бранхиогенные, дермоидные).

4. Опухолевые кисты.

5. Травматические.

6. Паразитарные [4].

Кисты верхнечелюстной пазухи (ВЧП) в структуре патологии составляют до 80–95 % кист челюстно-лицевой области и могут иметь одонтогенное происхождение (воспалительные и врожденные: радикулярная или периапикальная, одонтогенная кератокиста, фолликулярная, резидуальная) и неодонтогенное: киста носонебного (резцового) канала, носогубная (носоальвеолярная) киста, ретенционная киста, псевдокиста [5, 6, 10].

В структуре пациентов оториноларингологических стационаров, по данным разных авторов, пациенты с кистой ВЧП составляют 18,1 % от общего числа пациентов с патологией околоносовых пазух (ОНП), 34,1 % от общего числа прооперированных хронических верхнечелюстных синуситов, 4,1 % от общего числа хирургических вмешательств на ЛОР-органах [1]. Данных о распространенности данной патологии среди пациентов детского возраста в проанализированных источниках нам не встретилось.

В зависимости от гистологического строения оболочки, ретенционная киста рассматривается как истинная киста и относится к кистам, образованным вследствие нарушения проходимости протоков желез слизистой оболочки. Стенка истинной кисты снаружи и изнутри выстлана мерцательным цилиндрическим эпителием, состоит из соединительной ткани с наличием коллагеновых волокон. Клетки эпителия постоянно продуцируют секрет, и из-за этого киста увеличивается в размере и ее стенки растягиваются. Ведущую роль в развитии истинных кист отводят рецидивирующему

воспалению. Также в ОНП могут встречаться псевдокисты, оболочка которых представлена утолщенной шнайдеровской мембраной, полость образуется в результате расщепления собственного слоя слизистой оболочки трансsudатом, накапливающимся в ее толще, т. е. «псевдокиста» не окружена эпителиальными клетками. Чаще всего такие образования имеют «зубное» происхождение и развиваются из фиброзной или костной ткани, а также могут быть представлены в виде холестеатом или кератокист, содержащих кристаллы холестерина, роговые структуры и эпителий. Еще один вид кистоподобного образования, которое может сформироваться в околоносовой пазухе – мукоцеле (кистовидное растяжение). Это своеобразная ретенционная мешотчатая киста, которая обладает агрессивными и деструктивными свойствами, окружена эпителиоцитами и заполнена секретом слизистого и гиалинового характера, а также элементами десквамации эпителия. Мукоцеле возникает в основном при плохом дренировании слизи и в случае недостаточной проходимости естественного соустья ВЧП. Послеоперационная (резидуальная) киста ВЧП может возникнуть после операции на околоносовой пазухе, например, гайморотомии по Колдуэллу–Люку. Она проявляется в виде одногнездного рентгенконтрастного поражения с четким краем, окруженного эпителиальными клетками респираторного типа. Также есть данные о возможности образования резидуальной кисты околоносовой пазухи после травмы челюстно-лицевой области или ортогнатической хирургии [2, 7, 10].

Наиболее информативными методами обнаружения кист ОНП являются компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ), которые обнаруживают их примерно с одинаковой точностью. О наличии кисты в пазухе свидетельствует округлое, четко очерченное, гомогенное мягкотканое образование на широком основании, без признаков инфильтрации или деструкции стенки пазухи, без связи с корнями зубов. Нередко кисты верхнечелюстной пазухи обнаруживаются случайно при рентгенологическом обследовании: в 9,6–20,7 % случаев – по данным О. В. Ракитиной и в 5,8–35,6 % – по данным Н. В. Бойко [2, 8].

Считают, что большинство кист ВЧП, как правило, не изменяются в течение периода наблюдения, кроме того, в 17,6–38 % случаев может отмечаться спонтанная частичная регрессия кисты,

следовательно, большинству пациентов лечение не требуется. Тем не менее недавние исследования показали связь между кистой ВЧП и такими симптомами, как заложенность носа, головная боль, лицевая боль в области пазухи, выделения из носа и постназальный синдром [9, 10].

Цель исследования: клинико-эпидемиологический анализ кистозных верхнечелюстных синуситов у детей.

Материал и методы

Проанализированы данные 42 пациентов ЛОР-отделения УЗ «3 ГДКБ» г. Минска, прооперированных по поводу неodontогенной кисты ВЧП. Все пациенты были госпитализированы для планового хирургического лечения. Диагноз у всех пациентов был верифицирован на основании данных КТ ОНП. Были проанализированы жалобы пациентов, дынные риноскопии при поступлении в стационар. Также проанализированы данные патоморфологического исследования удаленных в результате операции оболочек кист.

Результаты и обсуждение

В статистике ЛОР-отделения УЗ «3 ГДКБ» плановые хирургические вмешательства по поводу кисты ВЧП составили от 0,76 % до 0,91 % всей хирургической активности отделения, все вмешательства были выполнены эндоскопически. Все пациенты были подростковой возрастной группы (10–17 лет), соотношение мальчиков и девочек 1:1.

Основными жалобами пациентов с кистой ВЧП были: затрудненное носовое дыхание – у 87 % пациентов, головная (лицевая) боль – у 42 % пациентов, частые острые респираторные заболевания, повторяющиеся синуситы, отиты – у 39 % пациентов. Следует отметить, что у 2 пациентов (4,8 %) в исследовании после удаления кисты ВЧП жалобы на головную боль сохранялись, им потребовалось дальнейшее обследование и лечение у невролога.

Нами проанализировано состояние других ЛОР-органов у пациентов исследуемой группы. В результате выявлено, что наиболее частой сопутствующей ЛОР-патологией являлись: в 68 % случаев – искривление носовой перегородки, при этом киста ВЧП в 57 % случаев была на стороне искривления носовой перегородки, в 43 % – на противоположной. В 42 % у пациентов имелся вазомоторный ринит, в 32 % случаев сочетание искривления носовой перегородки и вазомотор-

ного ринита. У 10 % пациентов имелись аденоиды, у 25 % – хоанальный полип.

Вопрос о причинах развития хоанальных полипов остается дискуссионным. Большое значение имеют воспаление, анатомические предпосылки (дополнительные соустья ВЧП, особенности строения остиомеатального комплекса), инфицирование, в особенности золотистым стафилококком, не исключают и роль вируса папилломы человека. Чаще встречаются антрохоанальные полипы, которые берут свое начало из полости ВЧП. Антрохоанальный полип составляет 4–6 % всех полипозов носа, у детей их частота достигает 33 % [3].

В нашем исследовании в 25 % случаев киста ВЧП сопровождалась антрохоанальным полипом. Многие авторы полагают, что образование антрохоанального полипа связано с предсуществующей кистой в ВЧП, когда ее оболочка дает начало росту полипа, который проникает в полость носа через естественное или добавочное соустье с последующим распространением в сторону хоаны.

Гистологическое исследование оболочек удаленных кист показало наличие воспалительных изменений в 78 % биоптатов: 67 % – лимфоцитарная инфильтрация, 28 % – эозинофильная, лишь в 11 % – нейтрофильная инфильтрация, в 6 % случаев определялись мононуклеары.

Выводы:

1. Неodontогенные кисты ВЧП встречались преимущественно у детей подросткового возраста (10–17 лет), одинаково часто у мальчиков и девочек.

2. Жалобы на затрудненное носовое дыхание, головную боль, частые острые респираторные заболевания предъявляли большинство пациентов, что соответствует литературным данным. Однако, эти жалобы затруднительно считать специфическими, учитывая имевшуюся у пациентов сопутствующую патологию носа и носоглотки.

3. Кисте ВЧП в большинстве случаев сопутствовало искривление носовой перегородки, при этом сторона локализации кисты преимущественно соответствовала стороне искривления носовой перегородки (57 %). Следующим по частоте сопутствующим кисте заболеванием полости носа был вазомоторный ринит и сочетание искривления носовой перегородки с вазомоторным ринитом (42 и 32 % соответственно). В 10 % случаев пациенты имели аденоиды, что, учитывая возраст группы исследования, свидетельствует о хрониче-

ческом воспалении в области носа, носоглотки, сопутствовавшем кисте.

4. В каждом 4 случае киста ВЧП сопровождается антрохоанальным полипом, который можно рассматривать как продолжение роста кисты за пределами синуса.

5. Признаки хронического воспаления подтверждены гистологически в 78 % случаев, в том числе более четверти биоптатов (28 %) показали эозинофильную инфильтрацию, что свидетельствует, возможно, об аллергическом компоненте в развитии кисты. 11 % биоптатов с нейтрофильной инфильтрацией показывают необходимость в том числе антибактериальной терапии.

Заключение

Кисты ВЧП как у детей, так и у взрослых, не имеют специфических клинических проявлений и нередко являются находкой при КТ или МРТ. В большинстве случаев пациент с кистой ВЧП подлежит динамическому наблюдению врача-оториноларинголога, при этом эндоскопическое исследование полости носа является необходимым элементом с целью своевременного выявления патологии остиомаентального комплекса или хоанального полипа, сопутствующего развитию кисты.

Литература

1. *Безопасный* эндоназальный хирургический доступ в лечении хронического кистозного гайморита / А. И. Крюков [и др.] // Российская ринология. – 2017. – № 3. – С. 24–29.
2. Бойко, Н. В. Кисты верхнечелюстной пазухи / Н. В. Бойко // Российская ринология. – 2019. – Т. 27, № 4. – С. 204–208.
3. Бойко, Н. В. Клинические особенности антрохоанальных полипов: описание случаев и обзор литературы / Н. В. Бойко // Российская ринология. – 2016. – № 3. – С. 52–56.
4. *Большая медицинская энциклопедия* / гл. ред. А. Н. Бакулев. 2-е изд. – М.: Медгиз, 1956–1964. – Т. 12. – С. 869–873.
5. Володеев, А. В. Костная киста верхнечелюстной пазухи. Случай из практики и обзор литературы / А. В. Володеев, Д. А. Щербаков // Университетская медицина Урала. – 2016. – № 1. – С. 43–47.
6. *Клинико-лабораторные тесты эффективности криоцистэктомии одонтогенных кист, проросших дно верхнечелюстной пазухи* / Н. В. Семенникова [и др.] // Российский стоматологический журнал. – 2017. – № 21 (3). – С. 144–147.

7. Особенности гистологического строения оболочки кисты верхнечелюстной пазухи при различных заболеваниях полости носа и околоносовых пазух / А. И. Крюков [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2021. – Т. 86, № 4. – С. 50–53.

8. Ракитина, О. В. Редкий случай гигантской кисты верхнечелюстной пазухи с дефектом ее костных стенок с благоприятным исходом / О. В. Ракитина // Университетская медицина Урала. – 2017. – № 4. – С. 35–36.

9. *Ретенционные кисты: новый подход в лечении* / А. И. Крюков [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2019. – Т. 84, № 3. – С. 22–25.

10. Сакович, А. Р. Клинико-эндоскопические данные при кистах верхнечелюстных пазух / А. Р. Сакович, А. В. Рожкова // Медицинский журнал. – 2022. – № 1. – С. 101–105.

References

1. *Bezopasnyj endonazal'nyj hirurgicheskij dostup v lechenii hronicheskogo kistoznogo gajmorita* / A. I. Kryukov [et al.] // Rossijskaya rinologiya. – 2017. – №3. – С. 24–29.
2. Bojko, N. V. Kisty verhnechelyustnoj pazuhi / N. V. Bojko // Rossijskaya rinologiya. – 2019. – Т. 27, № 4. – С. 204–208.
3. Bojko, N. V. Klinicheskie osobennosti antrohoanal'nyh polipov: opisanie sluchaev i obzor literatury / N. V. Bojko // Rossijskaya rinologiya. – 2016. – № 3. – С. 52–56.
4. *Bol'shaya medicinskaya enciklopediya* / gl. red. A. N. Bakulev. – 2-e izd. – М.: Medgiz, 1956–1964. – Т. 12. – С. 869–873.
5. Volodeev, A. V. Kostnaya kista verhnechelyustnoj pazuhi. Sluchaj iz praktiki i obzor literatury / A. V. Volodeev, D. A. Shcherbakov // Universitetskaya medicina Urala. – 2016. – № 1. – С. 43–47.
6. *Kliniko-laboratornye testy effektivnosti kriocistektomii odontogennyh kist, prorosshih dno verhnechelyustnoj pazuhi* / N. V. Semennikova [et al.] // Rossijskij stomatologicheskij zhurnal. – 2017. – № 21 (3). – С. 144–147.
7. *Osobennosti gistologicheskogo stroeniya obolochki kisty verhnechelyustnoj pazuhi pri razlichnyh zabolevaniyah polosti nosa i okolonosovyh pazuh* / A. I. Kryukov [et al.] // Vestnik otorinolaringologii. – 2021. – Т. 86, № 4. – С. 50–53.
8. Rakitina, O. V. Redkij sluchaj gigantskoj kisty verhnechelyustnoj pazuhi s defektom ee kostnyh stenok s blagopriyatnym iskhodom / O. V. Rakitina // Universitetskaya medicina Urala. – 2017. – № 4. – С. 35–36.
9. *Retencionnye kisty: novyj podhod v lechenii* / A. I. Kryukov [et al.] // Vestnik otorinolaringologii. – 2019. – Т. 84, № 3. – С. 22–25.
10. Sakovich, A. R. Kliniko-endoskopicheskie dannye pri kistah verhnechelyustnyh pazuh / A. R. Sakovich, A. V. Rozhkova // Medicinskij zhurnal. – 2022. – № 1. – С. 101–105.

Поступила 01.04.2022 г.

С. Е. Федорович, Т. И. Микульчик, Н. Ф. Сорока

ПАЦИЕНТЫ С ТЯЖЁЛЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ЛЁГКИХ НА ФОНЕ СПОНДИЛОАРТРИТА ИЛИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА: ФУНКЦИЯ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ, ВЛИЯНИЕ БАЗИСНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии
и гематологии»

Наличие у пациентов со спондилоартритами или ревматоидным артритом поражения лёгких всегда вызывает беспокойство в плане выбора патогенетической терапии.

Цель исследования – определить клинико-инструментальные особенности тяжёлых поражений лёгких и оценить влияние приёма базисных противовоспалительных лекарственных средств (метотрексата) на состояние органов дыхания при тяжёлых поражениях лёгких у пациентов со спондилоартритами и ревматоидным артритом.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 172 пациента со спондилоартритами и ревматоидным артритом. Проводили опрос и осмотр пациентов. Уточняли характер принимаемых лекарственных средств. Поражения лёгких определяли при проведении компьютерной томографии органов грудной клетки. Функцию внешнего дыхания исследовали с помощью спирометрии и бодиплетизмографии. Для статистического анализа использовали пакет прикладных программ Statistica 10.

Результаты. Поражения лёгких были обнаружены у 77,5 % пациентов со спондилоартритами и 90,0 % пациентов с ревматоидным артритом. Из всех поражений лёгких тяжёлые поражения лёгких были обнаружены у 48,4 % пациентов со спондилоартритами и 70,0 % пациентов с ревматоидным артритом. Тяжёлые поражения лёгких сопровождались одышкой, ухудшением функции внешнего дыхания. У пациентов с тяжёлыми поражениями лёгких, которые принимали метотрексат, были обнаружены более высокие показатели форсированной жизненной ёмкости лёгких и жизненной ёмкости лёгких в сравнении с пациентами с такими же поражениями лёгких, которые метотрексат не принимали.

Заключение. Тяжёлые поражения лёгких у пациентов со спондилоартритами и ревматоидным артритом проявляются респираторными жалобами и снижением функции внешнего дыхания. Обнаружено благоприятное влияние приёма метотрексата на функциональное состояние лёгких у пациентов с тяжёлыми поражениями лёгких при спондилоартритах или ревматоидном артрите.

Ключевые слова: спондилоартриты, ревматоидный артрит, тяжёлые поражения лёгких, функция внешнего дыхания, базисные противовоспалительные лекарственные средства.

S. E. Fedorovich, T. I. Mikulchik, N. F. Soroka

SEVERE LUNG DISORDERS IN PATIENTS WITH SPONDYLOARTHRITES OR RHEUMATOID ARTHRITIS: LUNG FUNCTION TESTS, DISEASE-MODIFYING ANTI-RHEUMATIC DRUGS IMPACT

The presence of lung involvement in patients with spondyloarthritides or rheumatoid arthritis always causes concern with regard to the choice of disease-modifying anti-rheumatic drugs.

Objective. To determine clinical and instrumental peculiarities of severe lung disorders and to assess the disease-modifying anti-rheumatic drugs (methotrexate) impact on the respiratory system in patients with spondyloarthritides and rheumatoid arthritis in the presence of severe lung disorders.

Material and methods. The research involved 172 patients with spondyloarthritides and rheumatoid arthritis. The patients were interviewed and examined. The nature of the current medication was specified. The multispiral computer tomography of thorax was performed in order to determine the presence of lung affection. Lung function was tested by means of spirometry and body plethysmography. In order to process the data Statistica 10 software package was used.

Results. Lung disorders were found in 77,5 % of patients with spondyloarthritides and 90,0 % of patients with rheumatoid arthritis. Out of all disorders severe lung disorders were found in 48,4 % of patients with spondyloarthritides and 70,0 % of patients with rheumatoid arthritis. The patients with severe lung disorders had dyspnea, they also showed a decrease in lung function parameters. The patients with severe lung disorders who were taking methotrexate showed higher parameters of forced vital capacity and vital capacity than the patients with similar lung disorders who were not taking methotrexate.

Conclusion. Severe lung disorders in patients with spondyloarthritides and rheumatoid arthritis can be manifested by respiratory complaints and a decrease in lung function parameters. Methotrexate shows a beneficial effect on the lung function in patients with spondyloarthritides and rheumatoid arthritis who have severe lung disorders.

Key words: spondyloarthritides, rheumatoid arthritis, severe lung disorders, lung function tests, disease-modifying anti-rheumatic drugs.

Спондилоартриты (СПА) и ревматоидный артрит (РА) относятся к воспалительным ревматическим заболеваниям, для которых характерен системный характер воспаления. Одним из системных проявлений СПА и РА является поражение лёгких. Известно, что при СПА и РА могут поражаться лёгочная ткань, интерстиций лёгких, бронхи, плевра [8]. Значимость поражений лёгких определяется их распространённостью, характером, влиянием на функцию внешнего дыхания (ФВД), качество жизни пациентов. Согласно литературным данным, некоторые поражения лёгких при СПА и РА могут иметь бессимптомное течение и выявляются только при целенаправленном обследовании пациента [8]. У части пациентов поражения лёгких проявляются наличием респираторных жалоб, снижением ФВД и качества жизни. Такие поражения лёгких можно относить к тяжёлым, они требуют своевременной диагностики и адекватного лечения. Их наличие у пациента со СПА или РА всегда настораживает врача в плане выбора патогенетического лечения.

Влияние базисных противовоспалительных лекарственных средств (БПВЛС) на дыхательную систему пациента достаточно широко освещено в литературе [3, 7, 9]. Известно в основном о побочном действии БПВЛС и, в частности, метотрексата, на дыхательную систему пациента

в виде возникновения интерстициального поражения лёгких [4, 7, 9]. Учитывая данное обстоятельство, к назначению БПВЛС подходят очень осторожно. В практической медицине сложилось убеждение, что наличие у пациента со СПА или РА любого поражения лёгких сразу же исключает из арсенала врача метотрексат. С осторожностью врач может назначить пациенту сульфасалазин или лефлуномид, а зачастую из опасения ухудшения состояния дыхательной системы патогенетическое лечение не назначается вообще.

Результаты современных исследований подтверждают, что риск развития интерстициального поражения лёгких при назначении метотрексата сохраняется, однако он значительно ниже, чем было принято считать ранее [3, 5]. Появляются мнения, что развитие пневмонита у пациентов с РА при назначении метотрексата может быть связано не с назначением метотрексата, а с течением самого патологического процесса при РА [2]. Современные исследования свидетельствуют даже о положительном влиянии метотрексата на состояние дыхательной системы [1]. Однако исследований, касающихся влияния БПВЛС на дыхательную систему пациентов со СПА или РА при наличии у них тяжёлых поражений лёгких, в литературе практически нет. Всё вышеперечисленное послужило основанием для проведения данного исследования.

Цель исследования – определить клинико-инструментальные особенности тяжёлых поражений лёгких и оценить влияние приёма базисных противовоспалительных лекарственных средств (метотрексата) на состояние органов дыхания при тяжёлых поражениях лёгких у пациентов со спондилоартритами и ревматоидным артритом.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 172 пациента со СпА и РА: 82 пациента со СпА и 90 пациентов с РА. Перед включением в исследование все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Характеристика пациентов со СпА и РА представлена в таблице 1.

Проводили опрос и осмотр пациентов. Уточняли характер принимаемых пациентами БПВС. Патологические изменения лёгочной ткани определяли при проведении мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки (МСКТ ОГК). Исследование выполняли на компьютерном томографе «Light Speed 32 pro», производства General Electric, США. МСКТ ОГК выполнили 169 пациентам из 172.

Функцию внешнего дыхания (ФВД) исследовали с помощью спирометрии и бодиплетизмографии. Определяли жизненную ёмкость лёгких (ЖЕЛ), форсированную жизненную ёмкость лёгких (ФЖЕЛ), объём форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) и диффузионную способность лёгких (ДСЛ). Исследование выполняли

на спирометре MAC-1, производства УП «Унитехпром БГУ», Беларусь, и на бодиплетизмографе Master Screen, производства E. Jaeger, Германия. Определение ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ1 выполнили 165 пациентам из 172, определение ДСЛ выполнили 114 пациентам из 172. Интерпретацию полученных результатов осуществляли на основании рекомендаций Европейской рабочей группы по стандартизации функциональных лёгочных тестов [6]. Значения показателей ФВД выражали в процентах от должной величины. К тяжёлым поражениям лёгких относили поражения лёгких, сопровождающиеся снижением ДСЛ умеренной, значительной и резкой степени.

Клиническая часть исследования была завершена до начала пандемии COVID-19.

Для статистического анализа использовали пакет прикладных программ Statistica 10. В случаях нормального распределения количественных признаков результаты представляли в виде средних значений и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$). В случаях распределения количественных признаков, отличных от нормального, результаты представляли в виде медиан и межквартильных интервалов 25 и 75 (Me (25%–75%)). При сравнении двух независимых групп по количественному признаку использовали критерии Стьюдента или Манна-Уитни. Для сравнения трёх и более независимых групп по количественному признаку, а также для оценки влияния фактора на количественный признак использовали метод Краскела-Уоллиса. Для сравнения двух и более

Таблица 1. Характеристика пациентов со спондилоартритами и ревматоидным артритом

Характеристика	СпА, n = 82	РА, n = 90
Соотношение мужчины : женщины	2:1	1:1,3
Возраст, лет, Me (25 %-75 %)	43,0 (33,0–53,0)	51,5 (40,0–59,0)
Длительность болезни, лет, Me (25 %-75 %)	10,0 (5,0–16,0)	6,0 (2,0–13,0)
Форма для СпА, n (%):		
аксиальный	14 (17,1)	
периферический	68 (82,9)	
Серовариант для РА, n (%):		
серопозитивный		80 (88,9)
серонегативный		10 (11,1)
Активность, n (%):		
низкая	6 (7,3)	8 (8,9)
умеренная	27 (32,9)	33 (36,7)
высокая	49 (59,8)	49 (54,4)
Стадия, n (%):		
1 стадия	0	7 (7,8)
2 стадия	21 (25,6)	34 (37,8)
3 стадия	37 (45,1)	23 (25,5)
4 стадия	24 (29,3)	26 (28,9)

групп по качественному бинарному признаку, а также для оценки влияния фактора на качественный бинарный признак использовали анализ таблиц сопряженности с расчётом критерия χ^2 Пирсона, критерия χ^2 с поправкой Йетса, точного критерия Фишера. Различия считали значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

По результатам МСКТ ОГК поражения лёгких были обнаружены у 77,5 % пациентов со СпА (62 пациента из 80) и 90,0 % пациентов с РА (80 пациента из 89). Варианты поражений лёгких у пациентов со СпА и РА представлены в таблице 2.

Снижение ДСЛ было обнаружено при следующих вариантах поражений лёгких: эмфизема лёгких (73,9 (58,2–81,6) к 81,2 (70,7–90,6); $U = 506,0$; $p = 0,024$), крупные зоны фиброза (75,2 (66,8–83,0) к 82,3 (72,4–91,2); $U = 1055,5$; $p = 0,020$), участки «матового стекла» (72,7 (59,4–74,1) к 81,6 (70,7–90,6); $U = 392,0$; $p = 0,019$). Низкая величина ДСЛ была определена также при бронхоэктазах (74,0 (61,5–77,4) к 80,8 (69,8–89,5)), полостях распада в лёгких (53,5 к 80,7), обычной или неспецифической интерстициальной пневмонии (65,2 к 80,8). Данные поражения

лёгких были отнесены к тяжёлым поражениям лёгких.

Из всех поражений лёгких тяжёлые поражения лёгких были обнаружены у 48,4 % пациентов со СпА (30 пациентов из 62) и 70,0 % пациентов с РА (56 пациентов из 80). Тяжёлые поражения лёгких у пациентов с РА были преобладающими, они были обнаружены значительно чаще в сравнении с нетяжёлыми поражениями лёгких, а также в сравнении с отсутствием у пациентов с РА каких-либо поражений лёгких: 63,0 % к 27,0 %; $\chi^2 = 8,97$; $p = 0,003$; 63,0 % к 10,1 %; $\chi^2 = 25,86$; $p < 0,001$. У пациентов со СпА тяжёлые, нетяжёлые и отсутствие поражений лёгких встречались со сравнимой частотой.

Тяжёлые поражения лёгких у пациентов со СпА и РА клинически проявлялись наличием одышки, которая присутствовала у 39,5 % пациентов с тяжёлыми поражениями лёгких в сравнении с 19,3 % пациентов без тяжёлых поражений лёгких: $\chi^2 = 8,32$; $p = 0,004$. Функциональное состояние дыхательной системы у пациентов со СпА и РА при тяжёлых поражениях лёгких отражено в таблице 3.

В соответствии с данными таблицы 3, тяжёлые поражения лёгких у пациентов со СпА и РА проявлялись функциональными нарушениями со сто-

Таблица 2. Варианты поражений лёгких у пациентов со спондилоартритами и ревматоидным артритом, % (n)

Вариант поражения лёгких	Пациенты со СпА (n = 80)	Пациенты с РА (n = 89)
Эмфизема лёгких (n = 22)	8,8 (7)	16,9 (15)
Крупные зоны фиброза (n = 55)	20,0 (16)	43,8 (39)
Узелки (n = 28)	12,5 (10)	20,2 (18)
Обычная или неспецифическая интерстициальная пневмония (n = 6)	0	6,7 (6)
Участки «матового стекла» (n = 27)	12,5 (10)	19,1 (17)
Полости распада (n = 3)	0	3,4 (3)
Утолщения стенок бронхов (n = 28)	5,0 (4)	27,0 (24)
Бронхоэктазы (n = 11)	1,3 (1)	11,2 (10)
Мелкие участки фиброза (n = 24)	16,3 (13)	12,4 (11)
Плевропульмональные тяжи (n = 51)	32,5 (26)	28,1 (25)
Плевральные наложения (n = 46)	22,5 (18)	31,5 (28)
Утолщения плевры (n = 27)	13,8 (11)	18,0 (16)

Таблица 3. Функция внешнего дыхания при тяжёлых поражениях лёгких у пациентов со спондилоартритами и ревматоидным артритом, Me (25 %–75 %)

Показатель ФВД	Пациенты со СпА, РА и тяжёлыми поражениями лёгких (n = 83)	Пациенты со СпА, РА без тяжёлых поражений лёгких (n = 81)	Статистическая значимость различий
ЖЕЛ	88,0 (81,0–102,0)	93,0 (80,0–106,0)	$U = 2970,5$; $p = 0,199$
ФЖЕЛ	91,0 (77,0–102,0)	98,0 (83,0–112,0)	$U = 2689,5$; $p = 0,027$
ОФВ1	88,0 (74,0–100,0)	96,0 (79,0–105,0)	$U = 2747,5$; $p = 0,044$
ДСЛ (n = 57/57)	74,3 (65,2–83,0)	84,4 (77,0–91,3)	$U = 1023,5$; $p < 0,001$

роны дыхательной системы в виде снижения ФЖЕЛ, ОФВ1 и ДСЛ.

Из числа пациентов со СпА и тяжёлыми поражениями лёгких ($n = 30$) метотрексат получали 30,0 % пациентов ($n = 9$), из числа пациентов с РА и тяжёлыми поражениями лёгких ($n = 56$) метотрексат получали 30,4 % пациентов ($n = 17$). Длительность приёма метотрексата до момента включения в исследование у пациентов со СпА составила 60,0 (24,0–72,0) месяцев, у пациентов с РА – 60,0 (12,0–96,0) месяцев. В исследование не включали пациентов, которые принимали комбинированную терапию метотрексатом с другим БПВАС: лефлуномидом или сульфасалазином. Группа пациентов с тяжёлыми поражениями лёгких при СпА, принимающих метотрексат, не отличалась от группы пациентов с тяжёлыми поражениями лёгких при РА, принимающих метотрексат, по полу ($F = 0,45$; $p = 0,402$), возрасту ($U = 73,5$; $p = 0,893$), а также по величинам ЖЕЛ ($U = 66,0$; $p = 0,590$), ФЖЕЛ ($U = 62,5$; $p = 0,467$), ОФВ1 ($U = 73,5$; $p = 0,893$), ДСЛ ($U = 26,0$; $p = 0,374$). Было обнаружено, что пациенты с тяжёлыми поражениями лёгких при СпА, которые принимают метотрексат, так же, как и пациенты с тяжёлыми поражениями лёгких при РА, которые принимают метотрексат, имеют значимо более высокие значения ЖЕЛ и ФЖЕЛ в сравнении с пациентами, которые метотрексат не принимают (таблицы 4, 5).

Для оценки влияния приёма метотрексата на показатели ФВД у пациентов со СпА, РА и тяжё-

лыми поражениями лёгких все пациенты с тяжёлыми поражениями лёгких были разделены на 3 группы. Первую группу составили пациенты, которые принимают метотрексат с длительностью 60,0 (24,0–84,0) месяцев, вторую группу составили пациенты, которые принимают другие БПВАС (сульфасалазин, лефлуномид, биологические лекарственные средства) с длительностью 24,0 (5,0–48,0) месяцев, третью группу составили пациенты, которые не принимают никакие БПВАС с длительностью 24,0 (18,0–120,0) месяцев. Длительность приёма метотрексата, других БПВАС и отсутствия приёма любых БПВАС у пациентов всех 3-х групп была сравнима ($H = 5,83$; $p = 0,054$). Различий между группами по основному заболеванию ($\chi^2 = 0,82$; $p = 0,663$), полу ($\chi^2 = 1,77$; $p = 0,412$), возрасту ($H = 1,68$; $p = 0,432$) также выявлено не было. При проведении множественных сравнений обнаружены различия по величинам ЖЕЛ и ФЖЕЛ между группой пациентов с тяжёлыми поражениями лёгких, принимающих метотрексат, и группой пациентов, не принимающих никаких БПВАС (таблица 6).

Как следует из данных таблицы 6, величины ЖЕЛ и ФЖЕЛ у пациентов с тяжёлыми поражениями лёгких при СпА и РА, принимающих метотрексат, значимо больше, чем у пациентов с такими же поражениями лёгких, но не принимающих никаких БПВАС. С учётом сравнимости групп по половозрастному составу, а также по длительности приёма метотрексата, других БПВАС и длительности отсутствия приёма любых

Таблица 4. Сравнительный анализ показателей функции внешнего дыхания у пациентов с тяжёлыми поражениями лёгких при спондилоартритах при наличии и отсутствии приёма метотрексата, Me (25 %–75 %)

Показатель ФВД	Пациенты с тяжёлыми поражениями лёгких при СпА и приёме метотрексата ($n = 9$)	Пациенты с тяжёлыми поражениями лёгких при СпА без приёма метотрексата ($n = 20$)	Статистическая значимость различий
ЖЕЛ	87,0 (85,0–110,0)	81,0 (68,5–97,5)	$U = 63,5$; $p = 0,220$
ФЖЕЛ	106,0 (92,0–108,0)	83,5 (71,0–92,5)	$U = 46,5$; $p = 0,043$
ОФВ1	95,0 (82,0–107,0)	84,5 (69,5–94,5)	$U = 65,0$; $p = 0,248$
ДСЛ ($n = 6/15$)	74,0 (60,7–79,9)	74,0 (66,9–81,5)	$U = 45,0$; $p = 1,0$

Таблица 5. Сравнительный анализ показателей функции внешнего дыхания у пациентов с тяжёлыми поражениями лёгких при ревматоидном артрите при наличии и отсутствии приёма метотрексата, Me (25 %–75 %)

Показатель ФВД	Пациенты с тяжёлыми поражениями лёгких при РА и приёме метотрексата ($n = 17$)	Пациенты с тяжёлыми поражениями лёгких при РА без приёма метотрексата ($n = 30$)	Статистическая значимость различий
ЖЕЛ	95,0 (88,0–108,0)	86,0 (81,0–94,0)	$U = 150,5$; $p = 0,021$
ФЖЕЛ	101,0 (87,0–102,0)	87,0 (73,0–100,0)	$U = 170,0$; $p = 0,061$
ОФВ1	91,0 (83,0–103,0)	83,5 (62,0–96,0)	$U = 194,0$; $p = 0,180$
ДСЛ ($n = 12/21$)	80,4 (62,8–82,4)	74,3 (61,5–94,4)	$U = 111,0$; $p = 0,587$

Таблица 6. Показатели функции внешнего дыхания у пациентов с тяжёлыми поражениями лёгких при спондилоартритах и ревматоидном артрите при приёме и отсутствии приёма метотрексата и других базисных противовоспалительных лекарственных средств, Ме (25 %-75 %)

Показатель ФВД	Пациенты с тяжёлыми поражениями лёгких при СпА и РА и приёме метотрексата (n = 26)	Пациенты с тяжёлыми поражениями лёгких при СпА и РА и приёме других БПВЛС (n = 33)	Пациенты с тяжёлыми поражениями лёгких при СпА и РА без БПВЛС (n = 17)	Статистическая значимость различий
ЖЕЛ	95,0 (86,0–109,0)	86,0 (81,0–96,0)	80,0 (69,0–93,0)	$H = 7,62; p = 0,022; z = 2,55; p = 0,032^*$
ФЖЕЛ	101,0 (88,0–107,0)	88,0 (77,0–98,0)	82,0 (70,0–100,0)	$H = 8,42; p = 0,015; z = 2,59; p = 0,029^*$
ОФВ1	91,0 (82,0–105,0)	82,0 (75,0–95,0)	85,0 (62,0–96,0)	$H = 3,27; p = 0,195$
ДСЛ (n = 18/25/11)	77,4 (60,7–81,7)	74,0 (62,7–81,5)	75,3 (69,6–94,5)	$H = 0,57; p = 0,751$

Примечание: * – различия между группой пациентов с тяжёлыми поражениями лёгких, принимающих метотрексат, и группой пациентов с тяжёлыми поражениями лёгких без базисных противовоспалительных лекарственных средств.

БПВЛС, можно предполагать положительное влияние приёма метотрексата на функциональное состояние лёгких у пациентов со СпА, РА и тяжёлыми поражениями лёгких в сравнении с отсутствием приёма метотрексата и других БПВЛС. Ни у одного пациента со СпА или РА с тяжёлыми поражениями лёгких мы не наблюдали ухудшения функционального состояния лёгких на фоне приёма метотрексата.

Поражения лёгких у пациентов со СпА и РА могут носить различный характер, вовлекать различные отделы дыхательной системы и оказывать различное воздействие на ФВД. Как следует из результатов данной работы, на ФВД в первую очередь воздействуют такие поражения дыхательных путей, как бронхоэктазы, и такие поражения паренхимы лёгких, как эмфизема лёгких, крупные зоны фиброза, участки «матового стекла», поражения интерстиция в виде обычной или неспецифической интерстициальной пневмонии, ревматоидные узлы в лёгких, осложнённые некрозом и распадом. Данные поражения вызывают снижение таких функциональных показателей, как ФЖЕЛ, ОФВ1 и ДСЛ и в связи с воздействием на ФВД отнесены к тяжёлым поражениям лёгких.

Наличие поражения лёгких у пациента со СпА или РА всегда ставит врача перед задачей выбора терапии. Метотрексат, как и другие БПВЛС, являются основными в лечении пациентов со СпА или РА и поэтому должны назначаться данным пациентам. Однако известные побочные действия БПВЛС на дыхательную систему пациента вызывают у врача опасения в назначении данных лекарств. О низком риске развития поражений лёгких при приёме метотрексата свидетельствуют многие исследования последних лет [1, 3, 5]. Однако исследования, касающиеся оценки функционального состояния лёгких у пациентов со СпА

или РА при приёме метотрексата или других БПВЛС, в литературе практически отсутствуют, так же, как и результаты оценки функции дыхательной системы у пациентов со СпА или РА, принимающих метотрексат или другие БПВЛС, при наличии у них тяжёлых поражений лёгких. По нашим данным, приём пациентами с тяжёлыми поражениями лёгких при СпА или РА метотрексата положительно влияет на функциональное состояние лёгких. Поскольку поражения лёгких при СпА и РА являются проявлением системности патологического процесса, назначение пациентам метотрексата снижает системный иммунный ответ и способствует уменьшению проявлений поражений лёгких.

Выводы

1. Из всех поражений лёгких тяжёлые поражения лёгких были обнаружены у 48,4 % пациентов со СпА и 70,0 % пациентов с РА, тяжёлые поражения лёгких у пациентов со СпА и РА проявлялись наличием одышки, снижением ФВД по показателям ФЖЕЛ, ОФВ1, ДСЛ.

2. У пациентов с тяжёлыми поражениями лёгких при СпА и РА, которые принимают метотрексат, обнаружены более высокие показатели ФЖЕЛ и ЖЕЛ в сравнении с пациентами с такими же поражениями лёгких при СпА и РА, которые метотрексат не принимают, что может свидетельствовать о благоприятном влиянии метотрексата на функциональное состояние лёгких.

Литература

1. A dose-dependent beneficial effect of methotrexate on the risk of interstitial lung disease in rheumatoid arthritis patients / J. Kur-Zalewska [et al.] // PLoS ONE. – 2021. – Vol. 16, iss. 4. – P. e0250339.
2. Does methotrexate cause progressive fibrotic interstitial lung disease? A systematic review / J. K. Dawson [et al.] // Rheumatology International. – 2021. – Vol. 41. – P. 1055–1064.

3. *Fragoulis, G. E. Methotrexate and interstitial lung disease: controversies and questions. A narrative review of the literature / G. E. Fragoulis, R. Conway, E. Nikiphorou // Rheumatology. – 2019. – Vol. 58, iss. 11. – P. 1900–1906.*

4. *Methotrexate and lung disease in rheumatoid arthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials / R. Conway [et al.] // Arthritis Rheumatol. – 2014. – Vol. 66, iss. 4. – P. 803–812.*

5. *Methotrexate and rheumatoid arthritis associated interstitial lung disease / P. A. Juge [et al.] // Eur. Respir. J. – 2020. – Vol. 58, iss. 2. – P. 2000337.*

6. *Quanjer, P. H. Standardized lung function testing. Report Working Party standardization of lung function tests. European Community for Coal and Steel / P. H. Quanjer // Bull. Eur. Physiopathol. Respir. – 1983. – Vol. 19, iss. 5. – P. 1–95.*

7. *Raj, R. Leflunomide-induced interstitial lung disease (a systematic review) / R. Raj, K. Nugent // Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis. – 2013. – Vol. 30, iss. 3. – P. 167–176.*

8. *Rheumatoid arthritis-associated lung disease / M. Shaw [et al.] // Eur. Respir. Rev. – 2015. – Vol. 24, iss. 135. – P. 1–16.*

9. *Sulphasalazine and lung toxicity / S. D. Parry [et al.] // Eur. Respir. J. – 2002. – № 19. – P. 756–764.*

References

1. *A dose-dependent beneficial effect of methotrexate on the risk of interstitial lung disease in rheumatoid arthritis patients / J. Kur-Zalewska [et al.] // PLoS ONE. – 2021. – Vol. 16, iss. 4. – P. e0250339.*

2. *Does methotrexate cause progressive fibrotic interstitial lung disease? A systematic review / J. K. Dawson [et al.] // Rheumatology International. – 2021. – Vol. 41. – P. 1055–1064.*

3. *Fragoulis, G. E. Methotrexate and interstitial lung disease: controversies and questions. A narrative review of the literature / G. E. Fragoulis, R. Conway, E. Nikiphorou // Rheumatology. – 2019. – Vol. 58, iss. 11. – P. 1900–1906.*

4. *Methotrexate and lung disease in rheumatoid arthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials / R. Conway [et al.] // Arthritis Rheumatol. – 2014. – Vol. 66, iss. 4. – P. 803–812.*

5. *Methotrexate and rheumatoid arthritis associated interstitial lung disease / P. A. Juge [et al.] // Eur. Respir. J. – 2020. – Vol. 58, iss. 2. – P. 2000337.*

6. *Quanjer, P. H. Standardized lung function testing. Report Working Party standardization of lung function tests. European Community for Coal and Steel / P. H. Quanjer // Bull. Eur. Physiopathol. Respir. – 1983. – Vol. 19, iss. 5. – P. 1–95.*

7. *Raj, R. Leflunomide-induced interstitial lung disease (a systematic review) / R. Raj, K. Nugent // Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis. – 2013. – Vol. 30, iss. 3. – P. 167–176.*

8. *Rheumatoid arthritis-associated lung disease / M. Shaw [et al.] // Eur. Respir. Rev. – 2015. – Vol. 24, iss. 135. – P. 1–16.*

9. *Sulphasalazine and lung toxicity / S. D. Parry [et al.] // Eur. Respir. J. – 2002. – № 19. – P. 756–764.*

Поступила 06.01.2022 г.

*Фуад Муса Аль Магарбех, Е. Р. Михнович,
Мохаммад Али Алькатауне*

ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ МЕТАТАРЗАЛГИИ И МОЛОТКООБРАЗНОЙ ДЕФОРМАЦИИ СРЕДНИХ ПАЛЬЦЕВ СТОПЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ РЕЗЕКЦИОННОЙ АРТРОПЛАСТИКИ ПЛЮСНЕФАЛАНГОВЫХ СУСТАВОВ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Цель исследования. Оценить эффективность резекционной артропластики плюснефаланговых суставов (ПФС) при хирургическом лечении молоткообразной деформации II-III-IV пальцев стопы, сопровождающейся выраженной перегрузочной метатарзалгией.

Изучены результаты оперативного лечения молоткообразной деформации 102 пальцев на 50 стопах у 36 пациентов (32 женщины и 4 мужчин) в возрасте от 39 до 79 лет (медиана возраста – 58 [54; 64] лет). Отдаленные результаты прослежены в сроки от 8 до 50 месяцев (медиана – 30 [25; 38] месяцев). Для оценки исходов лечения определяли установку молоткообразных пальцев в суставах, измеряли амплитуду пассивных движений в ПФС, вычисляли рентгенометрические показатели переднего отдела стопы, применяли Визуальную аналоговую шкалу боли (ВАШ) и шкалу Американской ортопедической ассоциации стопы и голеностопного сустава для малых пальцев (AOFAS-II-V). Измерение пассивных движений в оперированных II, III и IV ПФС показало уменьшение их амплитуды на 20,3–22,8 % в отдаленном периоде после вмешательства. Оценка болевого синдрома по шкале ВАШ продемонстрировала снижение медианного значения с 6 [6; 7] баллов перед операцией до 2 [1; 4] – после вмешательства, а медианный показатель по шкале AOFAS-II-V увеличился с 35 [30; 45] до 79 [65; 85] баллов. Положительные исходы достигнуты в 88 % случаев. Результаты исследования свидетельствуют об эффективности резекционной артропластики ПФС в лечении перегрузочной метатарзалгии с молоткообразной деформацией II-III-IV пальцев стопы. Укорочение средних плюсневых костей позволяет легко корригировать молоткообразную деформацию пальцев и устранить болевой синдром. Вместе с тем, недостатком методики является уменьшение амплитуды движений в резецированном ПФС, поэтому необходима ранняя и активная разработка движений в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: стопа, молоткообразная деформация пальцев, центральная метатарзалгия, хирургическая коррекция, резекционная артропластика плюснефаланговых суставов.

Fuad Al Magarbeh, E. Mikhnovich, Mohammad Alqatawneh

SURGICAL CORRECTION OF CENTRAL METATARSALGIA AND MIDDLE HAMMER TOES DEFORMITY USING RESECTION ARTHROPLASTY OF THE METAPROPHALANGEAL JOINTS

Aim of the study. To evaluate the effectiveness of resection arthroplasty of the metatarsophalangeal joints (MTP joints) in the surgical treatment of hammer toe deformity of the II-III-IV toes, accompanied by severe overload metatarsalgia.

The results of surgical treatment of hammertoe deformity of 102 toes on 50 feet in 36 patients (32 women and 4 men) aged 39 to 79 years (median age 58 [54; 64] years) were studied. Long-term results were followed-up from 8 to 50 months (median – 30 [25; 38] months). Treatment outcomes

were assessed by determining the placement of hammer toes in the joints, measuring the passive range of motion (PROM) in the MTP joint, calculating the forefoot X-ray parameters, using the Visual Analogue Scale (VAS) for pain and the American Orthopaedic Foot and Ankle Society Lesser Toe Scale (AOFAS-II-V). The measurement the PROM in the 2nd, 3rd and 4th MTP joints showed a decrease in their amplitude by 20.3–22.8 % in the long-term period after surgery. The pain assessment according to the VAS scale showed a decrease in the median value from 6 [6; 7] points before surgery up to 2 [1; 4] – after the surgical procedure, and the median score on the AOFAS-II-V scale increased from 35 [30; 45] to 79 [65; 85] points. Positive outcomes were achieved in 88 % of cases. The results of the study indicate the effectiveness of resection arthroplasty of the MTP joints in the treatment of overload metatarsalgia with hammer toe deformity of the 2nd, 3rd and 4th toes. Shortening of the middle metatarsals easily correct hammer toe deformity and eliminate pain. At the same time, the disadvantage of the technique is a decrease range of motion (ROM) in the resected MTP joints, therefore, early and active development of movements in the postoperative period is necessary.

Key words: foot, hammer toes, central metatarsalgia, surgical correction, resection arthroplasty of the metatarsophalangeal joints.

Метатарзалгия – это термин, обозначающий боль в переднем отделе стопы. Центральная (перегрузочная) метатарзалгия возникает в результате изменения нормального распределения давления на различные участки подошвенной поверхности стопы, преимущественно в области головок плюсневых костей. Клинически проявляется болевым синдромом и деформацией взаиморасположения костей плюсны и фаланг пальцев [1, 2, 5]. Одной из основных причин, приводящих к развитию данного симптомокомплекса с образованием выраженных натоптышей на подошве, является поперечное плоскостопие с вальгусным отклонением I пальца и молоткообразной деформацией средних (II, III, IV) пальцев стопы. Молоткообразные пальцы характеризуются разгибанием в плюснефаланговом суставе (ПФС), сгибанием в проксимальном межфаланговом суставе (ПМФС) и разгибанием (или сгибанием) в дистальном межфаланговом суставе (ДМФС) [2, 5]. Нередко главной причиной, вынуждающей пациентов с молоткообразными пальцами обращаться за помощью к ортопеду, является не собственно деформация пальцев, а выраженные боли под головками средних плюсневых костей.

Основной методикой, позволяющей ликвидировать метатарзалгию и корригировать молоткообразную деформацию пальца, является укорачивающая остеотомия соответствующей плюсневой кости по Weil [2, 8]. Вместе с тем, на сегодняшний день многие авторы продолжают применять и резекционную артропластику ПФС [3–5]. Согласно исследованиям J. Ch. Giunta et al. (2021), не было обнаружено различий в функциональных

исходах после резекции и остеотомии, за исключением того, что в группе с резекцией головки плюсневой кости результаты занятий спортом были хуже, чем в группе с остеотомией [6]. Таким образом, анализ данных литературы показывает, что существуют разные точки зрения на рассматриваемую проблему, что свидетельствует о необходимости проведения дальнейших исследований.

Цель работы – оценить эффективность резекционной артропластики средних ПФС при хирургическом лечении молоткообразной деформации II-III-IV пальцев стопы, сопровождающейся выраженной перегрузочной метатарзалгией.

Материал и методы

С 2017 по 2021 годы в учреждении здравоохранения «6-я городская клиническая больница г. Минска» резекционная артропластика II-III-IV плюснефаланговых суставов выполнена 36 пациентам (32 женщинам (88,9 %) и 4 мужчинам (11,1 %)) на 50 стопах. Возраст пациентов варьировал от 39 до 79 лет. Медиана возраста составила 58 [54; 64] лет.

При клиническом исследовании оценивали боль, имеющую место деформацию переднего отдела стопы, функциональные нарушения. Определяли вариант молоткообразной деформации II-III-IV пальцев, наличие натоптышей и омозоленостей. С помощью специального гониометра измеряли разгибательную установку молоткообразного пальца в ПФС и сгибательную установку – в ПМФС, а также определяли амплитуду пассивных движений в ПФС.

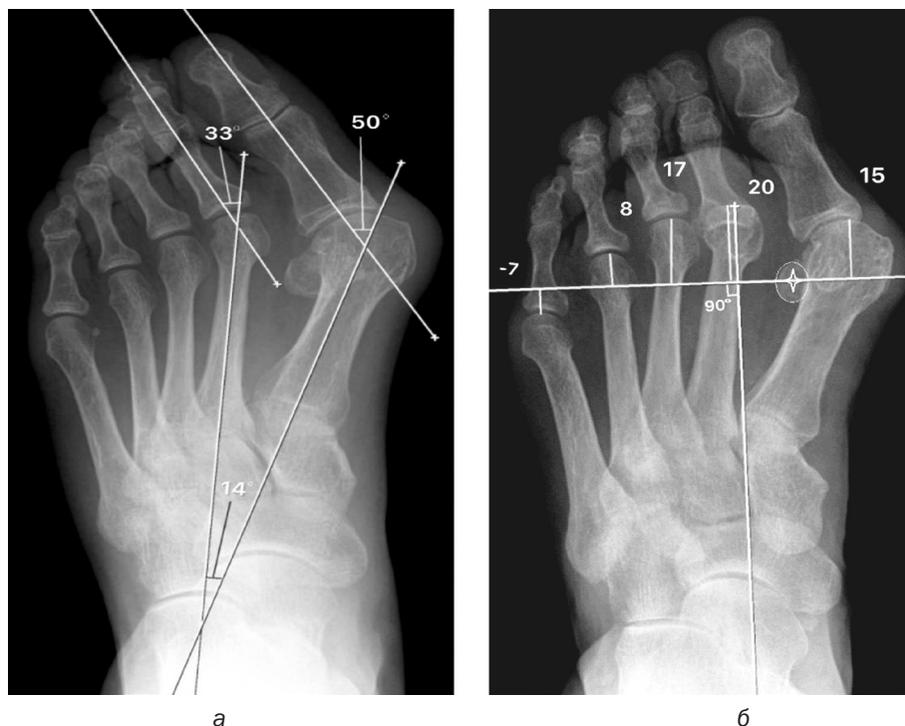


Рисунок 1. Определение основных рентгенометрических параметров в прямой проекции:
а – измерение угловых показателей; б – измерение длины плюсневых костей

Рентгенологическую оценку проводили по рентгенограммам стоп в прямой проекции, где оценивали угол вальгусного отклонения I пальца (HVA), первый межплюсневый угол (1-2-IMA) и углы вальгусного отклонения II, III, IV пальцев (2VA, 3VA, 4VA) (рисунок 1, а).

Для измерения длины плюсневых костей чертили сагиттальную ось стопы, перпендикулярно которой через центр латеральной сесамовидной кости проводили поперечную ось. Длину головок плюсневых костей M1, M2, M3, M4 измеряли от суставной поверхности соответствующей головки до поперечной оси стопы (рисунок 1, б).

Клиническое состояние стоп оценивали с использованием шкалы Американской ортопедической ассоциации стопы и голеностопного сустава для II-V пальцев (AOFAS-II-V) [7], а степень выраженности болевого синдрома – с помощью Визуальной аналоговой шкалы (ВАШ).

Оперативное лечение поперечного плоскостопия выполняли на 36 стопах с применением различных остеотомий I плюсневой кости. Для коррекции вальгусного отклонения I пальца в 32 случаях применяли операцию Schede, в 10 – методику Schede-Brandes, в 3 – клиновидную остеотомию основной фаланги I пальца по Akin, в 3 – корригирующий артродез I ПФС. Затем приступали к коррекции молоткообразных пальцев. Хирур-

гические вмешательства проводили: на II луче стопы в 50 случаях, на III – в 33, на IV – в 19. Всего резекционную артропластику ПФС выполнили на 102 молоткообразно деформированных пальцах.

Во время вмешательства выполняли резекцию головок плюсневых костей с помощью осциллирующей пилы и рашпиля, придавая вновь сформированным головкам геометрически правильную сферическую форму. Сгибательную установку в ПМФС молоткообразного пальца в большинстве случаев устраняли с помощью закрытой ручной редрессации, однако в 24 наблюдениях (23,5 %) для полного устранения деформации потребовалось дополнительно выполнить резекцию головки проксимальной фаланги, а в 8 (7,8 %) – удлинение длинного разгибателя соответствующего пальца.

На рисунке 2 представлены рентгенограммы переднего отдела левой стопы одной из наших пациенток до операции и через 24 месяца после вмешательства.

Статистическую обработку данных исследования проводили с помощью программы Statistica 10,0 (StatSoft Inc., USA). Результаты анализа представлены в виде медианы (Me) и межквартильного диапазона [25 %; 75 %]. Статистически значимыми считали различия данных при $p < 0,05$.



Рисунок 2. Рентгенограммы переднего отдела стопы пациентки Р., 68 лет, в прямой и косой проекциях: а, б – до операции, в, г – через 24 месяца после резекционной артропластики II-III ПФС в сочетании с остеотомией I плюсневой кости и методикой Schede

Результаты и обсуждение

Все пациенты имели деформации переднего отдела стоп на почве статического поперечного плоскостопия с вальгусным отклонением I пальца и молоткообразной деформацией II-III-IV пальцев, сопровождающейся выраженной центральной метатарзалгией. При этом I степень деформации стопы констатировали в 5 случаях (10 %), II – в 18 (36 %), III – в 17 (34 %) и IV степень – в 10 наблюдениях (20 %). На 16 стопах (32 %) установили разгибательный вариант молоткообразной деформации пальцев, на 15 (30 %) – сгибательный и на 19 – разгибательно-сгибательный вариант молоткообразной деформации. Длительность заболевания к моменту

оперативного лечения варьировала от 1 года до 16 лет, при этом медианное значение составило 7 [3; 11] лет.

Отдаленные результаты оперативного лечения проследили у всех пациентов на 50 стопах в сроки от 8 до 50 месяцев. Медиана изучения исхода лечения составила 30 [25; 38] месяцев.

С помощью специального гониометра измеряли разгибательную установку II, III, IV пальцев в ПФС и сгибательную установку – в ПМФС, а также амплитуду пассивных движений (сгибание + разгибание) в ПФС оперированных пальцев (таблица 1).

Согласно представленным данным, медиана разгибательной установки в ПФС составляла

Таблица 1. Результаты клинического обследования молоткообразных пальцев до операции и в отдаленном периоде после вмешательства

Клинические показатели	Количество пальцев (n)	До операции	После операции	Динамика	Статистическая значимость различий
2ПФС, градусы Me [Q25; Q75]	50	38 [30; 75]	15 [11; 23]	24 [17; 51]	$T = 0,0, p < 0,001$
2ПМФС, градусы Me [Q25; Q75]	50	80 [30; 85]	11 [7; 14]	64 [23; 72]	$T = 0,0, p < 0,001$
3ПФС, градусы Me [Q25; Q75]	33	35 [25; 70]	13 [9; 20]	23 [18; 50]	$T = 0,0, p < 0,001$
3ПМФС, градусы Me [Q25; Q75]	33	70 [30; 80]	9 [5; 12]	63 [22; 69]	$T = 0,0, p < 0,001$
4ПФС, градусы Me [Q25; Q75]	19	35 [20; 40]	13 [7; 17]	18 [14; 23]	$T = 0,0, p < 0,001$
4ПМФС, градусы Me [Q25; Q75]	19	70 [25; 75]	7 [4; 10]	62 [18; 65]	$T = 0,0, p < 0,001$
Амп2ПФС, градусы Me [Q25; Q75]	50	61 [56; 64]	45 [36; 51]	16 [9; 22]	$T = 0,0, p < 0,001$
Амп3ПФС, градусы Me [Q25; Q75]	33	59 [53; 62]	46 [41; 49]	12 [9; 19]	$T = 0,0, p < 0,001$
Амп4ПФС, градусы Me [Q25; Q75]	19	57 [53; 61]	43 [39; 49]	13 [9; 18]	$T = 0,0, p < 0,001$

T – критерий Вилкоксона, p – величина ошибки.

для оперированных II, III и IV пальцев до вмешательства: 2ПФС – 38° [30; 75], 3ПФС – 35° [25; 70] и 4ПФС – 35° [25; 65]. После операции медианное значение уменьшилось до: 15° [11; 23], 13° [9; 20] и 13° [7; 19] соответственно ($T = 0,0, p < 0,001$). Медиана сгибательной установки в ПМФС до вмешательства была: 2ПМФС – 80° [30; 85], 3ПМФС – 70° [30; 80] и 4ПМФС – 70° [25; 75]; после операции: 11° [7; 14], 9° [5; 12] и 7° [4; 10] соответственно ($T = 0,0, p < 0,001$). Измерение амплитуды пассивных движений (сгибание + разгибание) в ПФС пальцев до вме-

шательства показало следующие результаты: Амп2ПФС – 61° [56; 64], Амп3ПФС – 59° [53; 62] и Амп4ПФС – 57° [53; 61]; после операции: 45° [36; 51], 46° [41; 49] и 43° [39; 49] соответственно ($T = 0,0, p < 0,001$).

Полученные клинические данные убедительно свидетельствовали о хорошей коррекции молоткообразной деформации пальцев в сагиттальной плоскости, но в то же время показывали уменьшение амплитуды пассивных движений в оперированных ПФС на 20,3–22,8 % в отдаленном периоде после вмешательства.

Таблица 2. Результаты рентгенометрических показателей до операции и в отдаленном периоде после вмешательства

Рентгенометрические показатели	Количество пальцев (n)	До операции	После операции	Динамика	Статистическая значимость различий
HVA, градусы Me [Q25; Q75]	50	31 [25; 38]	11 [7; 17]	20 [14; 27]	$T = 0,0, p < 0,001$
1–2 IMA, градусы Me [Q25; Q75]	50	12 [8; 15]	3 [1; 6]	8 [6; 11]	$T = 10,5, p < 0,001$
2VA, градусы Me [Q25; Q75]	50	18 [12; 28]	7 [2; 10]	9 [4; 22]	$T = 26,0, p < 0,001$
3VA, градусы Me [Q25; Q75]	33	15 [8; 23]	5 [3; 9]	9 [4; 17]	$T = 24,0, p < 0,001$
4VA, градусы Me [Q25; Q75]	19	12 [6; 20]	5 [3; 6]	6 [2; 15]	$T = 16,0, p < 0,001$
Длина головки M2, мм. Me [Q25; Q75]	50	19 [16; 20]	7 [5; 10]	10 [6; 14]	$T = 0,0, p < 0,001$
Длина головки M3, мм. Me [Q25; Q75]	33	15 [12; 16]	5 [1; 7]	10 [6; 13]	$T = 0,0, p < 0,001$
Длина головки M4, мм. Me [Q25; Q75]	19	7 [6; 8]	-4 [-4; 6]	10 [1; 11]	$T = 0,0, p < 0,001$

T – критерий Вилкоксона, p – величина ошибки.

Таблица 3. Оценка функциональных результатов хирургического лечения

Параметры	Количество стоп (n)	До операции	После операции	Динамика	Статистическая значимость различий
ВАШ, баллы Me [Q25; Q75]	50	6 [6; 7]	2 [1; 4]	4 [2; 5]	$T = 6,0, p < 0,001$
AOFAS-II-V, баллы Me [Q25; Q75]	50	35 [30; 45]	79 [65; 85]	-37 [-45; -28]	$T = 0,0, p < 0,001$

T – критерий Вилкоксона, p – величина ошибки.

Оценка рентгенометрических показателей до вмешательства и после операции отражена в таблице 2.

Как видно из таблицы, динамика уменьшения угловых рентгенометрических показателей: угла вальгусного отклонения I пальца (HVA), 1–2 межплюсневых угла (1–2 IMA), углов вальгусного отклонения II, III, IV пальцев (2VA, 3VA, 4VA) убедительно показывала хорошую коррекцию деформации переднего отдела стопы в горизонтальной плоскости ($p < 0,001$), а значительное уменьшение длины II, III, IV плюсневых костей после резекции их головок ($p < 0,001$) позволяло легко устранить молоткообразную деформацию средних пальцев в сагиттальной плоскости.

Болевой синдром оценивали при помощи визуальной аналоговой шкалы боли (ВАШ) (таблица 3). Медианное значение ВАШ до операции составляло 6 [6; 7] баллов, после вмешательства – 2 [1; 4] балла, что свидетельствовало об уменьшении болевого синдрома в 3 раза ($T = 6,0, p < 0,001$).

Функциональная оценка результатов хирургического лечения с помощью анкеты Американской ортопедической ассоциации стопы и голеностопного сустава для малых пальцев (AOFAS-II-V) показала увеличение медианного показателя более, чем в 2 раза: с 35 [30; 45] баллов перед операцией до 79 [65; 85] – в отдаленном периоде после вмешательства ($T = 0,0, p < 0,001$) (таблица 3).

При этом отличные исходы лечения (95–100 баллов) получены на 3 (6,0 %) стопах, хорошие (75–94) – на 25 (50,0 %), удовлетворительные (51–74) – на 16 (32,0 %), а неудовлетворительные (50 и менее баллов) – на 6 (12 %) стопах. Неудовлетворительные результаты были связаны с сохранением сильного болевого синдрома и выраженного ограничения тыльного разгибания в ПФС, затрудняющего функцию переката стопы при ходьбе. В итоге положительные исходы хирургического лечения достигнуты в 88 % случаев.

Выводы. Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют об эффективности резекционной артропластики ПФС в лечении перегрузочной метатарзалгии у пациентов с поперечным плоскостопием и молоткообразной деформацией средних пальцев стопы. Наряду со значительным уменьшением болевого синдрома (в 3 раза), укорочение средних плюсневых костей после их резекции позволяет легко корригировать молоткообразную деформацию II, III, IV пальцев и улучшить функциональное состояние переднего отдела стопы (более, чем 2 раза по данным шкалы AOFAS-II-V). Вместе с тем, недостатком операции является уменьшение амплитуды движений в резецированных ПФС на 20,3–22,8 %, поэтому ранняя и активная разработка движений в послеоперационном периоде является неизменным условием успешного применения данной хирургической методики.

Литература

1. Бобров, Д. С. Перегрузочная метатарзалгия: патогенез, биомеханика и хирургическое лечение (аналитический обзор литературы) / Д. С. Бобров, Л. Ю. Слияков, Н. В. Ригин // Вестник РАМН. – 2017. – Т. 72, № 1. – С. 53–58.
2. Карданов, А. А. Хирургия переднего отдела стопы в схемах и рисунках / А. А. Карданов. – М.: Издательский дом «МЕДПРАКТИКА-М», 2012. – 144 с.
3. Михнович, Е. Р. Оперативное лечение метатарзалгии путем резекции головок плюсневых костей / Е. Р. Михнович // Современные методы диагностики и лечения больных с повреждениями и заболеваниями опорно-двигательной системы. Материалы науч.-практич. конф. травматологов-ортопедов РБ. – Минск, 2006. – С. 263–266.
4. Савинцев, А. М. Пластическая хирургия деформированных пальцев при поперечном плоскостопии / А. М. Савинцев, Б. М. Малаш // Травматология и ортопедия России. – 2006. – Т. 12, № 3. – С. 33–37.
5. Савинцев, А. М. Реконструктивно-пластическая хирургия поперечного плоскостопия / А. М. Савинцев. – СПб.: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2006. – 200 с.
6. Giunta, J. Ch. Rheumatoid forefoot reconstruction in nonrheumatic patients: Lesser metatarsal head resection versus osteotomy / J. Ch. Giunta, T. Mouton, M. H. Fessy, J. L. Besse // J. Foot Ankle Surg. – 2021. – Vol. 60, № 2. – P. 252–257.

7. *Kitaoka, H. B.* Clinical rating systems for the ankle-hindfoot, midfoot, hallux, and lesser toes / H. B. Kitaoka, I. J. Alexander, R. S. Adelaar [et al.] // *Foot Ankle Int.* – 1994. – Vol. 15, № 7. – P. 349–353.

8. *Thomas, J. L.* Diagnosis and Treatment of Forefoot Disorders. Section 1: Digital Deformities. Clinical Practice Guideline Forefoot Disorders Panel / J. L. Thomas, E. L. Blich, D. M. Chaney [et al.] // *J. Foot Ankle Surg.* – 2009. – Vol. 48, № 2. – P. 418.e1–418.e9.

References

1. *Bobrov, D. S.* Peregruzochnaja metatarzalgija: patogenез, biomehanika i hirurgicheskoe lechenie (analiticheskij obzor literatury) / D. S. Bobrov, L. Ju. Slinjakov, N. V. Rigin // *Vestnik RAMN.* – 2017. – Tom 72, № 1. – S. 53–58.

2. *Kardanov, A. A.* Hirurgija perednego otdela stopy v shemah i risunkah / A. A. Kardanov. – M.: Izdatel'skij Dom «MEDPRAKTIKA-M», 2012. – 144 s.

3. *Mihnovich, E. R.* Operativnoe lechenie metatarzalgii putem rezekcii golovok pljusnevnyh kostej / E. R. Mihnovich // *Sovremennye metody diagnostiki i lechenija bol'nyh s povrezhdenijami i zabolevanijami oporno-dvigatel'noj sistemy.*

Mater. nauchno-praktich. konf. travmatologov-ortopedov RB. – Minsk, 2006. – S. 263–266.

4. *Savincev, A. M.* Plasticheskaja hirurgija deformirovannyh pal'cev pri poperechnom ploskostopii / A. M. Savincev, B. M. Malash // *Travmatologija i ortopedija Rossii.* – 2006. – T. 12, № 3. – S. 33–37.

5. *Savincev, A. M.* Rekonstruktivno-plasticheskaja hirurgija poperechnogo ploskostopija / A. M. Savincev. – SPb.: OOO «Izdatel'stvo FOLIANT», 2006. – 200 s.

6. *Giunta, J. Ch.* Rheumatoid forefoot reconstruction in nonrheumatic patients: Lesser metatarsal head resection versus osteotomy / J. Ch. Giunta, T. Mouton, M. H. Fessy, J. L. Besse // *J. Foot Ankle Surg.* – 2021. – Vol. 60, № 2. – P. 252–257.

7. *Kitaoka, H. B.* Clinical rating systems for the ankle-hindfoot, midfoot, hallux, and lesser toes / H. B. Kitaoka, I. J. Alexander, R. S. Adelaar [et al.] // *Foot Ankle Int.* – 1994. – Vol. 15, № 7. – P. 349–353.

8. *Thomas, J. L.* Diagnosis and Treatment of Forefoot Disorders. Section 1: Digital Deformities. Clinical Practice Guideline Forefoot Disorders Panel / J. L. Thomas, E. L. Blich, D. M. Chaney [et al.] // *J. Foot Ankle Surg.* – 2009. – Vol. 48, № 2. – P. 418.e1–418.e9.

Поступила 12.04.2022 г.

Н. В. Царева

МАРКЕРЫ ИМПЛАНТАЦИОННОЙ ВОСПРИИМЧИВОСТИ ПРИ ГИПОПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ

ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»

До настоящего времени маркеры имплантационной восприимчивости эндометрия у пациенток с гипоплазией эндометрия изучены недостаточно. Обследовано 59 пациенток с гипоплазией эндометрия, у которых лечение в соответствии с клиническими протоколами (гормональное и/или экстракорпоральное оплодотворение) не дало результата (основная группа), 16 женщин с гипоплазией эндометрия, у которых после стандартной терапии наступила беременность (группа сравнения), и 23 соматически здоровых фертильных женщины (группа контроля). Различия по возрасту в группах отсутствовали.

Проведен анализ клинико-anamnestических данных, выполнены трехмерное ультразвуковое и иммуногистохимическое исследования эндометрия. Показано, что основными маркерами имплантационной восприимчивости при гипоплазии эндометрия являются наличие безуспешных попыток экстракорпорального оплодотворения в анамнезе, однородность и наличие трехслойной структуры эндометрия, величина объема эндометрия и клеточная плотность стромы эндометрия. Иммуногистохимическими маркерами имплантационной восприимчивости при гипоплазии эндометрия являются величина экспрессии рецепторов для эстрогенов α в строме эндометрия, интегрин $\alpha\upsilon\beta 3$ – в железистом слое эндометрия, а гена *NOXA10* и поверхностного маркера ЭМСК *SUSD2* – как в железистой ткани, так и в строме эндометрия.

Ключевые слова: гипоплазия эндометрия, маточное бесплодие, 3D УЗИ и иммуногистохимическое исследование эндометрия, маркеры имплантационной восприимчивости эндометрия.

N. V. Tsareva

MARKERS OF IMPLANTATION SUSCEPTIBILITY IN ENDOMETRIAL HYPOPLASIA

To date, markers of endometrial implantation susceptibility in patients with endometrial hypoplasia have not been sufficiently studied. 59 patients with endometrial hypoplasia were examined, in whom treatment in accordance with clinical protocols (hormonal and/or in vitro fertilization) did not yield results (the main group), 16 women with endometrial hypoplasia who became pregnant after standard therapy (comparison group), and 23 somatically healthy fertile women (control group). There were no age differences in the groups.

The analysis of clinical and anamnestic data was carried out, three-dimensional ultrasound and immunohistochemical studies of the endometrium were performed. It is shown that the main markers of implantation susceptibility in endometrial hypoplasia are the presence of unsuccessful attempts of in vitro fertilization in the anamnesis, the uniformity and presence of a three-layer structure of the endometrium, the volume of the endometrium and the cellular density of the endometrial stroma. Immunohistochemical markers of implantation susceptibility in endometrial hypoplasia are the expression of receptors for estrogens α in the endometrial stroma, integrin $\alpha\upsilon\beta 3$ – in the glandular layer of the endometrium, and the gene *NOXA10* and the surface marker *EMSC SUSD2* – both in the glandular tissue and in the endometrial stroma.

Key words: endometrial hypoplasia, uterine infertility, 3D ultrasound and immunohistochemical examination of the endometrium, markers of endometrial implantation susceptibility.

Под имплантационной восприимчивостью или рецептивностью эндометрия в настоящее время понимают сложный взаимосвязанный процесс обмена информацией между эндометрием и бластоцистой с целью обеспечения всех необходимых этапов имплантации (ориентации в полости матки, адгезии на поверхности и инвазии в эндометрий). Имплантация бластоцисты происходит успешно только тогда, когда эндометрий к ней наиболее восприимчив [1]. Этот строго ограниченный по времени период в литературе получил название «окно имплантации» [2]. Основными признаками имплантационной восприимчивости эндометрия считаются: оптимальная толщина и объем внутреннего слоя матки, наличие трехслойной структуры эндометрия и необходимого количества пиноподий на его поверхности, достаточный уровень экспрессии и соотношения рецепторов к эстрогенам (ЭР) и прогестерону (ПР), оптимальная экспрессия лейкоингибирующего фактора (ЛИФ), интегрин $\alpha\beta 3$ и гена *HOXA10* [3, 4]. По данным Ю. А. Руденко и соавторов (2019), кроме толщины, другими критериями имплантационной восприимчивости при ультразвуковом исследовании (УЗИ) эндометрия могут быть его структурное соответствие секреторной фазе цикла и М-эхо однородность с отсутствием включений (гипо- и гиперэхогенных) [5]. Результаты исследований, выполненных во многих лабораториях и центрах репродуктологии, подтверждают необходимость одновременного определения нескольких факторов, влияющих на состояние рецептивности эндометрия с целью диагностики его имплантационной восприимчивости [6]. Однако и до настоящего времени, перечисленные маркеры имплантационной восприимчивости у пациенток с гипоплазией эндометрия (ГЭ), страдающих бесплодием маточного происхождения (МБ), изучены все еще недостаточно.

Цель исследования – разработать новые подходы к диагностике имплантационной восприимчивости эндометрия у женщин с ГЭ.

Материал и методы

У 98 женщин фертильного возраста проведен сравнительный анализ основных клинико-анамнестических данных, а также – структурных и иммуногистохимических (ИГХ) маркеров рецептивности эндометрия. Из них: 59 пациенток с ГЭ, у которых лечение в соответствии с клиническими протоколами (гормональное и/или ЭКО) не дало результата, вошли в основную группу, 16 женщин

с ГЭ, у которых после стандартной терапии наступила беременность – в группу сравнения, а 23 соматически здоровых фертильных женщины – в группу контроля. Средний возраст женщин основной группы, группы сравнения и контрольной группы составлял 36,9 (34,0;41,0), 36,6 (32,0;42,0) и 36,2 (32,0;39,0) лет соответственно. Достоверных различий по возрасту в этих группах не выявлено.

УЗИ органов малого таза проводилось на аппарате 3D/4D УЗИ Voluson E8 (США). Исследование выполнялось в серошкальном и доплерографическом режимах по стандартной схеме анализа нормы и патологии с использованием трансабдоминального и трансвагинального доступа.

Образцы эндометрия, взятые для гистологического исследования путем пайпель-биопсии, фиксировали в 10 %-ном нейтральном формалине, а затем осуществляли гистологическую проводку материала в автоматическом режиме по стандартной (спирты-ксил-парафиновая среда) методике. С парафиновых блоков делали срезы толщиной 3 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином. Оценивалась макро- и микроскопическая морфометрическая картина эндометрия (состояние стромы, железистого аппарата, соответствие эндометрия фазе менструального цикла, развитие сосудов стромы эндометрия). Определение величины клеточной плотности (КП) стромы эндометрия проводилось с помощью программы Digimizer (Version 5.6.0).

ИГХ окрашивание биопсийного материала эндометрия с целью последующего анализа характера экспрессии биомолекулярных маркеров выполнены с использованием первичных антител к эстрогеновым рецепторам α (ЭР α) (BioGenex, США), рецепторам к прогестерону (ПР) (Leica BioSystems Inc., США), интегрину $\alpha\beta 3$ (Gene Tex, США), ЛИФ (Novus Biologicals, США), гену *HOXA10* (Abnova Ltd., Англия) и поверхностному маркеру эндометриальных мезенхимальных стволовых клеток (ЭМСК) *SUSD2* (Abcam, Англия). В качестве визуализирующей системы использовали комплекс вторичных антител Uno Vue (DBS, США). Экспрессия ИГХ-маркеров измерялась программой Aperio Image Scope автоматически.

Статистическую обработку результатов проводили при помощи пакетов статистических программ Statistica 10.0 и SPSS Statistics (версия 17.0, SPSS Incorporation, США). Для сравнения двух выборок применяли двусторонний тест Манна-Уитни. Качественные признаки представляли в виде абсо-

лютного значения и относительной величины в процентах, оценку статистической значимости осуществляли с использованием критерия хи-квадрат (χ^2). Нулевую гипотезу о равенстве выборок отвергли при $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение

У 26 (44,1 %) женщин основной группы имело место первичное и у 33 (55,9 %) – вторичное МБ. В группе сравнения – 6 (37,5 %) и 10 (62,5 %) случаев соответственно ($P > 0,05$). Длительность бесплодия у женщин с ГЭ колебалась от 2 до 11 лет и в среднем составляла 3,5 (3,0; 5,0) года в основной группе против 3,75 (3,0; 4,0) лет в группе сравнения ($P > 0,05$). Среди обследованных женщин с ГЭ в основной группе чаще встречались случаи безрезультативных попыток ЭКО: 21 (35,6 %) против 1 (6,3 %) у женщин группы сравнения ($\chi^2 = 3,908$; $P = 0,049$). Две и более попытки ЭКО наблюдались у 17 (28,8 %) женщин основной группы и не встречались в группе сравнения ($\chi^2 = 4,431$; $P = 0,036$). У 19 (32,2 %) женщин основной группы и у 1 (6,3 %) группы сравнения бесплодие, преодоленное с помощью ЭКО, заканчивалось ранними репродуктивными потерями: $\chi^2 = 3,110$; $P = 0,078$.

Возраст начала месячных у женщин с ГЭ в среднем составил 14,1 (13,5; 14,7) года и был статистически незначимо больше в основной группе – 14,6 (13,6; 14,8). Поздние менархе имели 28 (47,5 %) женщин основной группы и 6 (37,5 %) – группы сравнения ($\chi^2 = 0,182$; $P = 0,670$). Продолжительность менструального цикла у женщин с ГЭ обеих групп также статистически значимо не различалась и в среднем составляла 26,8 (22,0; 31,1) дня. Менструальная функция у женщин основной группы характеризовалась такими нарушениями менструального цикла, как скудные месячные – у 52,5 % женщин против 43,8 % в группе сравнения ($p > 0,05$); укорочение длительности менструального кровотечения менее 3-х дней (у 23 (39,0 %) женщин основной группы и 5 (31,1 %) – группы сравнения ($P > 0,05$)). Гипоменструальный синдром имел место у 21 (35,6 %) женщины основной группы против 4 (25,0 %) – в группе сравнения ($\chi^2 = 0,248$; $P = 0,619$). Болезненные месячные отмечались у 14 (23,7 %) женщин основной группы и 2 (12,5 %) – группы сравнения ($\chi^2 = 0,395$; $P = 0,530$).

В структуре гинекологических заболеваний у пациенток основной группы преобладали хронические воспалительные заболевания органов

малого таза (аднексит, цервицит и эндометрит): 34 (57,6 %) случая против 4 (25,0 %) – у пациенток группы сравнения ($\chi^2 = 4,135$; $P = 0,043$). На ранее перенесенные инфекции, передающиеся половым путем (уреаплазмоз, хламидиоз, вирус папилломы и генитальный герпес), указывали 21 (37,3 %) женщина основной группы против 6 (37,5 %) в группе сравнения ($P > 0,05$). Самыми частыми оперативными вмешательствами у пациенток основной группы со вторичным МБ были: выскабливание полости матки по поводу медицинского аборта, самопроизвольного выкидыша раннего срока и неразвивающейся беременности – 23 (40,0 %) случая против 6 (37,5 %) в группе сравнения ($P > 0,05$). В целом нами не выявлено статистически значимых различий в частоте встречаемости соматических заболеваний у женщин сравниваемых групп с ГЭ ($P = 0,84$).

При трехмерном ультразвуковом исследовании (3D УЗИ) органов малого таза выявлено, что у 51 (86,4 %) женщины основной группы и 10 (62,5 %) женщин группы сравнения эндометрий характеризовался неоднородной эхографической структурой ($\chi^2 = 4,752$ при $P = 0,030$). Трехслойный паттерн структуры эндометрия выявлялся у большинства (83,3 %) обследованных женщин группы сравнения и реже (16,7 %) у пациенток основной группы ($\chi^2 = 7,84$ при $P = 0,006$). Эти результаты хорошо согласуются с данными литературы [7–9]. В нашем исследовании средняя толщина эндометрия у женщин основной группы и группы сравнения составила 5,3 (4,3; 6,7) мм и 5,6 (4,9; 6,1) мм соответственно против 11,7 (9,6; 13,1) мм в контроле ($P < 0,05$). Статистически значимые различия толщины эндометрия у женщин основной группы и группы сравнения отсутствовали ($P = 0,841$). Средний объем эндометрия в основной группе был 2,3 (2,1; 2,6) см³, в группе сравнения – 3,4 (3,3; 4,0) см³ против 9,8 (5,1; 11,9) см³ в контрольной группе соответственно ($P < 0,001$). Различия в объеме эндометрия женщин с ГЭ обеих групп (сравнения и основной) были также статистически высоко значимыми ($P < 0,001$). С учетом полученных данных можно утверждать, что и у пациенток с ГЭ объем эндометрия является более информативным УЗИ параметром рецептивности, чем его толщина.

Средние значения величины КП стромы эндометрия у женщин основной группы, группы сравнения и контрольной группы составили 5,37 (4,03; 6,77), 4,17 (3,6; 4,57) и 3,9 (3,17; 4,3)

соответственно. Сравнительное исследование у фертильных и инфертильных женщин с ГЭ показало, что в период имплантационного окна регистрируются статистически значимые различия величины КП в основной группе и контрольной группе обследованных, а также – в основной группе и группе сравнения (уровень значимости $P = 0,002 - 0,023$), что позволяет использовать данный маркер, как один из признаков имплантационной восприимчивости у пациенток с ГЭ.

Результаты ИГХ исследования экспрессии рецепторов половых гормонов, интегрин $\alpha\beta 3$, ЛИФ, HOXA10 и SUSD2 в железистой ткани и строме эндометрия фертильных и инфертильных женщин с ГЭ двух групп (основной и группы сравнения) в период «окна имплантации» представлены в таблице.

Статистически значимые различия выявлены только для экспрессии ЭР α в строме эндометрия фертильных и инфертильных женщин с ГЭ ($P = 0,00006$). В обеих группах пациенток с ГЭ экспрессия ЭР α как в строме, так и железистой ткани была статистически значимо более выражена, чем в эндометрии женщин контрольной группы. Считается, что снижение количества ЭР α в эндометрии является сигналом к активизации многих генов, ответственных за обеспечение имплантационной восприимчивости. Причинами отсутствия физиологического снижения концентрации ЭР α может быть неадекватный уровень прогестерона в крови, чрезмерная экспрессия ароматаз, наличие провоспалительных цитокинов (интерлей-

кина-6, эпидермального фактора роста), нарушение экспрессии эстрогеновых рецепторов β [10]. В норме при рецептивном эндометрии соотношение экспрессии ПР к рецепторам ЭР α должно быть в пределах 2–4 [3]. Нами отмечены статистически незначимые различия в соотношении рецепторов к половым гормонам у пациенток с ГЭ обеих групп по сравнению с группой контроля, более выраженные в строме эндометрия ($p > 0,05$).

Выявленные статистически значимые различия в экспрессии интегрин $\alpha\beta 3$ в железистой ткани эндометрия женщин основной группы и родивших женщин группы сравнения ($p = 0,047$), а также здоровых фертильных женщин контрольной группы ($p = 0,00005$) также позволяют использовать данный маркер, как один из критериев рецептивности эндометрия при МБ и ГЭ. Величина же ИГХ экспрессии ЛИФ в строме и в железистом слое эндометрия в группах обследованных женщин с ГЭ не отличалась, но была статистически значимо менее выражена, по сравнению с аналогичными данными у женщин контрольной группы. Представляется важным для оценки имплантационной восприимчивости при ГЭ, что экспрессия гена HOXA10 как в железистом слое, так и в строме эндометрия женщин группы сравнения была статистически значимо более выражена, чем в железистой ткани и строме женщин основной группы.

В доступной литературе мы не нашли данных об использовании величины экспрессии поверх-

Таблица. Результаты исследования ИГХ маркеров рецептивности в строме и железистой ткани эндометрия женщин основной группы и группы сравнения, Ме (25, 75 % $_{\text{о}}$)

ИГХ маркеры	Основная группа	Группа сравнения	Контрольная группа	P
ЭР α в строме	0,01 (0,00;0,05)	0,13 (0,03;0,29)*	0,01 (0,00;0,02)	<0,05
ЭР α в железистой ткани	0,05 (0,01;0,38)*	0,14 (0,08;0,23)*	0,02 (0,00;0,04)	>0,05
ПР в строме	0,14 (0,05;0,25)	0,21 (0,14;0,38)	0,12 (0,02;0,22)	>0,05
ПР в железистой ткани	0,14 (0,01;0,25)	0,19 (0,08;0,31)	0,08 (0,01;0,13)	>0,05
ПР/ ЭР α в строме	13,32 (8,77;19,13)	13,59 (2,18;18,0)	3,88 (1,98;4,22)	>0,05
ПР/ ЭР α в железистой ткани	3,30 (1,46;5,13)	2,04 (1,61;2,80)	3,08 (1,78;3,31)	>0,05
Интегрин $\alpha\beta 3$ в строме	0,01 (0,01; 0,03)*	0,02 (0,01; 0,03)	0,02 (0,01; 0,05)	<0,05
Интегрин $\alpha\beta 3$ в железистой ткани	0,02 (0,01; 0,07)*	0,05 (0,01; 0,15)	0,07 (0,02; 0,16)	<0,05
ЛИФ в строме	0,16 (0,07; 0,32)*	0,18 (0,12; 0,29)*	0,215 (0,11; 0,34)	<0,05
ЛИФ в железистой ткани	0,17 (0,04; 0,30)*	0,195 (0,06; 0,27)*	0,27 (0,17; 0,41)	<0,05
Ген HOXA10 в строме	0,44 (0,25; 0,56)*	0,58 (0,38; 0,70)*	0,30 (0,21; 0,35)	<0,05
Ген HOXA10 в железистой ткани	0,75 (0,56; 0,91)*	0,86 (0,65; 0,94)*	0,58 (0,38; 0,70)	<0,05
SUSD2 в строме	0,03 (0,01; 0,09)*	0,07 (0,01; 0,12)*	0,18 (0,09; 0,26)	<0,05
SUSD2 в железистой ткани	0,04 (0,01; 0,11)*	0,09 (0,02; 0,22)*	0,44 (0,26; 0,55)	<0,05

Примечания:

P – статистическая значимость различий данных в основной группе и группе сравнения.

* – статистически значимые различия в сравнении с группой контроля.

ностного маркера ЭМСК SUSD2 в железистом слое и строме в качестве критерия рецептивности при ГЭ. Выявленное в нашем исследовании статистически значимое увеличение экспрессии SUSD2, как в железистом слое ($P = 0,001$), так и в строме ($P = 0,007$) эндометрия женщин группы сравнения в отличие от женщин основной группы, позволяет использовать данный маркер, как один из важных критериев имплантационной восприимчивости эндометрия при МБ у пациенток с ГЭ.

Выводы

1. Основными клиническими признаками имплантационной невосприимчивости эндометрия при его гипоплазии являются: увеличение частоты хронических воспалительных заболеваний органов малого таза (аднексита, цервицита и эндометрита) и наличие безуспешных попыток ЭКО в анамнезе.

2. По данным 3D УЗИ органов малого таза основными маркерами имплантационной восприимчивости у пациенток с МБ при ГЭ являются: однородность и наличие трехслойной структуры эндометрия. Величина объема эндометрия представляется более информативным критерием рецептивности, чем его толщина. Величину КП стромы эндометрия можно использовать как маркер имплантационной восприимчивости у пациенток с МБ при ГЭ.

3. ИГХ критериями для оценки имплантационной восприимчивости эндометрия у пациенток с ГЭ и МБ являются: величина экспрессии ЭР α в строме эндометрия, интегрин $\alpha v \beta 3$ в железистом слое эндометрия, а гена HOXA10 и поверхностного маркера ЭМСК SUSD2 – как в железистой ткани, так и в строме эндометрия.

Литература

1. Teissier, D. R. Uterine spiral arteries in pathogenesis of natural killer cells and extra villous trophoblasts in normal and high-risk pregnancies / D. R. Teissier, J. Yockell-Lellievre, A. Gruslin // *Am. J. Reprod. Immunol.* – 2015. – Vol. 74, № 1. – P. 177–191.

2. Бурменская, О. В. Поиск маркеров персонального «окна имплантации» у женщин в программе экстракорпорального оплодотворения с помощью определения транс-

крипционного профиля генов / О. В. Бурменская, В. К. Боженко, В. Ю. Смольникова // *Акушерство и гинекология.* – 2017. – № 5. – С. 72–80.

3. Пономаренко, К. Ю. Рецептивность эндометрия у женщин с нарушениями в репродуктивной системе / К. Ю. Пономаренко // *Журнал акушерства и женских болезней.* – 2017. – Т. 66, № 4. – С. 90–97.

4. Оразов, М. Р. «Тонкий» эндометрий – современный взгляд на проблему / М. Р. Оразов, В. Е. Радзинский, М. Б. Хамошина [и др.] // *Фарматека.* – 2018. – № 6. – С. 15–22.

5. Готовность эндометрия к экстракорпоральному оплодотворению: прогноз по данным ультразвукового и морфологического исследований / Ю. А. Руденко, Е. В. Кулагина, О. А. Кравцова [и др.] // *Гены & Клетки.* – 2019. – Т. XIV, № 3. – С. 142–146.

6. Кибанов, М. В. Поиск идеального маркера для оценки рецептивности эндометрия: от гистологии до современных молекулярно-генетических подходов / М. В. Кибанов, Г. М. Махмудова, Я. А. Гохберг // *Альманах клинической медицины.* – 2019. – Т. 47, № 1. – С. 12–25.

References

1. Teissier, D. R. Uterine spiral arteries in pathogenesis of natural killer cells and extra villous trophoblasts in normal and high-risk pregnancies / D. R. Teissier, J. Yockell-Lellievre, A. Gruslin // *Am. J. Reprod. Immunol.* – 2015. – Vol. 74, № 1. – P. 177–191.

2. Burmenskaya, O. V. Poisk markerov personal'nogo "okna implantatsii" u zhenshchin v programme ekstrakorporal'nogo oplodotvoreniya s pomoshch'yu opredeleniya transkriptsionnogo profilya genov / O. V. Burmenskaya, V. K. Bozhenko, V. Yu. Smol'nikova // *Akusherstvo i ginekologiya.* – 2017. – № 5. – С. 72–80.

3. Ponomarenko, K. Yu. Retseptivnost' endometriya u zhenshchin s narusheniyami v reproduktivnoi sisteme / K. Yu. Ponomarenko // *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznei.* – 2017. – Т. 66, № 4. – С. 90–97.

4. Orazov, M. R. «Tonkii» endometrii – sovremennyi vzglyad na problemu / M. R. Orazov, V. E. Radzinskii, M. B. Khamoshina [et al.] // *Farmateka.* – 2018. – № 6. – С. 15–22.

5. Gotovnost' endometriya k ekstrakorporal'nomu oplodotvoreniyu: prognoz po dannym ul'trazvukovogo i morfologicheskogo issledovaniy / Yu. A. Rudenko, E. V. Kulagina, O. A. Kravtsova, L. S. [et al.] // *Geny & Kletki.* – 2019. – Т. XIV, № 3. – С. 142–146.

6. Kibanov, M. V. Poisk ideal'nogo markera dlya otsenki retseptivnosti endometriya: ot gistologii do sovremennykh molekulyarno-geneticheskikh podkhodov / M. V. Kibanov, G. M. Makhmudova, Ya. A. Gokhberg // *Al'manakh klinicheskoi meditsiny.* – 2019. – Т. 47, № 1. – С. 12–25.

Поступила 29.04.2022 г.

DOI: <https://doi.org/10.51922/1818-426X.2022.3.137>

Р. Э. Якубцевич¹, А. В. Лемеш¹, Н. Н. Чернова², А. А. Балла²,
Д. Э. Арутюнян, А. А. Казукевич

АНАЛИЗ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ОТДЕЛЕНИЯХ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ХИРУРГИЧЕСКОГО И ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,¹
УЗ «Гродненская университетская клиника»²

Растущая распространенность мультирезистентных патогенов представляет собой огромную проблему для современной медицины, а особенно это актуально для пациентов отделений интенсивной терапии (ОИТ). В данной статье приведены результаты мониторинга изолятов микроорганизмов и их устойчивости к антибиотикам в ОИТ терапевтического и хирургического профилей. В результате исследования были получены следующие результаты: наибольшую чувствительность *Klebsiellapneumoniae* в терапевтической реанимации проявляет к колистину (100 %) и тигециклину (100 %), в хирургической – к бета-лактамазам расширенного спектра (ESBL – extended-spectrum beta-lactamase) (93,2 %) и тетрациклину (58,9 %); *Acinetobacter baumannii*: в терапевтической – к колистину (100 %), в хирургической – к колистину (100 %); Коагулазоотрицательные стафилококки: в терапевтической – к нитрофурантоину, линезолиду, тигециклину, ванкомицину (100 %); *Staphylococcus aureus*: в терапевтической – выработана устойчивость к большинству применяемых препаратов, за исключением бензилпенициллина; *Pseudomonas aeruginosa*: в терапевтической – колистин (100 %), в хирургической – к колистину (100 %). Данное исследование подчеркивает важность междисциплинарного взаимодействия врачей стационаров, в том числе ОИТ с клиническими бактериологами и эпидемиологами, а также роль своевременной коррекция антибиотикотерапии.

Ключевые слова: нозокомиальная инфекция, антибактериальная терапия, отделения интенсивной терапии, антибактериальная чувствительность.

R. E. Yakubcevič, A. V. Lemesh, N. N. Chernova, A. A. Balla,
D. E. Arutyunyan, A. A. Kazukevich

ANALYSIS OF MICROBIOLOGICAL MONITORING OF EXCITATION OF HOSPITAL INFECTIONS IN THE INTENSIVE CARE UNIT OF SURGICAL AND THERAPEUTIC

The growing prevalence of multidrug-resistant pathogens is a huge challenge for modern medicine, and this is especially true for patients in intensive care units (ICU). This article presents the results of monitoring the isolates of microorganisms and their resistance to antibiotics in the ICU of therapeutic and surgical profiles. As a result of the study, the following results were obtained: the greatest sensitivity of *Klebsiellapneumoniae* in therapeutic resuscitation is shown to colistin (100 %) and tigecycline (100 %), in surgical resuscitation – to extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) (93.2 %) and tetracycline (58.9 %); *Acinetobacter baumannii*: in the therapeutic – to colistin (100 %), in the surgical – to colistin (100 %); Coagulase-negative staphylococci: in the therapeutic – to nitrofurantoin, linezolid, tigecycline, vancomycin (100 %); *Staphylococcus aureus*: in the therapeutic field – resistance to most of the drugs used, with the exception of benzylpenicillin; *Pseudomonas aeruginosa*: in the therapeutic – colistin (100 %).

in the surgical – to colistin (100 %). This study emphasizes the importance of interdisciplinary interaction of hospital doctors, including ICUs with clinical bacteriologists and epidemiologists, as well as the role of timely correction of antibiotic therapy.

Key words: nosocomial infection, antibacterial therapy, intensive care units, antibacterial sensitivity.

Изучение этиологии и антибиотикорезистентности внутрибольничной микрофлоры играет важную роль в профилактике и дальнейшем лечении нозокомиальных инфекций (НИ). Особое значение этот вопрос приобретает в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), где большую часть контингента составляют пациенты в тяжёлом состоянии с выраженной иммуносупрессией. Использование длительных курсов антибиотикотерапии, применение достаточно агрессивных методов лечения (ИВЛ, катетеры, зонды для энтерального питания и т. д.) приводит к нарушению естественной микрофлоры организма, ослаблению защитных механизмов, ухудшению прогноза для жизни и увеличению срока пребывания пациента в стационаре [2, 5, 6, 8].

Также бактериальные и грибковые НИ являются частыми осложнениями при поступлении в ОРИТ у пациентов с COVID-19 и способны вызвать дополнительные осложнения [3].

Анализ 274 ОИТ в Германии показал, что наиболее частым возбудителем катетер-ассоциированных инфекций кровотока был коагулазонегативный стафилококк (31 %), назокомиальной пневмонии – *S. aureus* (24,2 %), катетер-ассоциированных инфекций мочевых путей – энтерококк (25,4 %) и *E.coli* (25,7 %) [4].

Важным фактором возникновения нозокомиальных инфекций является стремительно растущая устойчивость патогенных микроорганизмов к применяемым антибиотикам первой линии (например, устойчивые к метициллину *St. aureus* (MRSA), устойчивые к ванкомицину энтерококки и пр.). Поэтому проведение тщательного наблюдения за эпидемической ситуацией в стационаре и тенденциями изменений в спектре преобладающих возбудителей госпитальных инфекций, являются приоритетными направлениями современной медицины [6, 7].

Материал и методы

На базе бактериологической лаборатории УЗ «Гродненская университетская клиника» в 2016–2020 годах проведен микробиологический мониторинг наиболее клинически значимых условно-патогенных микроорганизмов, вы-

деленных из клинического материала пациентов отделений реанимации терапевтического и хирургического профилей. Мониторинг проводился с использованием международных рекомендаций, критериев оценки и интерпретации результатов. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам проводилось на автоматическом анализаторе Vitek 2 compact («BioMerieux», Франция). Для характеристики резистентности использовались два термина – «чувствительные» и «устойчивые». Объектом исследования при проведении мониторинга являлись пациенты отделений реанимации терапевтического и хирургического профилей с заболеваниями, вызванными патогенными и условно-патогенными бактериями. Предметом исследования являлись чистые культуры аэробных и факультативно-анаэробных бактерий – возбудителей гнойно-септических инфекций. Статистическая обработка данных выполнялась с помощью компьютерных программ WHONET 5.6 (программное обеспечение базы данных, разработанное ВОЗ, для обработки результатов микробиологических лабораторных исследований) и Excel.

Результаты и обсуждение

В ходе исследования были выделены следующие учитываемые микроорганизмы: *Staphylococcus aureus*, Коагулазоотрицательные стафилококки, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, дрожжеподобные грибы.

После изучения структуры микрофлоры в реанимационных отделениях хирургического и терапевтического профилей за 2020 год мы получили рейтинг наиболее часто выделяемых микроорганизмов, которые представлены в реанимации терапевтического профиля (количество выявленных случаев и удельный вес возбудителя в микрофлоре отделения) (таблица 1):

Для исследования антибиотикорезистентности выбранных микроорганизмов были отобраны наиболее эффективные для каждого конкретного возбудителя антибиотики, применяемые

Таблица 1. Количество выделенных изолятов в отделениях интенсивной терапии

	<i>Klebsiellapneumoniae</i>	<i>Acinetobacterbaumannii</i>	Коагулазо-отрицательные стафилококки	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
ОАР терапия	2	4	10	3	6
ОАР хирургия	75	35	7	8	24

за 2020 год, либо группы антибиотиков, данных об эффективности которых за исследуемый год достаточно для ее сравнения в отделениях реанимации терапевтического и хирургического профилей.

***Klebsiellapneumoniae*.** *Klebsiella pneumoniae* является наиболее часто встречающимся микроорганизмом в двух исследуемых отделениях реанимации (77 случаев) (рисунок 1).

На рисунке 1 видно, что абсолютное большинство культур возбудителя приходится на ОАР хирургического профиля.

Данные о чувствительности организма в терапевтическом отделении могут быть статистически недостоверными вследствие малого количества выделенных культур возбудителя (рисунок 2).

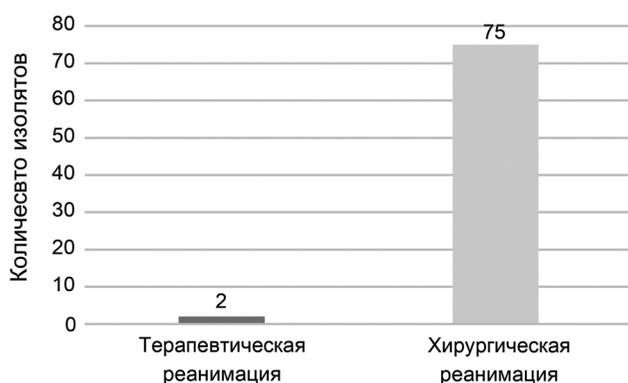
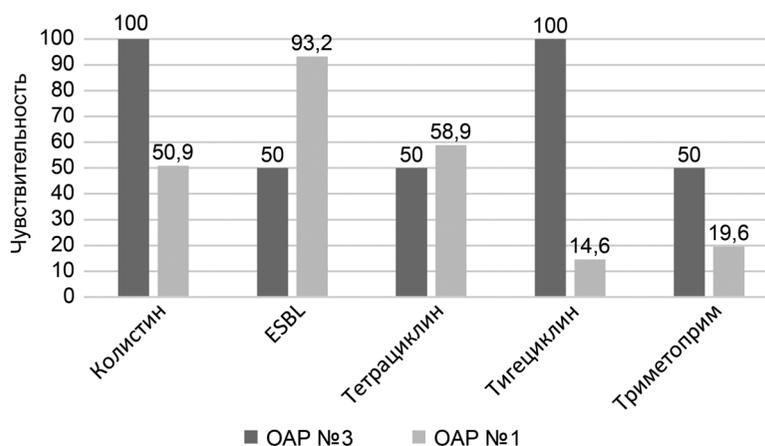
В отделении реанимации для пациентов хирургического профиля *Klebsiella pneumoniae* занимает первое место по удельному весу микроорга-

низмов отделения (40,32 %). Это свидетельствует о неэффективности проводимых противомикробных мероприятий и может быть связано с появлением большого количества культур возбудителя, резистентных к большинству применяемых антибиотиков. Большое клиническое значение имеет угроза развития клебсиеллезной бактериемии: из 24-х выделенных из крови септических пациентов культур за 2020 год в данном отделении – 15 приходится на культуры *Klebsiella pneumoniae*. Также свою роль в увеличении количества микроорганизма играет распространение в стационарах экстремально-антибиотикорезистентных (XDR – extensively drug resistance) *Klebsiella pneumoniae* и дополнительно появление панрезистентных (PDR – pandrug resistance) изолятов, что в значительной степени снижает эффективность монотерапии и требует применение сразу нескольких препаратов [1].

***Acinetobacter baumannii*.** *Acinetobacter baumannii* по частоте встречаемости в двух исследуемых отделениях занимает 2-е место после *Klebsiellapneumoniae* (39 случаев) (рисунок 3).

На рисунке 3 видно, что абсолютное большинство выделенных культур возбудителя приходится на ОАР хирургического профиля.

Таким образом, антибиотикорезистентность выделенных культур *Acinetobacterbaumannii* в реанимациях терапевтического и хирургического профиля примерно сопоставима (за исключением цефепима) (рисунок 4). Преобладание количества выделенных изолятов *Acinetobacter baumannii*

Рисунок 1. Количество выделенных изолятов *Klebsiella pneumoniae* в отделениях реанимацииРисунок 2. Чувствительность *Klebsiella pneumoniae* к антибиотикам в отделениях интенсивной терапии, %

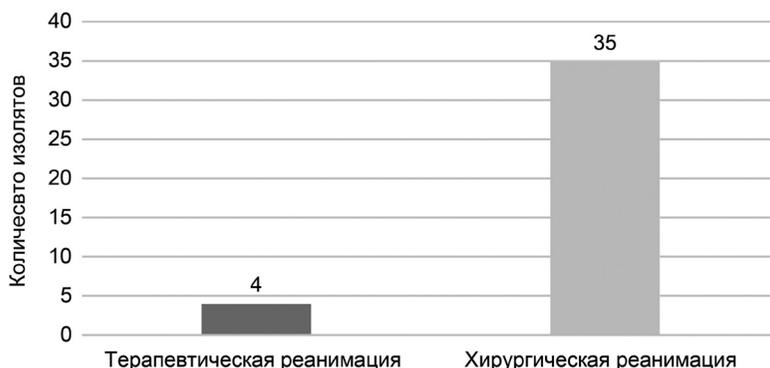


Рисунок 3. Количество выделенных изолятов Acinetobacter baumannii в отделениях реанимации

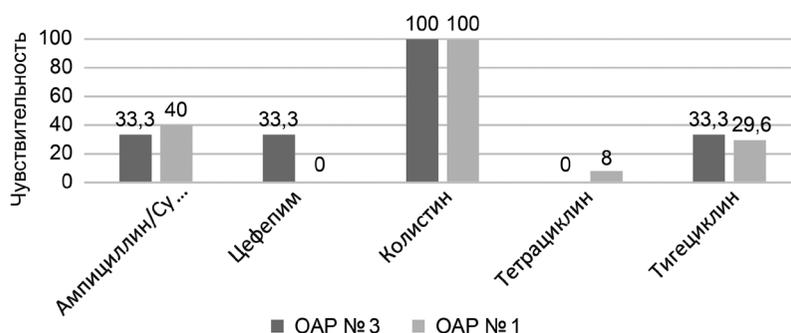


Рисунок 4. Чувствительность Acinetobacter baumannii к антибиотикам в отделениях интенсивной терапии, %

в ОАР хирургического профиля над таковым в терапевтическом профиле можно связать с патологиями характерными для пациентов хирургической реанимации, а именно: инфекции кожи и мягких тканей, инфекции брюшной полости, сепсис, которые нередко ассоциированы с Acinetobacter baumannii.

Коагулазоотрицательные стафилококки. Коагулазоотрицательные стафилококки по частоте встречаемости в двух исследуемых отделениях занимают 3-е место (17 случаев) (рисунок 5).

Данные о чувствительности выделенных коагулазоотрицательных стафилококков к антибиотикам: согласно имеющейся информации за 2017 и 2018 годы, коагулазоотрицательные стафилококки, выделенные в ОАР терапевтического профиля, обладают 100 %-ной чувствительностью к нитрофурантоину, линезолиду, тайгециклину, ванкомицину.

Данная группа микроорганизмов актуальна для реанимационных отделений в связи с наличием у её представителей капсульных адгезинов, способствующих лучшему прикреплению бактерий к пластиковым поверхностям, а также к фибрину и фибронектину, которые выпадают на шунты, дренажи, катетеры и на другой инструментарий реанимационного отделения, что приводит к развитию так называемых катетер-ассоциированных инфекций.

Staphylococcus aureus. За 2020 год было выделено в общей сложности 14 изолятов Staphylococcus aureus (рисунок 6).

По имеющимся данным мониторинга антибиотикорезистентности Staphylococcus aureus можно сделать вывод, что в реанимации терапевтического профиля к эффективным ранее препаратам (нитрофурантоину, линезолиду, сульфаметоксазол/

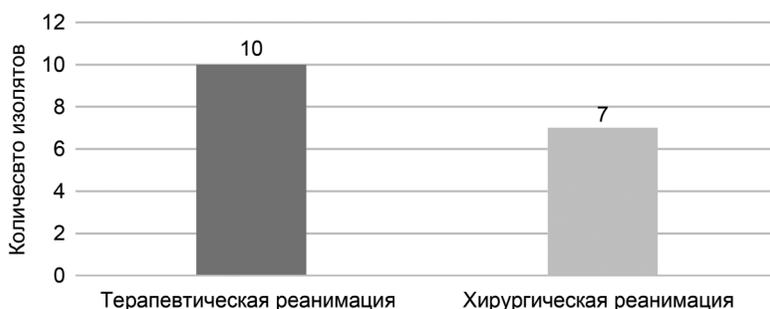
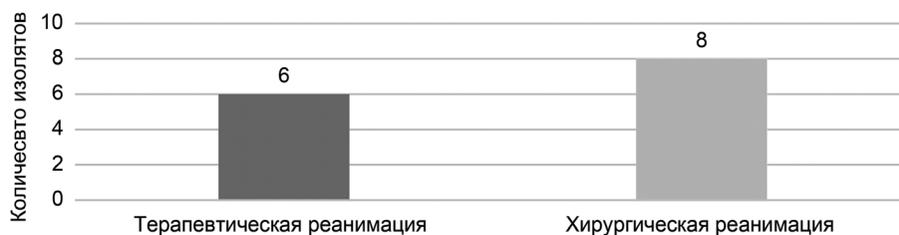
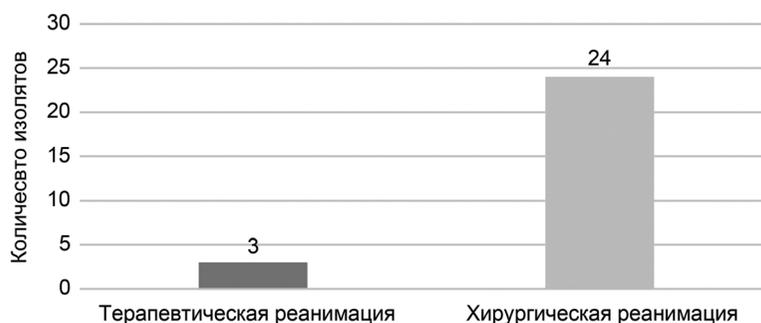
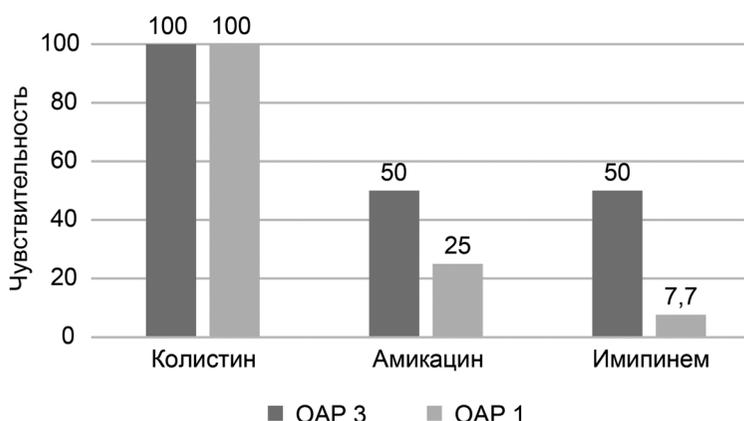


Рисунок 5. Количество выделенных изолятов коагулазоотрицательных стафилококков в отделениях реанимации

Рисунок 6. Количество выделенных изолятов *Staphylococcus aureus* в отделениях реанимацииРисунок 7. Количество выделенных изолятов *Pseudomonas aeruginosa* в отделениях реанимацииРисунок 8. Чувствительность *Pseudomonas aeruginosa* к антибиотикам в отделениях интенсивной терапии, %

триметоприму – 100 %-я чувствительность; гентамицин, оксациллин – 85,7 %; левофлоксацин, моксифлоксацин – 84,6 %) многие выделенные культуры возбудителя к 2020 году выработали антибиотикорезистентность. Несмотря на это, в 2020 году в этом отделении были выделены изоляты, чувствительные к бензилпенициллину. 16,4 % выделенных культур *Staphylococcus aureus* являлись MRS+. Для OAP хирургического профиля информация по антибиотикорезистентности отсутствует.

Наличие *Staphylococcus aureus* в отделении интенсивной терапии можно связать с повсеместной распространённостью данного возбудителя как в условиях стационара, так и за его пределами (40 % здорового населения являются носителями *Staphylococcus aureus*).

***Pseudomonas aeruginosa*.** За исследуемый год выделено 27 изолятов *Pseudomonas aeruginosa*

чувствительных ко следующим группам антибиотиков (рисунок 7–8).

Синегнойная палочка обладает большим спектром приспособлений, обеспечивающих выживание микроорганизма во внешней среде и организме носителя. Не последнюю роль играют факторы адгезии синегнойной палочки, необходимых для адгезии на тканях человека и абиотических поверхностях. К факторам адгезии относятся пили (реснички, фимбрии), белки жгутиков – флагеллярные протеины, липид А, поверхностные протеины из семейств Omp (LptF), Opr (OprQ, OprF). Отсутствие специфических сайтов для адгезинов синегнойной палочки на колонизируемой поверхности, например на чистой поверхности катетеров, не останавливает процесс закрепления, т. к. в этом случае *P. aeruginosa* вначале синтезирует прилипающий к инертной поверхности внеклеточный

матрикс, который может включать полисахариды (альгинат, полисахариды Pel и Psl), ДНК, белки и рамнолипиды, а затем бактериальные клетки фиксируются на матриксе, используя адгезины, специфично реагирующие с матричными молекулярными комплексами. Данный механизм обеспечивает высокую распространённость *P.aeruginosa*, в том числе в отделениях интенсивной терапии.

Выводы

1. В структуре микрофлоры хирургической реанимации за последний год лидирующие позиции занимают *Klebsiella*, *Acinetobacter* и *Pseudomonas*, в терапевтической – Коагулазоотрицательные стафилококки, *Staphylococcus aureus* и *Acinetobacter*.

2. Полученные данные свидетельствуют о значительно большем количестве выделенных культур микроорганизмов в отделении ОАР хирургического профиля, по отношению к таковому в ОАР терапевтического профиля, что приводит к выводу о необходимости интенсификации противомикробных мероприятий в отделении.

3. Наибольшую чувствительность *Klebsiella pneumoniae* в терапевтической реанимации проявляет к колистину (100 %) и тигециклину (100 %), в хирургической – к бета-лактамазам расширенного спектра (ESBL – extended-spectrum beta-lactamase) (93,2 %) и тетрациклину (58,9 %); *Acinetobacter baumannii*: в терапевтической – к колистину (100 %), в хирургической – к колистину (100 %); Коагулазоотрицательные стафилококки (2017–2018 годы): в терапевтической – к нитрофурантоину, линезолиду, тигециклину, ванкомицину (100 %); *Staphylococcus aureus*: в терапевтической – выработана устойчивость к большинству применяемых препаратов, за исключением бензилпенициллина; *Pseudomonas aeruginosa*: в терапевтической – колистин (100 %), в хирургической – к колистину (100 %).

4. Для решения данной проблемы необходима организация междисциплинарного взаимодействия врачей стационаров, в том числе отделений интенсивной терапии с клиническими бактериологами и эпидемиологами, своевременная коррекция программ антибиотикотерапии.

Литература

1. Тапальский, Д. В., Савченко О. И., Бонда Н. А. Распространенность *Klebsiella pneumoniae* – продуцентов карбапенемаз в Гомельской области Беларуси и их чувствительность к антибиотикам, комбинациям антибиотиков, дезинфектантам // Инфекция и иммунитет. – 2019. – № 9 – S. 671–679.

2. Alverdy, J. C., Burke D. Total parenteral nutrition: iatrogenic immuno-suppression // Nutrition. – 1992. – Vol. 8. – P. 359–365.

3. Bardi, T., Pintado V. et al. Nosocomial infections associated to COVID-19 in the intensive care unit: clinical characteristics and outcome // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect Dis. – 2021. – Vol. 40, iss. 3. – P. 495–502.

4. Geffers, C., Zuschneid I. et al. Microbiological isolates associated with nosocomial infections in intensive care units: data of 274 intensive care units participating in the German Nosocomial Infections Surveillance System (KISS) // Anesthesiol Int-tensivmed Notfallmed Schmerzther. – 2004. – Vol. 39, iss. 1. – P. 15–19.

5. Greathouse, K. C., Hall M. W. Critical Illness-Induced Immune Suppression: Current State of the Science // Am J Crit Care. – 2016. – Vol. 25, iss. 1. – P. 85–92.

6. Paterson, D. L. Restrictive antibiotic policies are appropriate in intensive care units // Crit Care Med. – 2003. – Supp. 1. – P. 25–28.

7. Remschmidt, Cornelius & Schneider et al. Surveillance of Antibiotic Use and Resistance in Intensive Care Units (SARI) // Deutsches Arzteblatt international. – 2017. – Vol. 114. – P. 858–865.

8. Ubeda, C., Taur Y. et al. Vancomycin-resistant *Enterococcus* domination of in-testinal microbiota is enabled by antibiotic treatment in mice and precedes blood-stream invasion in humans // Clin Invest. – 2010. – Vol. 120, iss. 12. – P. 4332–4341.

References

1. Тапальский, Д. В., Савченко О. И., Бонда Н. А. Распространенность *Klebsiella pneumoniae* – продуцентов карбапенемаз в Гомельской области Беларуси и их чувствительность к антибиотикам, комбинациям антибиотиков, дезинфектантам // Инфекция и иммунитет. – 2019. – № 9. – S. 671–679.

2. Alverdy, J. C., Burke D. Total parenteral nutrition: iatrogenic immuno-suppression // Nutrition. – 1992. – Vol. 8. – P. 359–365.

3. Bardi, T., Pintado V. et al. Nosocomial infections associated to COVID-19 in the intensive care unit: clinical characteristics and outcome // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect Dis. – 2021. – Vol. 40, iss. 3. – P. 495–502.

4. Geffers, C., Zuschneid I. et al. Microbiological isolates associated with nosocomial infections in intensive care units: data of 274 intensive care units participating in the German Nosocomial Infections Surveillance System (KISS) // Anesthesiol Int-tensivmed Notfallmed Schmerzther. – 2004. – Vol. 39, iss. 1. – P. 15–19.

5. Greathouse, K. C., Hall M. W. Critical Illness-Induced Immune Suppression: Current State of the Science // Am J Crit Care. – 2016. – Vol. 25, iss. 1. – P. 85–92.

6. Paterson, D. L. Restrictive antibiotic policies are appropriate in intensive care units // Crit Care Med. – 2003. – Supp. 1. – P. 25–28.

7. Remschmidt, Cornelius & Schneider et al. Surveillance of Antibiotic Use and Resistance in Intensive Care Units (SARI) // Deutsches Arzteblatt international. – 2017. – Vol. 114. – P. 858–865.

8. Ubeda, C., Taur Y. et al. Vancomycin-resistant *Enterococcus* domination of in-testinal microbiota is enabled by antibiotic treatment in mice and precedes blood-stream invasion in humans // Clin Invest. – 2010. – Vol. 120, iss. 12. – P. 4332–4341.

Поступила 17.01.2022 г.

DOI: <https://doi.org/10.51922/1818-426X.2022.3.143>С. Н. Шубина¹, А. А. Безводицкая¹, И. А. Хрущ¹, Е. А. Шуба²

НЕОБХОДИМОСТЬ ИНТЕГРАТИВНОЙ ОЦЕНКИ СИНДРОМА АНОРЕКСИИ В ПРАКТИЧЕСКОЙ ПСИХИАТРИИ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,¹
УЗ «Минская городская медико-реабилитационная экспертная комиссия»²

Взаимодействие между растущим количеством случаев нарушений пищевого поведения и расстройствами шизофренического спектра представляет собой сложную область, которой уделяется мало внимания. Его изучение поднимает концептуальные и методологические вопросы в обеих областях психиатрии с целью своевременной диагностики и лечения пациентов с синдромом анорексии.

Целью работы является обсуждение возможных отличий в исходах стационарного лечения лиц с нарушениями пищевого поведения в зависимости от истинной нозологической принадлежности синдрома анорексии и, соответственно этому, связанных с разным временем психофармакологических вмешательств. Авторами описываются 2 клинических случая пациенток с девиантным пищевым поведением, демонстрирующие исключительную важность интегративной оценки синдрома анорексии в работе врача-психиатра (на примере применения метода дифференциальной диагностики нарушений пищевого поведения и шизофрении в психиатрических стационарах).

Ключевые слова: нарушения пищевого поведения, синдром анорексии, расстройства шизофренического спектра, врач-психиатр.

S. N. Shubina, A. A. Bezvadzitskaya, I. A. Khrushch, E. A. Shuba

THE NEED FOR INTEGRATIVE ASSESSMENT OF ANOREXIA SYNDROME IN PRACTICAL PSYCHIATRY (WITH THE DESCRIPTION OF TWO CLINICAL CASES)

The interaction between the growing cases of eating disorders and schizophrenia spectrum disorders is a complex area that has received little attention. Its study raises conceptual and methodological questions in both areas of psychiatry with the aim of timely diagnosis and treatment of patients with anorexia syndrome.

The aim of the work is to discuss the possible differences in the outcomes of inpatient treatment of people with eating disorders, depending on the true nosological affiliation of the anorexia syndrome and, accordingly, associated with different times of psychopharmacological interventions. The authors describe two clinical cases of patients with deviant eating behavior, demonstrating the exceptional importance of an integrative assessment of the anorexia syndrome in the psychiatrist's work (on the example of using the method of differential diagnosis of eating disorders and schizophrenia in psychiatric hospitals).

Key words: eating disorders, anorexia syndrome, schizophrenia spectrum disorders, psychiatrist.

Наличие синдрома анорексии в клинической картине психических и поведенческих расстройств создает значительную проблему в диагностике и стратегиях лечения таких состояний [1]. Следует учитывать, что девиантное пищевое поведение может возникать

вместе с психотическими симптомами или независимо от них у пациентов с расстройствами шизофренического спектра. Компульсивное переедание также часто встречается у таких пациентов с распространенностью около 10 % [2].

Практикующему врачу-психиатру достаточно сложно ответить на некоторые важные вопросы, определяющие дальнейшую тактику ведения и лечения пациентов с признаками нарушенного пищевого поведения: 1) синдром анорексии присутствует в рамках нервной анорексии; 2) синдром анорексии присутствует в рамках нервной анорексии, но велика вероятность развития расстройств шизофренического спектра; 3) синдром анорексии присутствует в рамках расстройств шизофренического спектра; 4) синдром анорексии не достиг определенной психиатрической нозологии. В связи с этим роль дифференциальной диагностики синдрома анорексии в клинике психических и поведенческих расстройств весьма велика.

Инструкция по применению «Метод дифференциальной диагностики нарушений пищевого поведения и шизофрении» содержит значения нейropsychологических, патopsychологических показателей и специфических признаков отклонения от нормативного пищевого поведения, прогнозирующих конверсию состояний с синдромом анорексии в расстройства шизофренического спектра [3]. Значения данных предикторов способствуют интегративной оценке состояний с признаками нарушенного пищевого поведения и своевременному установлению верного клинического диагноза [4].

Цель исследования

Целью работы является обсуждение важности определения истинной нозологической принадлежности синдрома анорексии на примере 2 клинических случаев, в одном из которых с помощью инструкции по применению «Метод дифференциальной диагностики нарушений пищевого поведения и шизофрении» определена вероятность динамической изменчивости синдрома анорексии в расстройства шизофренического спектра.

Клиническое наблюдение

Представляется разбор 2 клинических случаев пациенток с синдромом анорексии, проходивших лечение в ГУ «РНПЦ психического здоровья», в котором показана сложность дифференциальной диагностики состояний с нарушением пищевого поведения, а также подчеркивается

важность применения оценки исполнительских функций и социальных когний при установлении нозологической принадлежности на ранних этапах (применяя метод дифференциальной диагностики нарушений пищевого поведения и шизофрении).

Пациентка О., 20-лет, была направлена в ГУ «РНПЦ психического здоровья» впервые в жизни в связи с появлением следующей симптоматики: снижение настроения, снижение аппетита, снижение веса на 30 % от изначального за прошедший год, очистительное поведение в виде намеренного употребления слабительных препаратов после приема пищи.

Анамнез жизни

Пациентка О. родилась младшей из двоих детей. Родители девочки развелись, когда ей было 4 года. Наследственность психопатологически отягощена, известно, что родной отец злоупотреблял алкоголем. Раннее развитие без особенностей, образование – незаконченное среднее специальное (взята академический отпуск, обучается на хореографа). На момент поступления в стационар не обучалась и не работала. Проживала с матерью.

Анамнез заболевания

Считает, что заболела во время учебы около 3 лет назад, когда необходимо было следить за весом, «ведь набор веса строго наказывался». Начала применять диеты, исключила из рациона мучное и сладкое. В день концертов вообще отказывалась от еды. Затем стала употреблять большое количество еды с целью возникновения рвоты. После рвота стала появляться самопроизвольно.

Объективно при поступлении:

Сознание ясное. Ориентирована всесторонне правильно. Самостоятельно пришла на беседу. Доступна продуктивному контакту. Речь по существу, последовательная. Охотно рассказывает о себе, при расспросе о болезни формальна, уклоняется от ответов. Настроение с тенденцией к снижению. Тревожна, напряжена. Эмоционально маловыразительна. Внимание рассеянное. Мышление в замедленном темпе. Оформленных бредовых идей и обманов восприятия на момент осмотра не обнаруживает. Подозритель-

на при осмотре. Вне суицидальных и агрессивных тенденций на момент осмотра. Формально настроена на лечение. Мотивации на выздоровление нет.

Неврологический статус без особенностей.

Соматический статус: Телосложение правильное. Дефицит массы тела (ИМТ = 16,3 кг/м², рост – 175 см, вес – 50 кг). Кожные покровы чистые. В легких – везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные. АД = 95/60 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Стул – частые запоры. Диурез в норме. Вторичная аменорея около 3 лет.

Данные психологического обследования

В личности прослеживается демонстративность, тревожность, высокий уровень вытеснения. Обнаружено нарушение мышления в виде снижения уровня обобщения, формальности, опоры на латентные признаки объектов. Эмоционально невыразительна.

Диагноз основной: Нервная анорексия F50.0.

На фоне проводимого лечения (длительность составила 2 месяца) флувоксамином, рisperидоном, групповой, индивидуальной и семейной психотерапией упорядочилось поведение, выровнялся фон настроения, нормализовался сон и аппетит, уменьшился контроль массы тела.

Рекомендовано наблюдение гинеколога, терапевта, эндокринолога, психиатра по месту жительства, рациональное питание, занятие физкультурой, дальнейшая групповая, индивидуальная, семейная психотерапия.

Пациентка Ю., 23 года, была направлена в ГУ «РНПЦ психического здоровья» впервые в жизни в связи с появлением следующей симптоматики: снижение настроения, появление тревоги, нарушение сна, снижение аппетита, снижение веса на 20 % от изначального за прошедший год, очистительное поведение в виде самопроизвольного вызывания рвоты (до 10 раз в день).

Анамнез жизни

Родилась единственным ребенком в полной семье. Отношения в семье характеризует следующим образом: «с отцом мы лучшие друзья, он меня во всем понимает, а мама требует бесконечной успешности, не обращая внима-

ния на мои желания и усталость». Раннее развитие без особенностей. Окончила школу с золотой медалью. Учится на 4-ом курсе в университете по педагогической специальности (вышла из академического отпуска).

Анамнез заболевания

Считает себя больной около 6 лет, когда стала ограничивать себя в еде (исключила «животные белки»), т. к. родители («особенно мама») делали замечания по поводу веса («надо бы тебе похудеть»). Масса тела уменьшилась на 4 кг. После этого пациентка стала вызывать у себя рвоту.

Объективно при поступлении:

Сознание ясное. Ориентирована всесторонне правильно. Самостоятельно пришла на беседу. Причину госпитализации объясняет «страхом за свою фигуру» и «разрушением в теле в связи с болезнью». Говорит, что в процессе лечения «стала больше себя любить». Тревожна. Эмоционально лабильна. Внимание отвлекаемое. Мышление в замедленном темпе. Оформленных бредовых идей и обманов восприятия на момент осмотра не обнаруживает. Вне суицидальных и агрессивных тенденций на момент осмотра. Настроена на лечение. Мотивирована на выздоровление.

Неврологический статус без особенностей.

Соматический статус: Телосложение правильное. Дефицит массы тела (ИМТ = 14,7 кг/м², рост – 165 см, вес – 40 кг). Кожные покровы чистые. В легких – везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные. АД = 80/60 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Стул – частые запоры. Диурез в норме. Вторичная аменорея около 2 лет.

Данные психологического обследования

Внимание и память в пределах нормы. В эмоционально-волевой сфере – холодность, бедность эмоциональных реакций, мотивация к лечению истинная. В мышлении – формальность.

Диагноз основной: Нервная анорексия F50.0.

На фоне проводимого лечения (длительность составила 1,5 месяца) флувоксамином, групповой, индивидуальной и семейной психотерапией упорядочилось поведение, выровнялся фон настроения, нормализовался сон и аппетит, уменьшился контроль массы тела.

Таблица 1. Факторы (критерии), прогнозирующие конверсию диагноза нервной анорексии в расстройства шизофренического спектра

Методики	Фактор, его значение	Значения показателей у пациентки О.	Значения показателей у пациентки Ю.
ШОПП	Булимия > 3	6	3
	Стремление к худобе > 10	11	9
ScI-90r	Соматизация > 15	16	14
	Обсессивность-компульсивность > 11	12	8
	Паранойяльные тенденции > 6	7	4
	Психотизм > 6	8	3
	Враждебность > 7	9	5
PANSS (негативная Шкала)	Нарушение абстрактного мышления > 3	5	2
	Притупленный аффект > 3	5	2
WCST	Общее количество предъявляемых карточек > 71	98	67
	Общее количество законченных категорий < 6	5	6

Рекомендовано наблюдение гинеколога, терапевта, эндокринолога, психиатра по месту жительства, рациональное питание, занятие физкультурой, дальнейшая групповая, индивидуальная, семейная психотерапия.

Во время нахождения в стационаре обе пациентки были обследованы с помощью инструкции по применению «Метод дифференциальной диагностики нарушений пищевого поведения и шизофрении» (таблица 1).

Обсуждение

На примере пациентки О. и пациентки Ю. мы видим, что применяя оценку исполнительских функций и социальных когний с целью установления нозологической принадлежности синдрома анорексии (с помощью метода дифференциальной диагностики нарушений пищевого поведения и шизофрении), можно спрогнозировать конверсию состояний с синдромом анорексии в расстройства шизофренического спектра (непосредственно у пациентки О.), назначить на раннем этапе лечения прием антипсихотических препаратов (пациентке О. был назначен рисперидон 2мг в день в дополнение к флувоксамину), предотвратить необоснованные экономические затраты при несвоевременной диагностике расстройств шизофренического спектра, улучшить социальный и медицинский прогнозы, снизить процент инвалидности в психиатрии. Следует отметить, что пациентка О. в течение 5-летнего катамнестического наблюдения повторно в ГУ «РНПЦ психического здоровья» не госпитализировалась,

принимает назначенное лечение, имеет стабильный ИМТ.

Заключение

Несмотря на то, что расстройства шизофренического спектра и нервная анорексия – абсолютно разные заболевания, описанные 2 клинических случая иллюстрируют то, что достаточно сложно определить точную нозологическую принадлежность синдрома анорексии (например, вызваны ли изменения в образе тела психотической симптоматикой или данные изменения соответствуют расстройству пищевого поведения) [5].

Следует также помнить, что часто пациенты с синдромом анорексии умалчивают некоторые свои жалобы, указывающие на риск конверсии в расстройства шизофренического спектра. Все это еще раз доказывает необходимость интегративной оценки синдрома анорексии при работе с такими пациентами. Кроме того, разработанная инструкция по применению окажет неоценимую помощь в работе и врача-интерниста в других медицинских учреждениях непсихиатрического профиля, ведь именно к данным специалистам в первую очередь обращаются лица с нарушением пищевого поведения.

Литература

1. Jaafar, N. R. N. Anorexia Nervosa in Schizophrenia: a starving mind within a susceptible brain / N. R. N. Jaafar [et al.] // Malaysian Journal of Psychiatry. – 2011. – Vol. 20, № 1. – P. 20–25.
2. Kouidrat, Y. Eating disorders in schizophrenia: implications for research and management / Y. Kouidrat [et al.] // Schizophrenia Research and Treatment. – 2014. – Т. 2014. – С. 791573–791573.

3. *Метод дифференциальной диагностики нарушений пищевого поведения и шизофрении: инструкция по применению № 144-1220: утв. 16.12.2020 г. / С. Н. Шубина, О. А. Скугаревский; УО «Белорусский государственный медицинский университет». – Минск, 2020. – 25 с.*

4. *Шубина, С. Н. Сопутствующая симптоматика нарушения пищевого поведения при шизофрении как причина отсрочки выставления диагноза (результаты клинико-нейропсихологического анализа) / С. Н. Шубина // Воен. медицина. – 2021. – Т. 59, № 2. – С. 71–76.*

5. *Lobo, C. D. A. Comorbid anorexia nervosa and schizophrenia / C. D. A. Lobo [et al.] // European Psychiatry. – 2021. – Vol. 64, № 1. – P. 243–244.*

References

1. *Jaafar, N. R. N. Anorexia Nervosa in Schizophrenia: a starving mind within a susceptible brain / N. R. N. Jaafar [et al.] // Malaysian Journal of Psychiatry. – 2011. – Vol. 20, № 1 – P.20–25.*

2. *Kouidrat, Y. Eating disorders in schizophrenia: implications for research and management / Y. Kouidrat [et al.] // Schizophrenia Research and Treatment. – 2014. – Т. 2014. – S. 791573–791573.*

3. *Метод дифференциальной диагностики нарушений пищевого поведения и шизофрении: инструкция по применению № 144-1220: утв. 16.12.2020 г. / С. Н. Шубина, О. А. Скугаревский; УО «Белорусский государственный медицинский университет». – Минск, 2020. – 25 с.*

4. *Shubina, S. N. Sopotstvuyushaya simptomatika narusheniya pishhevogo povedeniya pri shizofrenii kak prichina otsrochki vy`stavleniya diagnoza (rezul`taty` kliniko-nejropsixologicheskogo analiza) / S. N. Shubina // Voен. medicina. – 2021. – Т. 59, № 2. – С. 71–76.*

5. *Lobo, C. D. A. Comorbid anorexia nervosa and schizophrenia / C. D. A. Lobo [et al.] // European Psychiatry. – 2021. – Vol. 64, № 1. – P. 243–244.*

Поступила 11.04.2022 г.

Е. О. Гузик

НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ РАНГОВОЙ ШКАЛЫ ТРУДНОСТИ УЧЕБНЫХ ПРЕДМЕТОВ ДЛЯ УЧАЩИХСЯ 5–9-х КЛАССОВ

ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Важнейшим фактором профилактики переутомления у учащихся, способствующих повышению их работоспособности, поддержанию здоровья является рациональное распределение учебной нагрузки в течение учебного дня и недели, которое во многом зависит от соблюдения гигиенических требований при составлении расписания учебных занятий. Ранговая шкала трудности учебных предметов, действующая в нашей республике, предложена в 70-х годах прошлого века И. Г. Сивковым, едина с 5-го по 9-й класс и не учитывает современные особенности обучения.

При разработке современной ранговой шкалы трудности предметов использовался метод экспертных оценок. Методом случайной выборки было проанкетировано 1191 учащихся 5–9 классов в школах и гимназиях республики по специально разработанной анкете, содержащей вопросы о трудности и утомительности учебных предметов. В ходе выполнения социологического исследования установлены различия в показателях трудности и утомительности учебных предметов в зависимости от года обучения, а также существенные отличия от действующей ранговой шкалы трудности. Полученные результаты использованы для разработки современной ранговой шкалы трудности учебных предметов с учетом национальной системы образования и года обучения. Выявленные статистически значимые различия в трудности и утомительности учебных предметов для учащихся школ и гимназий обусловили необходимость определения алгоритма разработки специальной ранговой шкалы трудности учебных предметов с учетом особенностей обучения в учреждении образования, что будет содействовать не только профилактике развития переутомления, поддержанию работоспособности на оптимальном уровне, но и благоприятному росту и развитию учащихся.

Ключевые слова: здоровье учащихся, трудность и утомительность учебных предметов, работоспособность, расписание занятий, переутомление.

Е. О. Guzik

SCIENTIFIC SUBSTANTIATION OF THE ORDINAL SCALE OF DIFFICULTY OF SUBJECTS FOR STUDENTS 5–9 GRADES

The most important factor in the prevention of overwork among students is the rational distribution of the study load during the school day and week. It depends on compliance with hygiene requirements when designing a lesson schedule. The ordinal scale of the difficulty of educational subjects which is currently in use in our republic was proposed in the 70s of the last century by I. G. Sivkov. The ordinal scale does not take into account the specifics of modern education and is not differentiated for grades 5 to 9. The method of expert assessments was used to develop a modern ranking scale for the difficulty of subjects. We designed a questionnaire containing questions about the difficulty and tediousness of teaching academic subjects. We interviewed a random sample of students (1191 students of grades 5–9 in schools and gymnasiums of the republic) in accordance with the questionnaire. We have established that indicators of difficulty and fatigue significantly differ from the ordinal scale that is currently in use, and they vary depending on the year of study. The results obtained were used to develop a modern ordinal scale for the difficulty of academic subjects that takes into account the specifics of national

education system and the year of study. The revealed statistically significant differences in the difficulty and fatigue of school subjects for students of schools and gymnasiums determined the need to develop an algorithm for developing ordinal scales for the difficulty of school subjects, taking into account the characteristics of training in an educational institution. It will help to maintain working capacity at an optimal level, prevent overwork and facilitate growth and development of students.

Key words: *students' health, difficulty and tediousness of school subjects, working capacity, class schedule, overwork.*

Одним из приоритетов национальной политики Республики Беларусь является сохранение и укрепление здоровья детей. В учреждениях общего среднего образования в последние годы имеют место негативные тенденции показателей как соматического, так и нервно-психического здоровья учащихся. В процессе обучения снижаются функциональные резервы и адаптационные возможности детей, отмечается увеличение заболеваемости практически по всем классам болезней, ухудшение физического развития, снижение уровня физической подготовленности [2–4]. Среди ведущих факторов среды обитания, негативно влияющих на здоровье детей, одно из ведущих мест занимает интенсификация процесса обучения в период получения общего среднего образования. Это обусловлено научно-техническим прогрессом, который ведет к усложнению учебного процесса, ускорению темпов обучения, а также к увеличению объема знаний, которыми должен овладеть ребенок за время обучения [1, 4].

Одним из важнейших факторов профилактики переутомления учащихся, способствующих повышению их работоспособности, поддержанию здоровья, является рациональное распределение учебной нагрузки в течение учебного дня и недели. Расписание занятий во многом определяет эффективность работы образовательного учреждения, создает условия для оптимальной деятельности педагогического и учебного коллективов [1].

На протяжении более сорока лет в гигиене детей и подростков изучалась проблема утомительности уроков, создавались шкалы трудности учебных предметов, которые необходимо использовать при составлении гигиенически рационального школьного расписания, что способствует поддержанию работоспособности в течение учебного дня и недели на оптимальном уровне. В Республике Беларусь в настоящее время единствен-

ным инструментом, который определяет трудность учебных предметов для оптимизации школьного расписания является шкала трудности учебных предметов, предложенная в 70-х годах прошлого века И. Г. Сивковым. Данная шкала, не учитывает всех тех изменений, которые произошли за последние 30 лет в национальном образовании: появление новых учебных предметов и педагогических технологий, обновление многих разделов учебных дисциплин. Действующая ранговая шкала трудности едина для всего периода обучения учащихся в базовой школе, не учитывает особенности восприятия материала учащимися в первый год изучения учебного предмета. В силу этих причин, а также, в частности, увеличения объема и сложности учебной информации, усиления интенсификации умственной деятельности, появления новых учебных, в том числе интегрированных программ и дисциплин, назрела необходимость пересмотра имеющихся шкал трудности предметов.

Цель исследования: разработать ранговую шкалу трудности учебных предметов для учащихся 5–9-х классов на основании оценки их трудности и утомительности.

При разработке ранговой шкалы трудности предметов использовался метод экспертных оценок (Васильева Н. В., 2003). Для выполнения исследования была специально разработана анкета, содержащая вопросы о трудности и утомительности обучения по тому или иному предмету в 5–9-м классах школы и гимназии. При этом в колонках «ранг трудности» самому легкому предмету выставлялся ранг 1, второму по трудности ранг 2, третий по трудности изучаемый предмет получал ранг 3 и так далее. Оценивались все учебные предметы, заявленные в расписании занятий.

Для проведения исследования методом случайной выборки специалистами центров гигиены и эпидемиологии республики были выбраны

по одному классу с 5-го по 9-й год обучения в школе и гимназии (всего 5 классов в школе и 5 классов в гимназии в каждой области и г. Минске). Критериями выбора явились типичность данных учреждений для системы общего среднего образования республики, достаточная наполняемость учебных заведений для обеспечения репрезентативности исследования. Всего проанкетировано 1191 учащихся (520 школьников и 671 гимназист) в учебных классах в середине учебного года. Учащимся предварительно объяснялась методика заполнения анкет.

Полученные результаты подвергнуты статистической обработке на персональном компьютере с применением ППП «Statistica 6,0 for Windows». В результате статистической обработки по каждому их предметов получили среднюю арифметическую ($M \pm m$) баллов трудности. Рассчитанные коэффициенты вариации не превышали 0,33 (33,0 %), т. е. найденные средние значения адекватно представляют статистические совокупности, являются ее типичными надежными характеристиками, а сами совокупности – однородными по рассматриваемому признаку. Сравнение полученных данных проводилось с действующей ранговой шкалой трудности учебных предметов [5]. За критический уровень значимости было принято значение $p < 0,05$.

Степень трудности учебного предмета не исчерпывается только его названием, поскольку внутри каждого предмета есть как сложные, так и легкие темы. Нельзя исключать и такие важные факторы, как педагогическое мастерство учителя, степень мотивации учащихся, которые способны как снизить утомительное воздействие учебных занятий, так и увеличить его. Проведенный анализ результатов анкетирования свидетельствует о наличии различий в трудности учебных предметов в зависимости от года обучения. Наиболее трудными для учащихся 5-х классов являются «Белорусский язык» ($8,3 \pm 0,2$ балла) и «Русский язык» ($8,0 \pm 0,2$ баллов), для шестиклассников «География» и «Математика», средний балл которых составил $8,5 \pm 0,3$ и $8,3 \pm 0,3$ баллов соответственно (таблица 1). Для учащихся 7-х классов наиболее трудными учебными предметами явились «Физика» ($11,5 \pm 0,2$ балла), «Математика» ($11,2 \pm 0,3$ балла) и «Химия» ($11,1 \pm 0,2$ балла). Для восьмиклассников и девятиклассников наиболее трудный учебный предмет – «Физика», который учащиеся оценили в $10,7 \pm 0,3$ и $12,0 \pm 0,3$ баллов соответственно. Полученные результаты оценки трудности учебных предметов существенно отличаются от действующей в республике ранговой шкалы, где наиболее трудным учебным предметом

Таблица 1. Трудность учебных предметов для учащихся 5–9 классов ($M \pm m$), балл

Наименование учебных предметов	5 класс, $n = 297$	6 класс, $n = 212$	7 класс, $n = 266$	8 класс, $n = 203$	9 класс, $n = 210$	Действующая шкала [5]
Русский язык	$8,0 \pm 0,2$	$7,2 \pm 0,3$	$9,8 \pm 0,2$	$9,0 \pm 0,3$	$9,3 \pm 0,3$	10
Русская литература	$5,9 \pm 0,2$	$5,8 \pm 0,2$	$7,2 \pm 0,2$	$6,9 \pm 0,3$	$7,1 \pm 0,3$	6
Белорусский язык	$8,3 \pm 0,2$	$8,0 \pm 0,3$	$10,1 \pm 0,2$	$9,2 \pm 0,3$	$9,8 \pm 0,3$	10
Белорусская литература	$7,1 \pm 0,1$	$6,4 \pm 0,2$	$7,4 \pm 0,2$	$7,3 \pm 0,2$	$7,9 \pm 0,3$	6
Иностранный язык	$7,5 \pm 0,2$	$7,8 \pm 0,3$	$8,8 \pm 0,2$	$8,6 \pm 0,3$	$8,2 \pm 0,3$	11
Математика	$7,5 \pm 0,2$	$8,3 \pm 0,3$	$11,2 \pm 0,3$	$10,1 \pm 0,3$	$10,7 \pm 0,3$	12
Физика			$11,5 \pm 0,2$	$10,7 \pm 0,3$	$12,0 \pm 0,3$	9
Химия			$11,1 \pm 0,2$	$9,9 \pm 0,4$	$10,9 \pm 0,3$	9
Всемирная история	$7,1 \pm 0,2$	$7,7 \pm 0,3$	$8,0 \pm 0,3$	$7,3 \pm 0,3$	$8,3 \pm 0,3$	7
История Беларуси		$8,1 \pm 0,3$	$9,2 \pm 0,2$	$8,6 \pm 0,3$	$8,4 \pm 0,3$	7
Обществоведение					$5,9 \pm 0,3$	7
География		$8,5 \pm 0,3$	$10,2 \pm 0,2$	$8,4 \pm 0,3$	$9,4 \pm 0,3$	6
Биология		$6,1 \pm 0,3$	$8,2 \pm 0,2$	$8,6 \pm 0,3$	$7,9 \pm 0,3$	8
Информатика		$4,4 \pm 0,2$	$6,9 \pm 0,3$	$7,1 \pm 0,3$	$5,8 \pm 0,3$	8
Физическая культура и здоровье	$4,3 \pm 0,2$	$3,8 \pm 0,3$	$3,5 \pm 0,2$	$4,8 \pm 0,3$	$3,2 \pm 0,3$	3
Человек и мир	$6,7 \pm 0,2$					5
Трудовое обучение	$4,0 \pm 0,2$	$4,1 \pm 0,3$	$3,9 \pm 0,2$	$4,3 \pm 0,3$	$3,2 \pm 0,3$	4
Мировая художественная культура	$4,1 \pm 0,2$	$4,5 \pm 0,3$	$4,4 \pm 0,3$	$4,6 \pm 0,4$	$2,3 \pm 0,4$	4
Основы безопасности жизнедеятельности	$3,7 \pm 0,2$					

для учащихся 5–9 классов являются «Математика» (12 баллов) и «Иностранный язык» (11 баллов).

Наиболее легкими учебными предметами для учащихся 5-х классов были «Основы безопасности жизнедеятельности» ($3,7 \pm 0,2$ балла), «Мировая художественная культура» ($4,1 \pm 0,2$ балла) и «Трудовое обучение» ($4,0 \pm 0,2$ балла). Для учащихся 6-х и 7-х классов – «Физическая культура и здоровье» ($3,8 \pm 0,3$ и $3,5 \pm 0,2$ балла соответственно) и «Трудовое обучение» ($4,1 \pm 0,3$ и $3,9 \pm 0,2$ балла соответственно). Учащиеся восьмого класса определили самым легким учебным предметом «Трудовое обучение» ($4,3 \pm 0,3$ балла), девятиклассники – предмет «Мировая художественная культура» ($2,3 \pm 0,4$ балла). Полученные результаты лишь частично совпадают с действующей ранговой шкалой трудности учебных предметов, где минимальная трудность установлена для предмета «Физическая культура и здоровье» (3 балла).

Утомительность учебного предмета характеризует степень снижения полноценности тех или иных функций организма и определяется не только самим учебным предметом, а тем конкретным учебным материалом, который изучается в данный момент, личностью учителя, индивидуальными особенностями школьников. По результатам ранжирования учебных предметов наиболее

утомительными учащиеся 5-х классов считают «Русский язык» ($7,7 \pm 0,2$ балла) и «Белорусский язык» ($7,6 \pm 0,2$ балла) (таблица 2). Для шестиклассников наиболее утомительны «Белорусский язык» ($7,8 \pm 0,3$ балла), «Математика» ($7,8 \pm 0,3$ балла), «История Беларуси» ($7,7 \pm 0,3$ балла) и «География» ($7,7 \pm 0,3$ балла). По мнению учащихся седьмых классов максимальное утомление вызывают «Физика» ($10,7 \pm 0,3$ балла), «Химия» ($10,3 \pm 0,3$ балла), «Математика» ($10,2 \pm 0,3$ балла), и «Белорусский язык» ($10,0 \pm 0,2$ баллов). Для учащихся 8-х и 9-х классов, также, как и для семиклассников наиболее утомительны «Физика» ($10,8 \pm 0,3$ и $9,3 \pm 0,3$ баллов соответственно) и «Математика» ($10,1 \pm 0,3$ и $9,0 \pm 0,3$ баллов соответственно). Полученные результаты лишь для учащихся 7-х классов соответствуют действующей ранговой шкале трудности учебных предметов, где максимальный балл трудности соответствует предмету «Математика».

Минимальное утомление у пятиклассников по результатам анкетирования вызывают учебные предметы «Основы безопасности жизнедеятельности» ($4,0 \pm 0,2$ балла) и «Мировая художественная культура» ($4,3 \pm 0,2$ балла). У учащихся 6-х классов – «Информатика» ($4,2 \pm 0,2$ балла), у семиклассников – «Трудовое обучение» ($4,9 \pm 0,3$ балла). По мнению учащихся 8-х и 9-х классов

Таблица 2. Утомительность учебных предметов для учащихся 5–9 классов ($M \pm m$), балл

Наименование учебных предметов	5 класс, $n = 297$	6 класс, $n = 212$	7 класс, $n = 266$	8 класс, $n = 203$	9 класс, $n = 210$	Действующая шкала [5]
Русский язык	$7,7 \pm 0,2$	$7,1 \pm 0,3$	$9,4 \pm 0,3$	$9,1 \pm 0,3$	$8,7 \pm 0,3$	10
Русская литература	$6,2 \pm 0,2$	$5,7 \pm 0,3$	$7,0 \pm 0,2$	$7,0 \pm 0,3$	$7,4 \pm 0,3$	6
Белорусский язык	$7,6 \pm 0,2$	$7,8 \pm 0,3$	$10,0 \pm 0,2$	$8,9 \pm 0,3$	$8,8 \pm 0,3$	10
Белорусская литература	$6,5 \pm 0,2$	$6,6 \pm 0,2$	$8,0 \pm 0,2$	$7,6 \pm 0,3$	$7,9 \pm 0,3$	6
Иностранный язык	$6,9 \pm 0,2$	$7,1 \pm 0,3$	$8,7 \pm 0,2$	$8,7 \pm 0,3$	$8,0 \pm 0,3$	11
Математика	$7,2 \pm 0,2$	$7,8 \pm 0,3$	$10,2 \pm 0,3$	$10,1 \pm 0,3$	$9,0 \pm 0,3$	12
Физика			$10,7 \pm 0,3$	$10,8 \pm 0,3$	$9,3 \pm 0,3$	9
Химия			$10,3 \pm 0,3$	$9,5 \pm 0,3$	$8,9 \pm 0,3$	9
Всемирная история	$6,5 \pm 0,2$	$7,3 \pm 0,3$	$7,7 \pm 0,3$	$7,0 \pm 0,3$	$7,2 \pm 0,3$	7
История Беларуси		$7,7 \pm 0,3$	$8,6 \pm 0,2$	$8,0 \pm 0,3$	$7,0 \pm 0,3$	7
Обществоведение					$6,2 \pm 0,3$	7
География		$7,7 \pm 0,3$	$9,8 \pm 0,2$	$7,8 \pm 0,3$	$8,2 \pm 0,3$	6
Биология		$5,7 \pm 0,3$	$7,9 \pm 0,2$	$8,4 \pm 0,3$	$7,0 \pm 0,3$	8
Информатика		$4,2 \pm 0,2$	$6,8 \pm 0,3$	$6,4 \pm 0,3$	$5,8 \pm 0,3$	8
Физическая культура и здоровье	$6,3 \pm 0,2$	$5,8 \pm 0,3$	$5,8 \pm 0,3$	$6,2 \pm 0,4$	$5,3 \pm 0,4$	3
Человек и мир	$6,3 \pm 0,2$					5
Трудовое обучение	$4,7 \pm 0,2$	$4,7 \pm 0,3$	$4,9 \pm 0,3$	$4,6 \pm 0,3$	$4,1 \pm 0,3$	4
Мировая художественная культура	$4,3 \pm 0,2$	$5,1 \pm 0,3$	$5,7 \pm 0,7$	$4,5 \pm 0,4$	$3,9 \pm 0,5$	4
Основы безопасности жизнедеятельности	$4,0 \pm 0,2$					4

Таблица 3 Ранговая шкала трудности учебных предметов для учащихся 5–9 классов, балл

Наименование предмета	Год обучения				
	5 класс	6 класс	7 класс	8 класс	9 класс
1. Русский язык	11	9	8	9	10
2. Русская литература	5	5	4	4	5
3. Белорусский язык	12	10	9	10	10
4. Белорусская литература	7	6	5	5	6
5. Иностранный язык	8	10	7	9	7
6. Математика	9	12	11	11	11
7. Физика			12	12	12
8. Химия			11	11	11
9. Всемирная история	10	8	7	6	6
10. История Беларуси		9	8	8	8
11. Обществоведение					4
12. География		12	10	10	9
13. Биология		7	6	7	7
14. Информатика		3	4	5	3
15. Физическая культура и здоровье	4	1	1	3	1
16. Человек и мир	6				
17. Трудовое обучение	2	2	2	2	2
18. Искусство (отечественная и всемирная художественная культура)	3	4	3	1	2
19. Основы безопасности жизнедеятельности	1				

минимальное утомление развивается на таких учебных предметах как «Мировая художественная культура» ($4,5 \pm 0,4$ и $3,9 \pm 0,5$ балла соответственно) и «Трудовое обучение» ($4,6 \pm 0,3$ и $4,1 \pm 0,3$ балла соответственно).

Представляло научный интерес проанализировать результаты ранжирования трудности и утомительности учебного предмета «Физическая культура и здоровье», который в соответствии с действующей в республике ранговой шкалой является самым легким (3 балла). В зависимости от года обучения вышеуказанный учебный предмет по степени трудности оценивался учащимися от $3,2 \pm 0,3$ баллов в 9-ом классе до $4,8 \pm 0,3$ баллов в 8-ом классе. С точки зрения утомительности данный предмет учащиеся оценили от $5,3 \pm 0,4$ балла в 9-ом классе до $6,3 \pm 0,2$ балла в 5-ом классе. Каждый седьмой учащийся (13,5 %) предмет «Физическая культура и здоровье» оценил, как трудный и каждый третий (28,8 %) – как утомительный с ранговым баллом 9 и выше, что свидетельствует о наличии значительных индивидуальных различий в его оценке.

Базируясь на результатах анкетирования учащихся проведено ранжирование полученных баллов трудности и утомительности учебных предметов с учетом года обучения. При разработке

принимали за основу положение, что шкала – это упорядоченная последовательность значений одноименных величин различного размера. Места, занимаемые величинами в шкале называются рангами, а сама шкала называется ранговой. Интервалы между рангами точно измерить нельзя, но шкала позволяет установить факт равенства или неравенства измеряемых объектов и определить характер неравенства в виде суждений «больше – меньше» и т. п. С помощью ранговых шкал можно измерить качественные, не имеющие строгой количественной меры показатели. Это позволило разработать современную двенадцати бальную ранговую шкалу трудности учебных предметов (таблица 3), которая включена в инструкцию по применению «Метод гигиенической оценки организации образовательного процесса в учреждениях общего среднего образования» (утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь 28.01.2022, регистрационный № 016-1121).

Учитывая особенности организации обучения в различных видах учреждений общего среднего образования, представляло научный интерес сравнить как оценивают трудность и утомительность учебных предметах учащиеся в различных видах учреждений образования. Между школьниками и гимназистами установлены статисти-

чески значимые в оценке следующих отдельных учебных предметов ($p < 0,01$):

– в 5-м классе – «Русский язык», «Русская литература», «Иностранный язык», «Физическая культура и здоровье», «Мировая художественная культура» и «Основы безопасности жизнедеятельности»;

– в 6-м классе – «Белорусский язык», «Белорусская литература», «Иностранный язык», «Математика», «Биология», «Информатика» и «Трудовое обучение»;

– в 7-м классе – «Русский язык», «Русская литература», «Математика», «Химия», «История Беларуси» и «Информатика»;

– в 8-м классе – «Русский язык», «Белорусский язык», «Математика», «Физика», «Химия», «История Беларуси», «География», «Биология» и «Трудовое обучение»;

– в 9-м классе – «Белорусский язык», «Белорусская литература», «Физика», «Химия», «История Беларуси», «Обществоведение», «География», «Биология», «Информатика», «Физическая культура и здоровье» и «Мировая художественная культура».

Полученные различия свидетельствуют, что проблема объективного сопоставления сложности разных по содержанию предметов зависит от многих сопутствующих факторов, таких как обеспечение одинакового уровня преподавания разными учителями, учет плотности уроков и «кумуляции» предыдущих нагрузок, изменяющих функциональное состояние самих учащихся, применение физкультпауз, использования информационных технологий и прочее. Сочетание этих факторов может существенно меняться на каждом уроке по любому предмету в течение учебного дня, недели, четверти и года. Для решения данной проблемы нами в инструкции по применению «Метод гигиенической оценки организации образовательного процесса в учреждениях общего среднего образования» (утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь 28.01.2022, регистрационный № 016-1121) предложен «Алгоритм разработки специальной ранговой шкалы трудности учебных предметов с учетом особенностей обучения в учреждении образования», который проводят специалисты центров гигиены и эпидемиологии по запросу администрации учреждения образования, где занятия проводятся на повышенном уровне.

Получение общего среднего образования нередко приводит к перегрузкам, превращая учебную деятельность в фактор риска для здоровья учащихся. Как результат в последние годы в процессе обучения имеют место негативные тенденции показателей как соматического, также нервно-психического здоровья учащихся, снижаются функциональные резервы и адаптационные возможности детей и подростков. При изучении трудности и утомительности учебных предметов учащихся 5–9-х классов установлены различия анализируемых показателей в зависимости от года обучения, а также существенные отличия от действующей ранговой шкалы трудности учебных предметов. Полученные результаты использованы для разработки национальной ранговой шкалы трудности с учетом современных учебных предметов и года обучения. Выявленные статистически значимые различия в трудности и утомительности предметов для учащихся школ и гимназий определили необходимость разработки «Алгоритма разработки специальной ранговой шкалы трудности учебных предметов с учетом особенностей обучения в учреждении образования». Внедрение разработанных ранговых шкал трудности учебных предметов в деятельность учреждений образования, а также деятельность специалистов центров гигиены и эпидемиологии будет способствовать осуществлению образовательного процесса в соответствии с основными гигиеническими принципами, соблюдение которых продлевает период устойчивой работоспособности, отодвигает наступление утомления и предотвращает развитие переутомления, что содействует не только приобретению прочных знаний, но и благоприятному росту и развитию учащихся, укреплению их здоровья.

Литература

1. *Александрова, И. Э.* О взаимосвязи показателей утомляемости учащихся с факторами урока и школьного расписания // *Здоровье населения и среда обитания.* – 2017. – № 8(293). – С. 24–26.
2. *Гузик, Е. О.* Здоровье учащихся Республики Беларусь и пути минимизации факторов риска его формирующих: монография / *Е. О. Гузик* // *Белорус. мед. акад. последиплом. образования.* – Минск: БелМАПО, 2020. – 334 с.
3. *Кучма, В. Р.* Вызовы XXI века: гигиеническая безопасность детей в изменяющейся среде (часть I) / *В. Р. Кучма* // *Вопр. шк. и унив. медицины и здоровья.* – 2016. – № 3. – С. 4–22.

4. Кучма, В. Р. Вызовы XXI века: гигиеническая безопасность детей в изменяющейся среде (часть II) / В. Р. Кучма // Вопр. shk. i univ. mediciny i zdorov'ya. – 2016. – № 4. – С. 4–24.

5. Санитарные нормы и правила «Требования для учреждений общего среднего образования»: утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 27 декабря 2012 г., № 206; в ред. постановлений М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 29.06 2014 г. № 63 и 17.05.2017 г. № 35 // КонсультантПлюс. Беларусь / ООО «ЮрСпектр», Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь. – Минск, 2022.

References

1. Aleksandrova, I. E. O vzaimosvyazi pokazatelej utomlyaemosti uchashchihsya s faktorami uroka i shkol'nogo raspisaniya // Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya. – 2017. – № 8(293). – С. 24–26.

2. Guzik, E. O. Zdorov'e uchashchihsya Respubliki Belarus' i puti minimizacii faktorov riska ego formiruyushchih:

monografiya / E. O. Guzik; Belorus. med. akad. poslediplom. obrazovaniya. – Minsk: BelMAPO, 2020. – 334 s.

3. Kuchma, V. R. Vyzovy XXI veka: gigienicheskaya bezopasnost' detej v izmenyayushchejsya srede (chast' I) / V. R. Kuchma // Vopr. shk. i univ. mediciny i zdorov'ya. – 2016. – № 3. – С. 4–22.

4. Kuchma, V. R. Vyzovy XXI veka: gigienicheskaya bezopasnost' detej v izmenyayushchejsya srede (chast' II) / V. R. Kuchma // Vopr. shk. i univ. mediciny i zdorov'ya. – 2016. – № 4. – С. 4–24.

5. Sanitarnye normy i pravila "Trebovaniya dlya uchrezhdenij obshchego srednego obrazovaniya": utv. postanovleniem M-va zdavoohraneniya Resp. Belarus', 27 dekabrya 2012 g., № 206; v red. postanovlenij M-va zdavoohraneniya Resp. Belarus' ot 29.06 2014 g. № 63 i 17.05.2017 g. № 35 // Konsul'tantPlyus. Belarus' / ООО "YurSpektr", Nac. centr pravovoj inform. Resp. Belarus'. – Minsk, 2022.

Поступила 21.02.2022 г.

Е. К. Филипович¹, О. Л. Зобикова², А. В. Зиновик²,
В. А. Прилуцкая¹, В. А. Редута³, Т. В. Козорез²

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ДЕФИЦИТА БИОТИНИДАЗЫ НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ У РЕБЕНКА РАННЕГО ВОЗРАСТА

УО «Белорусский государственный медицинский университет»¹,
ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»²,
ГУ «Республиканский научно-практический центр оториноларингологии»³

Врожденный дефицит биотинидазы является редким врожденным нарушением метаболизма, которое чаще всего проявляется у новорожденных и детей раннего возраста. Так как активность фермента в нервной ткани низкая, она наиболее чувствительна и уязвима, что проявляется в первую очередь мышечной гипотонией, судорогами, атаксией, а также дермальными нарушениями. Клинически выделяют две формы дефицита биотинидазы, которые определяются остаточной активностью фермента: ранняя (глубокий дефицит), поздняя (частичный). Ведущими лабораторными тестами являются выявление у пациента метаболического ацидоза, исследование мочи на органические кислоты, низкая активность фермента, гипераммониемия, выявление мутаций при секвенировании гена BTD. Проанализированы особенности соматического статуса и неврологических нарушений при дефиците биотинидазы на примере клинического случая и обзора литературы. Ранняя диагностика и назначение терапии биотином играют важную роль в предотвращении прогрессирования заболевания и клинических признаков.

Ключевые слова: дети, дефицит биотинидазы, неврологические нарушения, биотин.

Е. К. Filipovich, O. L. Zobikova, A. V. Zinovich,
V. A. Prylutskaya, V. A. Reduto, T. V. Kozorez

NEUROLOGICAL MANIFESTATIONS OF BIOTINIDASE DEFICIENCY (CLINICAL CASE)

Congenital deficiency of biotinidase is a rare congenital metabolic disorder that most often occurs in newborns and young children. Since the activity of the enzyme in the nervous tissue is low, it is the most sensitive and vulnerable, which is manifested primarily by muscle hypotension, convulsions, ataxia, and dermal disorders. Clinically, there are two forms of biotinidase deficiency, which are determined by the residual activity of the enzyme: early (deep deficiency), late (partial). The leading laboratory tests are the detection of metabolic acidosis in the patient, the study of urine for organic acids, low enzyme activity, hyperammonemia, and the detection of mutations in the sequencing of the BTD gene. The features of neurological disorders in biotinidase deficiency are analyzed on the example of a clinical case and a review of the literature. Early diagnosis and administration of biotin therapy play an important role in preventing disease progression and clinical signs.

Key words: children, biotinidase deficiency, neurological disorders, biotin.

Врожденные нарушения метаболизма представляют собой значительную группу моногенных заболеваний, суммарная частота которых оценивается 1 на 3–5 тысяч живых новорож-

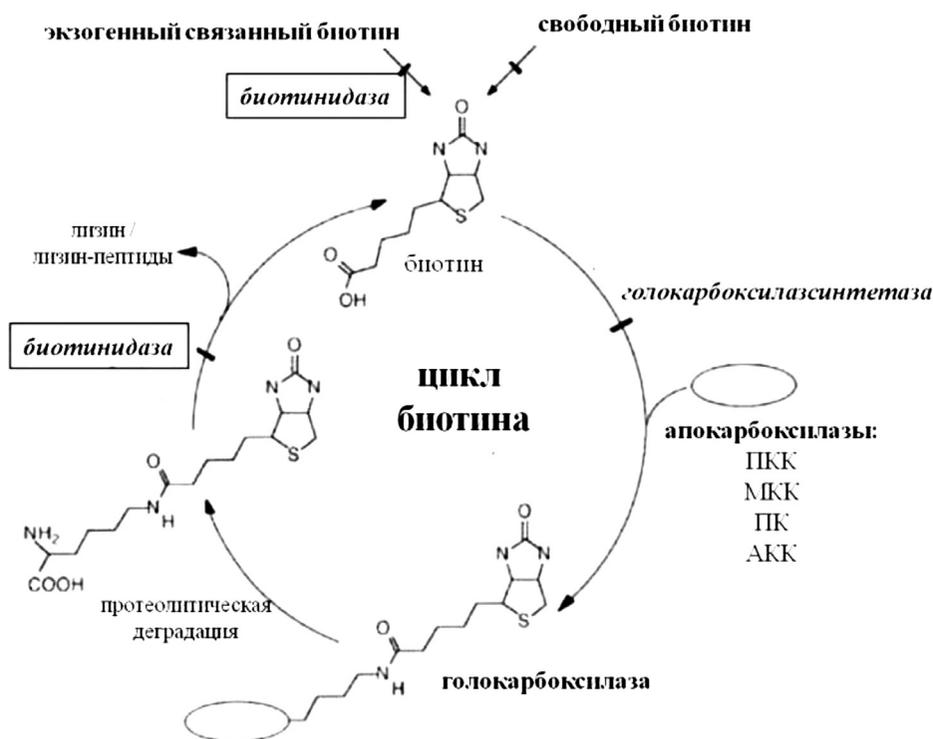
денных [1]. В большинстве случаев наследственные болезни обмена (НБО) протекают с поражением нервной системы. Своевременная диагностика и коррекция, позволяющие полностью или час-

точно нивелировать патологические симптомы, имеют решающее значение в предупреждении возникновения психоневрологических нарушений и отставания в развитии ребенка. Приоритетную роль в диагностике врожденных нарушений метаболизма играют биохимические и молекулярно-генетические методы исследования. Однако, недостаточная настороженность со стороны специалистов в виду редкой встречаемости отдельных нозологий приводит к несвоевременному направлению на медико-генетическое обследование. Диагностические ошибки могут быть также связаны с наличием сочетанного воздействия неблагоприятных перинатальных факторов, имеющимися возрастными особенностями соматического и неврологического статуса, коморбидными состояниями, с вовлечением в патологический процесс других органов и систем, отсутствия специфических клинических маркеров и т. д. Манифестация клинических проявлений уже на ранних этапах жизни, прогрессирующее течение, приводящее к выраженным дезадаптации и нарушениям жизнедеятельности вплоть до тяжелой степени утраты здоровья определяют актуальность проблемы для врачей-специалистов педиатрического профиля.

Биотин является водорастворимым витамином группы В (витамин В7), в небольшом количестве он поступает в организм с пищей либо образуется кишечным микробиомом. Являясь коферментом четырех карбоксилаз, он играет значимую роль в клеточном метаболизме.

Описаны два наследственных заболевания, обусловленных нарушением метаболизма биотина: дефицит голокарбоксилазсинтетазы (ГКС) и недостаточность биотинидазы. Оба проявляются множественным дефицитом карбоксилаз. Основная функция ГКС в связывании свободного биотина с четырьмя неактивными апокарбоксилазами для получения активных голокарбоксилаз (ХК). Роль биотинидазы заключается в высвобождении свободного биотина из эндо-/экзогенных биотинсодержащих протеинов, тем самым обеспечивается рециркуляция биотина и поддержание его свободного пула в тканях в относительном постоянстве (рис. 1) [8].

Дефицит биотина приводит к недостаточной продукции четырёх биотин-зависимых карбоксилаз: пропионил-СоА-карбоксилазы, метилкротонил-СоА-карбоксилазы, пируват карбоксилазы, ацетил-СоА-карбоксилазы, приводящие к нарушениям глюконеогенеза, синтеза жирных кислот и мета-



ПКК: пропионил-СоА-карбоксилаза, МКК: Метилкротонил-СоА-карбоксилаза, ПК: пируват карбоксилаза, АКК: ацетил-СоА-карбоксилаза

Рисунок 1. Цикл биотина (иллюстрация выполнена с использованием рисунка из книги Fernandes J. и соавт. [8])

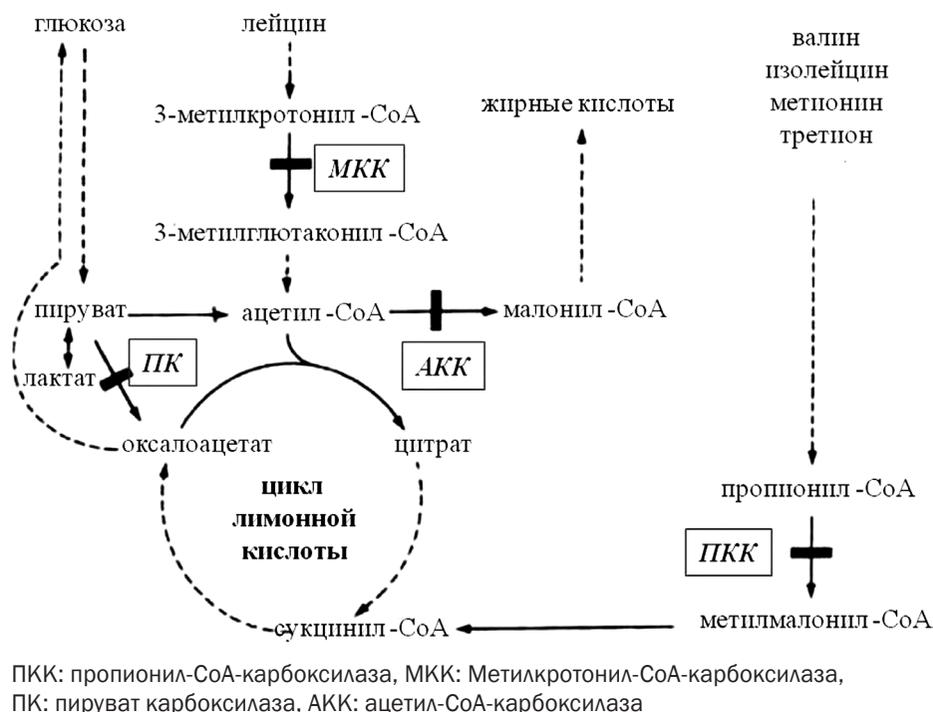


Рисунок 2. Локализация биотин-зависимых карбоксилаз в метаболических путях (иллюстрация выполнена с использованием рисунка из книги Fernandes J. и соавт. [8])

близма некоторых аминокислот (рис. 2). Кроме того, при низкой активности биотинидазы происходит накопление биотинина и других биотин-содержащих продуктов, оказывающих дополнительное токсическое воздействие. Таким образом, формируются множественные, метаболические нарушения, вызывающие неврологическую симптоматику [8].

Частота дефицита ГКС в мире оценивается 1:200 000. Недостаточность биотинидазы является более частым состоянием, с распространенностью 1:40 000–60 000 новорожденных, а в странах с неонатальным скринингом 1:6100–8000 [2, 4, 5].

Клиническая картина вариабельна и зависит от остаточной активности ферментов. Характерными проявления множественной карбоксилазной недостаточности являются дебют в неонатальном/грудном возрасте, метаболический ацидоз, мышечная гипотония, судороги, атаксия и дермальные проявления в виде алопеции, кожной сыпи, а также быстрая положительная динамика на терапию фармакологическими дозами биотина [8].

К дефициту биотинидазы приводит биаллельное носительство патогенных мутаций гена BTD. Ген BTD картирован на хромосоме 3p25, состоит из четырех экзонов и трех интронов [4]. На сегодняшний день опубликовано около 200 вариантов

мутаций гена BTD, из которых более 150 классифицированы как патогенные [2].

Клинически выделяют две формы дефицита биотинидазы, которые определяются остаточной активностью фермента: ранняя (глубокий дефицит), поздняя (частичный).

Первоначально было установлено, что у большинства детей раннего возраста с клиническими проявлениями дефицита биотинидазы остаточная активность фермента в сыворотке составляла 3 % [2]. Три стандартных отклонения выше указанного значения (т. е. 10 % остаточной активности фермента) приняты за порог, ниже которого наблюдается глубокий дефицит биотинидазы. У пробандов с остаточной активностью фермента 10–30 % определяется частичный дефицит биотинидазы, пациенты с активностью фермента более 30 % – здоровы.

Дебют ранней формы заболевания чаще происходит в возрасте 2–6 месяцев, единичные описания представлены с манифестацией на 1–2 неделях жизни ребенка [3, 7]. Наиболее чувствительной является нервная система, т. к. активность биотинидазы в нервной ткани низкая. На первых этапах заболевания происходит накопление лактата в головном мозге, из-за низкой активности пируваткарбоксилазы, с манифестацией неврологической симптомати-

кой, в виде судорог, в ряде случаев первично определяется мышечная гипотония. Кроме того, у пациентов могут отмечаться нарушения ритма дыхания в виде ларингеального стридора, апное, эпизодов гипервентиляции. Дерматологические нарушения, проявляются себореей, атопическим дерматитом, алопецией. При длительном течении, в случае отсутствия патогенетической терапии, развивается нейросенсорная тугоухость и атрофия зрительных нервов.

Поздняя форма дефицита биотинидазы долгое время может находиться в латентной фазе без клинических проявлений. Манифестация происходит, как правило, на высоте инфекционных заболеваний, либо после оперативных вмешательств. Клинические симптомы менее четкие, включают задержку физического (реже психического) развития, мышечную слабость, атаксию, снижение слуха, зрительные нарушения (скотомы, атрофия зрительных нервов).

Лабораторными тестами для диагностики недостаточности биотинидазы являются:

- определение кислотно-основного состояния крови (метаболический ацидоз);
- исследование мочи на органические кислоты (3-гидроксиизовалериановой, 3-метилкротоновой, пропионовой, 3-гидроксипропионовой, 3-окси-2-метилмасляной, 3-метил-кротонилглицина; в некоторых случаях возможно повышенное содержание только 3-гидроксиизовалериановой кислоты);
- исследование уровня аммиака (гипераммонимия);
- исследование активности биотинидазы (низкая активность фермента);
- секвенирование гена BTD (выявление мутаций).

Дефицит биотинидазы имеет хороший прогноз, если оказание медицинской помощи с постоянным применением терапия биотином начинается на ранней стадии заболевания. С учетом типа наследования патологии, риск повторного рождения ребенка с дефицитом биотинидазы у одних партнеров составляет 25 % в каждой беременности.

В качестве клинического примера представим собственное наблюдение с дефицитом биотинидазы. Пациент Т. – девочка, четвертый ребенок в семье, от 5 родов, анамнез по беременности и родам не отягощен. Показатели

физического развития при рождении: масса тела – 4200,0 гр, длина тела – 54,0 см, окружность головы – 34,0 см. На первом году жизни девочка росла и развивалась в соответствии с возрастной нормой. Из перенесённых заболеваний отмечены неонатальная желтуха, транзиторная гипогликемия в неонатальном периоде (2,1 ммоль/л), ОРИ. В возрасте 1 года 4 месяцев, обратились с жалобами на шумное учащённое дыхание, регресс психомоторных навыков: появилась «шаткость» походки, в последующем девочка перестала самостоятельно ходить и говорить.

Из анамнеза известно, что у девочки в возрасте 1 года 3 месяцев, на фоне вирусной инфекции и высокой температуры появились тонико-клонические судороги (однократно), после развился ларингеальный стридор. На рентгенограмме органов грудной клетки была установлена картина обструктивного бронхита. Первично ребенок получал лечение на амбулаторном этапе в течение 7 дней (амоксиклав, амбровикс, ингаляции пульмомент-комби, преднизолон в/м). В связи с отсутствием эффекта от проводимой терапии девочка направлена в стационар. В динамике терапия ларинготрахеита была безуспешна, что позволило заподозрить неинфекционный механизм возникновения стридора. Постепенно нарастала мышечная слабость с регрессом моторных навыков и обеднением словарного запаса. Дневной сон за 3 недели болезни увеличился до 5 раз в сутки.

При осмотре ребёнка показатели физического развития ребенка соответствовали средним значениям: масса тела 10 кг, рост – 82 см, окружность головы 47 см. Волосы, брови, ресницы белые, тонкие, редкие. На кожных покровах ягодиц определялись признаки дерматита, осложненного кандидозной инфекцией, в уголках рта – ангулярного хейлита. Тургор тканей снижен. Дыхание шумное с затруднённым вдохом и участием вспомогательной мускулатуры (втяжение межреберий, западение грудины), при аускультации дыхание жёсткое, проводится симметрично по всем полям, хрипы не выслушиваются. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации. При пальпации печень увеличена (+2,5–3,0 см), селезёнка +1 см. Стул и мочеиспускание без особенностей.

Неврологический статус: глазные щели симметричные, движения глазных яблок сохранены

в полном объеме, зрачки равновеликие, взгляд фиксирует, сосредоточение снижено, за предметом прослеживает непостоянно. Глотание не нарушено. Язык в полости рта по средней линии. Улыбается. Лепечет. Манипулирует игрушкой. Отмечается выраженная неловкость при захвате предметов, неустойчивость в вертикальном положении. Ползает на четвереньках неуверенно. Определяется диффузная мышечная гипотония с сохранёнными сухожильно-периостальные рефлексами. Наблюдается регресс навыков: девочка перестала самостоятельно передвигаться, не стоит, не ходит.

По результатам общих клинических анализов крови и мочи отклонений показателей от нормы не диагностировано. При биохимическом исследовании образцов крови установлен повышенный уровень щелочной фосфатазы 912 Ед/л (норма до 727). Показатели кислотно-основного состояния (КОС) крови свидетельствовали в пользу метаболического ацидоза: рН капиллярной крови 7,36 (норма 7,37–7,45), СВЕ $-12,4$ ммоль/л ($0 \pm 2,3$); рСО₂ 19,5 (35–45); рО₂ 50,5 (83–108); SO₂ 85,1 % (94–100 %); сНСО₃ 14,6 (22,2–27,9), лактат 4,9 (норма 0,9–1,8). По данным электроэнцефалограммы определялась дизритмия с диффузной тета-волновой активностью амплитудой до 150 мкВ. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) установлены гепатомегалия, спленомегалия, диффузные изменения в тканях тимуса, гипоплазия тимуса. По результатам эхокардиографии диагностированы трикуспидальная регургитация 2 степени, дополнительная хорда в полости левого желудочка. Проведенная магнитно-резонансная томография головного мозга установила умеренное расширение субарахноидальных пространств конвексальной поверхности головного мозга.

В клинической (генетической) лаборатории ГУ РНПЦ «Мать и дитя» выполнено определение уровней аминокислот, ацилкарнитинов из образцов сухих пятен крови. Установлено повышенное содержание 3-гидроксиизовалерилкарнитина 0,946 мкмоль/л (0,068–0,328), значительное снижение активности биотинидазы 4 Ед (норма ≥ 50 Ед).

На основании клинической картины и данных лабораторных исследований выставлен диагноз: наследственное заболевание обмена веществ – дефицит биотинидазы.

Коррекция лактат-ацидоза проводилась путем инфузионной терапии, пероральным приемом щелочных растворов. На фоне лечения уменьшились проявления стридора и мышечной слабости. Затем был начат прием биотина в дозе 15 мг/сутки, что в течение первых трех суток привело к окончательной нормализации показателей КОС крови.

Ребёнок выписан из стационара в удовлетворительном состоянии. Продолжен ежедневный прием биотина и наблюдение по месту жительства. При катамнестическом наблюдении через 10 месяцев в возрасте 2 лет 2 месяцев состояние ребёнка с положительной динамикой. Девочка активная, в моторном развитии не отстаёт, судороги не повторялись.

В данном наблюдении вовремя заподозрить дефицит биотинидазы помогли характерные для данного заболевания симптомы: острое начало, приступ генерализованных судорог в дебюте, мышечная гипотония, регресс психомоторного развития, дыхательные и дерматологические нарушения, сохраняющийся лактат-ацидоз в крови.

Наличие у пациента неврологических проявлений, особенно судорог, резистентных к терапии, в сочетании с нарушениями психомоторного развития и дерматологическими поражениями свидетельствует о потенциальной вероятности наследственной болезни обмена, в том числе, недостаточности биотинидазы. Настороженность врача-невролога или врача-педиатра в отношении вероятности наследственного нарушения обмена позволяет программу диагностики дополнить своевременным исследованием показателей КОС, консультацией врача-генетика, определением уровней аминокислот, ацилкарнитинов и активности биотинидазы. Применение специфической терапии биотином приводит к регрессу неврологических расстройств, восстановлению кислотно-основного равновесия и снижению уровня органических кислот в моче. Определение активности фермента в семьях высокого риска по недостаточности биотинидазы позволяет проводить превентивную терапию еще на доклинической стадии заболевания, основываясь на результатах скрининга. Опыт стран, в которых проводится неонатальный скрининг недостаточности биотинидазы [6], обосновывает целесообразность рассмотрения возможности его проведения в Беларуси.

Литература

1. Михайлова, С. В., Захарова Е. Ю., Ильина Е. С., Петрухин А. С. Диагностика и лечение недостаточности биотинидазы у детей раннего возраста // Лечащий врач. – 2005. – № 6. – С. 79–82.
2. *Biotinidase Deficiency and BTD*. – Access of mode: http://www.arup.utah.edu/database/BTD/BTD_welcome.php. – Date of access: 11.12.2021.
3. Canda, E., Kalkan Uçar S., Çoker M. Biotinidase deficiency: prevalence, impact and management strategies // *Pediatric health, medicine and therapeutics*. – 2020. – Vol. 11. – P. 127–133.
4. Hymes, J., Stanley C. M., Wolf B. Mutations in BTD causing biotinidase deficiency // *Human mutation*. – 2001. – Vol. 200. – P. 375–381.
5. Orphanet (2011) Holocarboxylase synthetase deficiency. Orphanet. – Access of mode: <http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC>. – Date of access: 10.05.2021.
6. Porta, F., Pagliardini V., Celestino I., Pavanello E., Pagliardini S., Guardamagna O., Ponzzone A., Spada M. Neonatal screening for biotinidase deficiency: A 30-year single center experience // *Molecular Genetics and Metabolism Reports*. – 2017. – Vol. 13. – P. 80–82.
7. Wolf, B., Spencer R., Gleason A. T. Hearing loss in common in symptomatic children with profound biotinidase deficiency // *Journal of pediatrics*. – 2002. – Vol. 140. – P. 242–246.
8. Wolf, B. B. Disorders of biotin metabolism. In: Scriver C. R., Beaudet A. L., Sly W. S., Valle D., editors. *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*. – New York: McGraw-Hill, 2001. – P. 3935–3962.

References

1. *Mikhaylova, S. V., Zakharova E. Yu., Il'ina E. S., Petrukhin A. S. Diagnostika i lechenie nedostatochnosti biotinidazy u detey rannego vozrasta // Lechashchiy vrach*. – 2005. – № 6. – P. 79–82.
2. *Biotinidase Deficiency and BTD*. – Available at: http://www.arup.utah.edu/database/BTD/BTD_welcome.php (accessed 11 December 2021).
3. Canda, E., Kalkan Uçar S., Çoker M. Biotinidase deficiency: prevalence, impact and management strategies // *Pediatric health, medicine and therapeutics*. – 2020. – Vol. 11. – P. 127–133.
4. Hymes, J., Stanley C. M., Wolf B. Mutations in BTD causing biotinidase deficiency // *Human mutation*. – 2001. – Vol. 200. – P. 375–381.
5. Orphanet (2011) Holocarboxylase synthetase deficiency. Orphanet. – Available at: <http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC> (accessed 10 May 2021).
6. Porta, F., Pagliardini V., Celestino I., Pavanello E., Pagliardini S., Guardamagna O., Ponzzone A., Spada M. Neonatal screening for biotinidase deficiency: A 30-year single center experience // *Molecular Genetics and Metabolism Reports*. – 2017. – Vol. 13. – P. 80–82.
7. Wolf, B., Spencer R., Gleason A. T. Hearing loss in common in symptomatic children with profound biotinidase deficiency // *Journal of pediatrics*. – 2002. – Vol. 140. – P. 242–246.
8. Wolf, B. B. Disorders of biotin metabolism. In: Scriver C. R., Beaudet A. L., Sly W. S., Valle D., editors. *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*. – New York: McGraw-Hill, 2001. – P. 3935–3962.

Поступила 06.04.2022 г.