



МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Medical Journal

Научно-практический рецензируемый журнал

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

Выходит один раз в три месяца

№ 1 (91)/2025 Январь – март

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

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

Адрес для писем:

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

Подписано в печать
с готовых
диапозитивов
08.01.2025 г.

Бумага офсетная
Гарнитура
Franklin Gothic Book
Печать офсетная
Формат 60 × 84¹/₈.
Усл. печ. л. 18,6
Тираж 371 экз.
Заказ №

Отпечатано
в ОАО «Полиграфкомбинат им. Я. Коласа»
Ул. Корженевского, 20.
220024, г. Минск
ЛП 02330/32
от 04.10.2013 г.
Выд. Министерством
информации
Республики Беларусь

© Белорусский
государственный
медицинский
университет,
2025

Главный редактор Ю. К. Абаев, д-р мед. наук, проф.

Редакционная коллегия

С. П. Рубникович (д-р мед. наук, проф., член-корр. НАН Беларуси, ректор БГМУ, председатель редколлегии)
Ф. И. Висмонт (д-р мед. наук, проф., член-корр. НАН Беларуси)
А. И. Волоотовский (д-р мед. наук, проф., Минск)
Н. С. Гурина (д-р биол. наук, проф., Минск)
Ю. Л. Горбич (канд. мед. наук, доцент, Минск)
С. В. Жаворонок (д-р мед. наук, проф., 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, проф., Гомель)
А. В. Строцкий (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, проф., Минск)
В. В. Хрусталев (д-р биол. 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., член-корр. РАН, Смоленск)
А. В. Колсанов (д-р мед. наук, проф., Самара)
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)

Редактор Л. И. Жук

В НОМЕРЕ

Страница главного редактора

Ю. К. Абаев

Вступительное слово 4

Редакционная статья

Ю. К. Абаев

Как улучшить качество научных публикаций? 5

Обзоры и лекции

Е. А. Алесин, Ю. Г. Дегтярёв, А. М. Махлин, Ю. И. Линник

Основные аспекты релаксации диафрагмы у детей: патофизиология, клиника, лечение ... 12

А. В. Бойко, М. М. Селицкий, Э. В. Вист
Длительные неврологические нарушения индуцированные SARS-CoV-2. Аспекты профилактики, диагностики и лечения..... 19

С. В. Гецадзе, Н. М. Зеленко, С. П. Лукашик, И. А. Карпов
Подходы к тестированию и лечению ВГС-инфекции в исправительных учреждениях 26

А. И. Кубарко, И. М. Гуринович
Пульсовые волны. Роль в осуществлении и регуляции гемодинамики.
Часть 1. Виды пульсовых волн, происхождение, распространение, регистрация и анализ; связь параметров с работой сердца и гемодинамикой 32

Оригинальные научные публикации

В. Г. Адашик, Ю. Т. Булдык, А. Н. Король
Кровопотеря при хирургическом лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы..... 57

А. В. Горустович, Н. С. Житкова, Ю. И. Линник, К. В. Дроздовский
Пластика и протезирование неоаортального клапана после операции артериального переключения у детей 63

Е. О. Гузик, А. С. Косова
Потребление овощей и фруктов, как фактор риска развития неинфекционных заболеваний в населенных пунктах, реализующих государственный профилактический проект «Здоровые города и поселки» 68

Т. В. Жукова, А. В. Белецкий, Л. М. Шевчук, Д. К. Тесаков, А. В. Борисов, К. А. Самочерных, Н. Е. Иванова, Ю. М. Забродская
Прогностическое значение молекулярно-генетических и биохимических маркеров в диагностике врожденной патологии..... 76

А. В. Никуленков, М. В. Ракевич, Р. В. Насыр, П. К. Разсамакина, Ю. Г. Дегтярев
Метод лапароскопически-ассистированной пункционной транскutánной лигатурной герниопластики при прямых паховых грыжах у детей..... 85

Е. В. Петрова, В. А. Кувшинников, А. Ф. Езерский, Л. В. Новикова, С. Г. Шенец, А. А. Лоцицкая
Особенности физиологической анемии у детей раннего возраста 92

Г. В. Семейко, В. Л. Колодкина, С. В. Байко, М. Д. Чередниченко, Е. О. Самойлович
О- и Н-типирование шигатоксин-продуцирующей *E. coli* у детей с постдиарейным гемолитико-уремическим синдромом в Республике Беларусь 97

Г. А. Скорход, Е. И. Гудкова, Ж. Ф. Циркунова, И. Н. Слабко, Н. Н. Бердник
Mycobacterium fortuitum как тест-культура для ускоренного определения эффективности дезинфекционных средств в отношении микобактерий 104

В. Б. Смычек, Я. В. Васильченко, С. И. Лушинская, Н. Л. Львова
Особенности показателей первичной инвалидности вследствие туберкулёза органов дыхания среди взрослого населения в Республике Беларусь 108

С. Н. Царева, Я. Г. Труханович, А. П. Камбур, В. П. Царев
Реальные возможности влагалищного родоразрешения у женщин с оперированной маткой 115

И. А. Шоломицкая-Гулевич, Н. В. Капралов, А. Р. Рок, В. И. Курченкова
Оценка показателей суточной внутрипищеводной рН-импедансометрии у пациентов с изжогой..... 119

Случай из практики

В. Ю. Алехнович, А. В. Кутузов, Е. С. Самосейко, Е. Г. Мороз, Г. Н. Гецадзе
Случай первично-множественного колоректального рака на фоне диффузного полипоза толстой кишки 124

В. Г. Забродец, А. Г. Байда, И. П. Леончук
Корковый фокальный гемосидероз: описание двух клинических случаев..... 130

Исторический ракурс

И. Н. Семенова, В. А. Переверзев
Как создавалась Академия медицинских наук СССР. Сообщение 1. Роль Всесоюзного института экспериментальной медицины имени А. М. Горького и Наркомздрава СССР в организации АМН СССР 135

И. П. Семёнов, Т. П. Борисова, Н. Л. Бацукова, А. Р. Аветисов
Доктору медицинских наук, профессору Филонову Валерию Петровичу 75 лет 146

А. В. Филонок
К 75-летию со дня рождения Захарченко Михаила Петровича..... 148

Летопись БГМУ

А. В. Андреева, Р. И. Беляева, И. М. Кобелев, Г. О. Самбуров, Г. Б. Чецкая
В память об участнике Великой Отечественной войны, военном враче, профессоре Н. С. Мисюке..... 152

IN THE ISSUE

Editor-in-chief's page			
Yu. K. Abaev			
OPENING REMARKS	4	E. V. Petrova, V. A. Kuvshinnikov, A. F. Ezersky, L. V. Novikova, S. G. Shenets, A. A. Lozitskaya	
		FEATURES OF PHYSIOLOGICAL ANEMIA IN EARLY CHILDREN	92
Editorial			
Yu. K. Abaev		G. V. Semeiko, V. L. Kolodkina, S. V. Baiko, M. D. Charadnichenka, E. O. Samoilovich	
HOW TO IMPROVE THE QUALITY OF SCIENTIFIC PUBLICATIONS?	5	O- AND N-TYPING OF SHIGATOXIN-PRODUCING E. COLI IN CHILDREN WITH POST-DIARRHEAE HEMOLYTIC-UREMIC SYNDROME IN BELARUS.....	97
Reviews and lectures			
E. A. Alesin, Yu. G. Degtyarev, A. M. Makhlin, Yu. I. Linnikh		G. A. Skorokhod, E. I. Gudkova, Zh. F. Tsirkunova, I. N. Slabko, N. N. Berdnik	
THE MAIN ASPECTS OF DIAPHRAGM EVENTRATION IN CHILDREN: PATHOPHYSIOLOGY, CLINIC, TREATMENT.....	12	MYCOBACTERIUM FORTUITUM AS A TEST CULTURE FOR ACCELERATED DETERMINATION OF THE DISINFECTANTS EFFECTIVENESS AGAINST MYCOBACTERIA	104
A. V. Boika, M. M. Sialitski, E. V. Vist		V. B. Smychek, Ya. V. Vasilchenko, S. I. Lushchinskaya, N. L. Lvova	
LONG-TERM NEUROLOGICAL DISORDERS INDUCED BY SARS-CoV-2. ASPECTS OF PREVENTION, DIAGNOSIS AND TREATMENT.....	19	FEATURES OF INDICATORS OF PRIMARY DISABILITY DUE TO TUBERCULOSIS OF THE RESPIRATORY ORGANS AMONG THE ADULT POPULATION OF THE REPUBLIC OF BELARUS.....	108
S. V. Getsadze, N. M. Zelenko, S. P. Lukashik, I. A. Karpov		S. N. Tsareva, Ya. G. Trukhanovich, A. P. Kambur, V. P. Tsarev	
APPROACHES TO TESTING AND TREATMENT OF HCV INFECTION IN PRISON POPULATIONS.....	26	REAL POSSIBILITIES OF VAGINAL DELIVERY IN WOMEN WITH AN OPERATIONAL UTERUS.....	115
A. I. Kubarko, I. M. Gurinovich		I. A. Shalamitskaya-Hulevich, M. V. Kapralov, A. R. Rock, V. I. Kurchenkova	
PULSE WAVES. ROLE IN THE IMPLEMENTATION AND REGULATION OF HEMODYNAMICS		ASSESSMENTS OF 24-HOUR PH-IMPEDANCE ANALYSIS IN PATIENTS WITH HEARBURN.....	119
<i>Part 1. Types of pulse waves, origin, propagation, registration and analysis; relationship of parameters with heart function and hemodynamics</i>	32		
Original scientific publications			
V. G. Adashchik, Yu. T. Buldyk, A. N. Korol		Case from practice	
BLOOD LOSS DURING SURGICAL TREATMENT OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA	57	V. Yu. Alekhnovich, A. V. Kutuzov, E. S. Samoseiko, E. G. Moroz, G. N. Getsadze	
A. V. Gorustovich, N. S. Zhitkova, U. I. Linnik, K. V. Drozdovkiy		A CASE OF PRIMARY MULTIPLE COLORECTAL CANCER IN THE BACKGROUND OF DIFFUSE COLON POLYPOSSIS.....	124
NEOAORTIC VALVE REPAIR AND REPLACEMENT AFTER ARTERIAL SWITCH OPERATION IN CHILDREN.....	63	V. G. Zabrodzets, A. G. Baida, I. P. Leonchik	
E. O. Guzik, A. S. Kosova		CORTICAL FOCAL HEMOSIDEROSIS: DESCRIPTION OF TWO CLINICAL CASES.....	130
CONSUMPTION OF VEGETABLES AND FRUIT AS A RISK FACTOR FOR THE DEVELOPMENT OF NON-COMMUNICABLE DISEASES IN SETTLEMENTS IMPLEMENTING THE STATE PREVENTIVE PROJECT «HEALTHY CITIES AND VILLAGES».....	69	Historical perspective	
T. V. Zhukova, A. V. Beleckij, L. M. Shevchuk, D. K. Tesakov, A. V. Borisov, K. A. Samochnykh, N. E. Ivanova, Yu. M. Zabrodskaya		I. N. Semeneyna, V. A. Pereverzev	
PROGNOSTIC VALUE OF MOLECULAR GENETIC AND BIOCHEMICAL MARKERS IN THE DIAGNOSIS OF CONGENITAL PATHOLOGY.....	76	HOW THE USSR ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES WAS CREATED. MESSAGE 1. THE ROLE OF THE A. M. GORKY ALL-UNION INSTITUTE OF EXPERIMENTAL MEDICINE AND THE USSR PEOPLE'S COMMITTEE OF HEALTH IN THE ORGANIZATION OF THE USSR ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES.....	135
A. V. Nikulenkov, M. V. Rakevich, R. V. Nasyr, P. K. Razsamakina, Yu. G. Degtyarev		Chronicle of BSMU	
METHOD OF LAPAROSCOPIC-ASSISTED PUNCTURE TRANSCUTANEOUS LIGATURE HERNIOPLASTY FOR DIRECT INGUINAL HERNIAS IN CHILDREN	85	A. V. Andreeva, R. I. Belyaeva, I. M. Kobelev, G. O. Samburov, G. B. Chetskaya	
		IN MEMORY OF THE PARTICIPANT OF THE GREAT PATRIOTIC WAR, MILITARY DOCTOR, PROFESSOR N. S. MISYUK.....	152

«Медицинский журнал» входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований по медицинским и биологическим наукам.
Журнал включен в базу данных Российского индекса научного цитирования (РИНЦ).



Дорогие коллеги!

Редакция использует все доступные возможности для повышения значимости и авторитета «Медицинского журнала», однако сделать это можно только с вами, нашими авторами и читателями, прежде всего за счет актуальности, повышения научного уровня и качества представляемых статей. Лишь на основе совместных усилий может состояться профессиональный медицинский журнал – ваш постоянный и надежный помощник в работе.

Развитие медицины – это не только достижения и успехи, но и новые проблемы. Задача научного издания – привлечь внимание к этим проблемам, а их немало: кризис методологии современной медицины и культ медицинской техники, гипоскиллия и пренебрежение клиническим мышлением,

коморбидность и рост числа врачебных ошибок, несовершенство медицинского права и юридическая незащищенность медиков, коммерциализация здравоохранения, падение престижа врача и другие.

Идиллически-спокойным XXI век не будет, ибо жить по канонам прошлого столетия уже нельзя. Речь идет о драматической, все более углубляющейся диспропорции между наращиванием технического потенциала общества с одной стороны и прогрессом в области нравственной культуры – с другой. Если технические возможности человечества сейчас, и в начале христианской эры не идут ни в какое сравнение, то различие в этических категориях гораздо менее контрастно. Как и две тысячи лет назад человечество осталось эгоистичным, жадным, недальновидным и жестоким. Насилие, в том числе войны, по-прежнему остается одним из главных средств решения конфликтов.

Тенденции развития медицинской науки настораживают. Увеличился разрыв между возможностями новых технологий и моральной основой для их применения. Рушатся доверительные отношения между врачом и пациентом, оказавшимся по разные стороны баррикады, сложенной из технических достижений. Среди медиков возобладали технократическое мировоззрение, оперирующее категориями редуционизма и воинствующего детерминизма. Каузальное мышление армейского образца способствует вытеснению милосердия и дегуманизации медицины, обреченной заниматься не конкретной, а некой иллюзорной личностью, не восстановлением здоровья и исцелением пациента, а лишь борьбой с недугом и возвращением утраченной трудоспособности. Новые тенденции все больше уводят от давнего завета «*Salus aegroti – suprema lex*» (благо больного – высший закон), углубляя кризис в здравоохранении. Назрела острая необходимость в публикациях на эти темы. Их ждут молодые врачи, которым важны нравственные ориентиры для дальнейшего поиска истины. Сегодня ученый не может быть носителем только научного знания и замыкаться в рамках своей специальности. Редакция рассчитывает на нравственный и интеллектуальный потенциал научного медицинского сообщества. Медицина обязана вернуть свои позиции и стать дисциплиной не только высокого интеллекта, но и высокой морали.

Сохраняя направленность общемедицинского научно-практического издания, редакция и впредь будет стремиться к наиболее полному удовлетворению запросов читателей. Надеемся, для практикующего врача журнал будет консультантом и мудрым советником; для начинающего исследователя – заботливым наставником и экспертом; маститому ученому – кафедрой, где он поделится профессиональным опытом и научными идеями. А для всех вместе – творческой средой общения, где прозвучит и будет услышан голос ученого, практикующего врача, организатора здравоохранения, где можно высказать свое мнение и обсудить разные точки зрения, сфера приложения которых – здравоохранение, медицинская наука и практика. Надеемся, это будет шаг на пути восстановления междисциплинарных связей, нарушенных углубляющейся специализацией в медицине. Именно в этом залог успешного существования «Медицинского журнала».

Эффективная работа редакции и редколлегии невозможна без тесного контакта с авторами и читателями. Нам важно знать ваше мнение. Мы готовы к критике и будем признательны за пожелания, направленные на улучшение нашей работы. Приглашаем к сотрудничеству всех, кто неравнодушен к проблемам отечественной медицинской науки, здравоохранения и медицинского образования. Ждем ваших отзывов, критических материалов и рукописей с оригинальными исследованиями, всеобъемлющими обзорами литературы, лекциями, поучительными клиническими наблюдениями, а также статей междисциплинарного характера, посвященных вопросам философии, социологии, истории медицины, медицинскому праву и другим проблемам, актуальным для медиков разных специальностей.

С уважением, профессор

Ю. К. Абаев

Ю. К. Абаев

КАК УЛУЧШИТЬ КАЧЕСТВО НАУЧНЫХ ПУБЛИКАЦИЙ?

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Человек, боящийся критики, не способен сделать ничего значительного для прогресса науки.

Г. Селье

Изучение специальной литературы – неотъемлемое свойство медицинской профессии и для того, чтобы врач мог ориентироваться в нарастающем потоке медицинской информации должны существовать объективные критерии. Такие критерии есть, и они являются предметом пристального внимания профессиональных объединений редакторов медицинских журналов. Наиболее последовательно эти проблемы разрабатывает Международный комитет редакторов медицинских журналов (ICMJE), который получил признание благодаря публикациям, посвященным редакционной этике и стандартизации требований к авторам биомедицинских изданий.

Во всех странах мира тратятся огромные деньги на проведение научных исследований, конечный результат которых – 3–5 страничная статья в профессиональном журнале. Становится ясной озабоченность медицинской общественности качеством научных публикаций. Рукопись, направленная в журнал, подвергается экспертизе и одновременно вступает в конкуренцию с другими статьями, поскольку издательские возможности авторитетных журналов меньше, чем желающих в них опубликоваться. Таким образом, профессиональные издания наряду со специализированными советами по защите диссертаций служат каналами обратной связи, по которым научное сообщество регулирует уровень исследований постоянно «подтягивая» его к более высокому. При этом журналы действуют как постоянный фактор на всех ступенях карьеры ученого в отличие от советов по защите, вмешивающихся лишь на критических этапах его научной деятельности.

Мнение специалистов о работе ученого в первую очередь основывается на том, где он печатается. Научный работник должен не только опубликовать результаты своих исследований, но и получить одобрение авторитетного журнала, пройдя квалифицированную экспертизу. Только так он

может быть спокоен за избранное направление исследований и уровень своей работы. «Без осуждения зарастешь травой, упрек полезен, как пропашка поля» (У. Шекспир). Каждый журнал имеет примерный круг авторов, чей научный уровень соответствует его требованиям. И каждый автор работает на уровне требований «своего» журнала, однако стремится сделать работу достойную издания более высокого ранга.

В чем принципиальное отличие научных журналов, которым можно доверять? Прежде всего, они являются рецензируемыми. Не рецензируемые журналы, труды и сборники должны рассматриваться как информационные издания со слабо выраженной или совсем не выраженной экспертной функцией, тогда как рецензируемый журнал – это не только источник информации, но и своеобразный фильтр для поступающих статей. Экспертиза позволяет оценить научную значимость работы, отсеять плагиат, не допустить публикации исследований, проведенных с нарушением принципов биоэтики, статей, опубликованных ранее. В наиболее престижных журналах практикуется статистическое и методологическое рецензирование. «Противник, ищущий наших ошибок, полезней, чем друг, старающийся их скрыть» (Леонардо да Винчи).

Для осуществления качественной экспертизы профессиональные издания должны быть предельно объективны. В наибольшей степени этому соответствуют международные журналы свободные от локальных предубеждений с широким составом редакционных коллегий, включающих экспертов международного класса. Чем авторитетнее журнал, тем строже отбор и выше требования к статье – к ее оригинальности, новизне и качеству написания, то есть к признакам, определяющим научный уровень работы. Отклонение поступивших рукописей в ведущих научных журналах составляет 40–50 и даже 90 %. При этом статьи, как правило, отклоняются не за то, что они плохи, а потому что недостаточно хороши.

Для большей объективности редакции стремятся избежать административного влияния, какой-либо предвзятости или давления ненаучных сил, поэтому наиболее известные журналы издаются не в научных и учебных учреждениях, а при научных обществах или советах («Биохимия», «Молекулярная биология», «Journal of Immunology», «Cancer Research»), академиях («Бюллетень экспериментальной биологии и медицины») или как междисциплинарные («The New England Journal of Medicine», «The Lancet», «Science»), хотя некоторые университетские журналы (Рокфеллеровского университета, «Journal of Experimental Medicine» и др.) относятся к чрезвычайно авторитетным.

Профессиональные журналы определяют не только научный уровень, но и влияют на направление исследований. Для перспективных областей науки характерно появление целых семейств новых изданий с выделением наиболее престижных. Это особенно заметно в некоторых областях фундаментальной и прикладной биологии, которые появились в последние десятилетия (молекулярная биология, геновая инженерия, биотехнологии и др.). Они вышли из биохимии и генетики, но создали свой мир, опирающийся на множество своих журналов среди которых выделяется группа особо элитарных во главе с «Cell» и «Nature». Сделать работу приемлемую для этих изданий – большая честь для исследователя.

Каким представляется научное информационное поле медицины в Республике Беларусь? Публикационная активность – один из критериев эффективной деятельности научного работника. Судя по ежегодному росту числа монографий, статей и тезисов белорусских медиков позитивный результат налицо. Однако в мировых рейтинговых журналах количество публикаций отечественных ученых невелико, еще реже встречаются цитируемые авторы. Причина – отнюдь не языковой барьер или нежелание выйти на международный уровень. Проблема в качестве публикаций.

Белорусская медицинская наука как в зеркале отражается в профессиональных журналах. К сожалению, научную литературу захлестнуло мелкотемье, среди достойных публикаций немало «сырого» непродуманного материала с неряшливым стилем и неудачной терминологией, неумением точно выразить мысль и логически правильно выстроить фразу. Некоторые авторы смутно представляют, как доказать справедливость выдвигаемых положений – отсутствует глубокий анализ и качественная статистическая обработка, что ставит под вопрос доказатель-

ность результатов исследования. Процветает дублирование, когда одна и та же статья публикуется под разными названиями, а также salami slicing – «нарезка» малых статей из большой. Большинство авторов хотели бы видеть свои статьи в европейских журналах с высоким рейтингом, однако можно ли на это претендовать с результатами исследований содержащими ошибки в планировании эксперимента, несоответствием клинических исследований Международными правилами качественной клинической практики (GCP) и некорректной статистической обработкой?

Научные рецензируемые издания должны быть постоянно действующим барьером на пути сомнительных публикаций. Однако число медицинских журналов, превышающее потребность приводит к тому, что отдельные редакции, стремясь любой ценой наполнить свой «портфель» снижают уровень рецензирования, привлекая легкостью и быстротой публикации «научных» опусов. Главное напечатать как можно больше текстов, пусть даже невысокого качества. Это согласуется с целью некоторых авторов забывающих, что публикация научной работы предполагает моральную ответственность. И хотя рост количества журналов до некоторой степени стимулирует исследовательскую активность, вряд ли полезный научный продукт увеличился во столько же раз, во сколько выросло число медицинских изданий – с одного в 1993 году до полусотни в 2024.

Стремление к «продвижению» и искусственному повышению «индекса цитирования» заслоняет важнейшую функцию рецензируемого журнала – строгий и объективный отбор материалов для публикации. Желание войти в международные базы данных похвально, однако даже при соблюдении всех формальных критериев примут туда неохотно. В мире существует гораздо больше научных журналов, чем нужно. Зачем стремиться в базы ради базы и насыщать информационное пространство некачественным, не цитируемым материалом? Лучше подумать, что издавать. Чтобы избежать обвинений в необъективности следует отметить, что белорусская медицинская наука имеет неоспоримые достижения, которые нужно всячески пропагандировать. Однако в библиографических списках защищенных диссертаций заметно преобладание цитируемых зарубежных источников. Невольно возникает вопрос – «А существует ли отечественная медицинская наука?» Вспоминаются слова известного клинициста, уроженца Беларуси профессора С. С. Зимницкого (1873–1927): «Наука,

несомненно, интернациональна, но едва ли она должна, поэтому быть антинациональной».

Критиковать проще, чем предложить решение проблемы, но простых решений здесь нет. Государственная политика, направленная на увеличение эффективности науки параллельно с выделением средств на ее развитие, должна ориентировать на самый высокий уровень научных публикаций, прежде всего на международный. Ясно, что поддержание мирового класса национального хоккея или шахмат невозможно без постоянного участия в самых престижных соревнованиях. Без выхода на мировой рынок не создать конкурентоспособных товаров. Международные публикации необходимы, прежде всего, нам, а не «им» и не столько для поддержания национального престижа, сколько для развития и повышения уровня науки.

Сейчас научный журнал не может существовать так же как 10–15 лет назад, необходимо активно искать цитируемых авторов, рецензировать быстрее и качественнее, повышать авторитет редакционной коллегии. К сожалению, профессиональные издания в должной степени не востребованы медицинской общественностью, не стали составной частью системы непрерывного образования и повышения квалификации. Создается впечатление, что они существуют больше для авторов, чем для читателей, интересы практикующего врача учитываются недостаточно. Между тем для поддержания своего профессионального статуса врач должен выписывать (и читать) как минимум один многопрофильный и один специализированный журнал. В Западной Европе врач получает 7–8 и более научных изданий у нас журналы выписывают менее 10 % врачей.

Каждый читатель, подписываясь на медицинское издание, хочет иметь профессиональный журнал, который давал бы своевременную и объективную информацию о достижениях медицинской науки и здравоохранения. Для него не столь важно, в какой форме подается эта информация – в виде оригинальных статей, обзоров литературы или лекций. Важно, чтобы журнал был интересным по форме и содержанию, вызывал доверие. Наличие «громких» имен в редакции и давних традиций журнала может служить ориентиром, однако эти критерии не абсолютны.

Какого читателя хотели бы иметь журналы? Безусловно, критически мыслящего, способного использовать полученную информацию с максимальной пользой. Перефразируя известное выражение можно сказать, что «каждый журнал

имеет таких читателей, каких он заслуживает». Редакции некоторых «занаученных» изданий жалуются, что читатели плохо их воспринимают. Однако ни один серьезный журнал не может ограничиться публикацией материалов, традиционно хорошо воспринимаемых – лекций и тематических обзоров литературы. Для того чтобы читатель мог понять результаты тех или иных оригинальных исследований необходим определенный уровень научной культуры. Умению критической оценки научных статей не обучают нигде – ни в вузах, ни в аспирантуре. Журналы должны стремиться восполнить эти пробелы.

Научная достоверность и объективность публикаций во многом зависит от того как решаются этические вопросы внутри редакций профессиональных журналов. На первый взгляд может показаться, что это сугубо внутреннее дело редакций, но это не так. Правильно выстроенная редакционная политика и редакционная этика помогают издательскому и научному сообществу решать морально-нравственные проблемы, возникающие при подготовке публикаций и руководствоваться ими при формировании прозрачной политики издания. Журналы обязаны декларировать свою редакционную политику и редакционную этику.

Редакционная политика журнала «Медицинский журнал»

Концепция. Создать эффективный профессионально-ориентированный информационный ресурс для интеграции знаний и опыта ученых и врачей-практиков в области медицины. Сделать экспертное мнение специалистов востребованным при принятии решений в системе здравоохранения.

Цель. Повысить медицинскую, социальную и экономическую эффективность функционирования системы здравоохранения, а также качество оказания медико-профилактической помощи населению путем использования специалистами публикаций об оптимальных организационно-методологических формах и новых медицинских технологиях.

Задачи:

1. Публиковать оригинальные, значимые, обоснованные и отрецензированные обзорные, клинические, экспериментальные и лабораторные научные работы по широкому спектру медико-биологических проблем. *Реализация* – формирование редакционного «портфеля» путем заказа статей ученым и ведущим специалистам медицинских университетов, республиканских научно-

□ Редакционная статья

практических центров (РНПЦ), учреждений здравоохранения и органам управления Министерства здравоохранения.

2. Обеспечивать врачей, научных работников, организаторов здравоохранения информацией в области фундаментальной и практической медицины для непрерывного последипломного обучения. *Реализация* – аналогично п. 1.

3. Расширять кругозор врачей в области дисциплин, выходящих за рамки узкой специализации. *Реализация* – публикация заказных статей междисциплинарного характера, представляющих интерес и имеющих реальную значимость для врачей разных специальностей.

4. При формировании редакционного «портфеля» приоритет отдавать публикациям, отвечающим наиболее важным тенденциям развития здравоохранения – возрастающему значению кадров, технологизации, первичной медицинской помощи, профилактической направленности медицины, статьям этической направленности, посвященным гуманным основам врачебной профессии. *Реализация* – аналогично п. 1.

5. Стимулировать обсуждение актуальных проблем медицины и здравоохранения. *Реализация* – дискуссии за круглым столом с участием ученых, практикующих врачей и организаторов здравоохранения с размещением видеоматериалов на сайте Белорусского государственного медицинского университета.

6. Прогнозировать важнейшие тенденции развития медицины и здравоохранения. *Реализация* – заказные аналитические статьи ведущим отечественным и зарубежным ученым – членам редколлегии и редакционного совета журнала «Медицинский журнал».

7. Информировать читателей о неклинических аспектах медицины, включая освещение философских, этических, социологических, экономических проблем. *Реализация* – заказные статьи известным ученым и специалистам соответствующего профиля медицинских университетов, РНПЦ, Академии управления при Президенте Республики Беларусь.

8. Пропагандировать институт независимого рецензирования, как важнейший инструмент оценки качества научных исследований. *Реализация* – объективное рецензирование поступающих статей, при необходимости направление на рецензию в зарубежные научные учреждения.

9. Поддерживать высокие этические стандарты медицинской журналистики. *Реализация* – проверка всех поступающих статей на предмет соблюдения норм законодательства, авторско-

го права и различных нарушений. Тщательный подбор рецензентов для исключения конфликта интересов и предвзятого отношения к поступающим рукописям. Соблюдение конфиденциальности рецензирования. Обеспечение прозрачности публикационной политики и требований, предъявляемых к рукописям.

10. Достижение соответствия международным требованиям и обеспечение международной видимости журнала «Медицинский журнал». *Реализация* – руководство рекомендациями Международного комитета редакторов медицинских журналов (ICMJE). Привлечение к публикациям зарубежных авторов и увеличение доли совместных публикаций.

11. Совершенствование сайта журнала «Медицинский журнал». *Реализация* – повышение функциональности и технологических возможностей сайта.

Редакция:

- следует принципу редакционной свободы и последовательно проводит независимую политику по отбору к публикации материалов исходя из актуальности, оригинальности и научной обоснованности, а не коммерческого успеха журнала;

- постоянно совершенствует журнал, стремясь к более полному удовлетворению потребностей читателей и авторов;

- принимает все доступные меры для обеспечения высокого качества публикуемого материала, тесно сотрудничая с авторами и рецензентами;

- гарантирует возможность опубликования материалов, отражающих разные точки зрения, готова признавать ошибки и при необходимости публиковать исправления, уточнения, опровержения и извинения.

Редакционная этика журнала «Медицинский журнал»

Редакционная этика – свод принципов и правил, которыми руководствуются в своих взаимоотношениях участники процесса издания научных публикаций (авторы, рецензенты, редакторы, издатели, читатели).

Общие положения

Редакция и редакционная коллегия в своей работе ориентируются на юридические требования законодательства Республики Беларусь в отношении авторского права, плагиата и этических принципов, поддерживаемых сообществом ведущих издателей научной периодики,

и несет ответственность за обнаружение авторских произведений, а также следуют рекомендациям международного Комитета публикационной этики (COPE).

Главный редактор

Важнейшее условие нормальной работы научного медицинского журнала – редакционная свобода. Главный редактор свободен в определении политики журнала, научного уровня и стандартов качества статей. Учредители и издатели принимают важные деловые решения, в том числе назначают и освобождают от должности главного редактора, но вмешиваться в содержание журнала они не должны. Редакционная свобода предполагает наличие определенной позиции у главного редактора, которая отражается в виде главной цели и задач редакции. Главный редактор превыше всего ставит интересы читателей.

Этические принципы, на которых основывается деятельность главного редактора и редакционной коллегии

Наиболее распространенные этические проблемы, с которыми сталкиваются главный редактор журнала и редакционная коллегия:

- плагиат и подача статьи одновременно в несколько изданий;
- проблема авторства;
- конфликт интересов автора и рецензента.

Главный редактор и редакционная коллегия несут ответственность за публикацию авторских рукописей, что подразумевает соответствие их деятельности следующим принципам:

- при принятии решения о публикации руководствуются достоверностью представления данных и научной значимостью рассматриваемой работы;
- должны оценивать интеллектуальное содержание рукописей вне зависимости от расы, пола, религиозных взглядов, происхождения, гражданства, социального положения авторов;
- неопубликованные данные, представленные в рукописи не должны использоваться в личных целях или передаваться третьим лицам без письменного согласия автора;
- информация или идеи, полученные в ходе редактирования, связанные с возможными преимуществами, должны сохранять конфиденциальный характер и не использоваться с целью получения личной выгоды;
- не допускают к публикации информацию, если имеются основания полагать, что она является плагиатом;

- совместно с издателем обязаны не оставлять без ответа претензии, касающиеся рассмотренных рукописей или опубликованных материалов и при выявлении конфликтных ситуаций принимать необходимые меры для восстановления нарушенных прав.

Конфликт интересов

Конфликт интересов возникает при рассмотрении статьи в случаях, когда ее автор, рецензент или редактор имеют собственные интересы, которые могут повлиять на их суждения. Самый важный источник конфликта интересов – это финансовые взаимоотношения с фирмами-производителями лекарств и медицинского оборудования. Возможны иные причины – личные взаимоотношения, академическое соперничество и др.

- Авторы, направляя статью в журнал в сопроводительном письме должны указать на существующие финансовые взаимоотношения, которые могли бы повлечь конфликт интересов в отношении рассматриваемой работы. Обязательно указывается источник финансирования исследования.

- Редакторы должны уклониться от принятия решений в случаях, когда рассматриваемая работа является для них источником конфликта интересов.

- Наличие у авторов, рецензентов и редакторов собственных интересов не является препятствием для опубликования научной работы, однако все стороны, участвующие в процессе рецензирования и публикации статей должны раскрыть существование конфликтных интересов.

Этические принципы в деятельности рецензента

Рецензенты, осуществляющие научную экспертизу авторских материалов, должны руководствоваться следующими принципами:

- рукопись, полученная для рецензирования, рассматривается как конфиденциальный документ, который нельзя передавать для ознакомления третьим лицам, не имеющим соответствующих полномочий редакции;
- рецензент обязан дать объективную и аргументированную оценку изложенным результатам исследования;
- неопубликованные данные, полученные из представленных к рассмотрению рукописей нельзя использовать в личных целях;
- рецензент, не обладающий, по его мнению, достаточной квалификацией для оценки рукописи, либо не способный быть объективным

□ Редакционная статья

должен сообщить об этом редактору, с просьбой исключить его из процесса рецензирования данной рукописи.

Рецензенты должны:

- объективно проводить рецензирование;
- не допускать персональной критики автора, выражать свои взгляды ясно с аргументацией и ссылками, по мере необходимости декларировать конфликт интересов;
- отказаться от рецензии рукописей там, где они имеют конфликт интересов в результате конкурентных, совместных либо других отношений или связей с авторами, компанией или учреждением;
- соблюдать конфиденциальность материалов, предоставляемых на рецензию, не должны обсуждать неопубликованные рукописи с коллегами или использовать информацию о них в своей работе. Если рецензент желает передать запрос на отзыв коллеге, необходимо получить разрешение редактора.

Этические принципы в деятельности автора

Автор (или коллектив авторов) осознает ответственность за новизну и достоверность результатов научного исследования, что предполагает соблюдение следующих принципов:

- предоставлять достоверные результаты проведенных исследований, заведомо ошибочные или сфальсифицированные утверждения неприемлемы;
- гарантировать, что результаты исследования, изложенные в рукописи оригинальны;
- заимствованные фрагменты или утверждения в тексте рукописи должны сопровождаться указанием их автора и первоисточника;
- необходимо признавать вклад всех лиц, повлиявших на ход исследования в частности, в рукописи должны быть представлены ссылки на работы, которые имели значение при проведении исследования;
- недопустимо предоставлять статьи, направленные в другой журнал и принятые к рассмотрению либо опубликованные в других изданиях;
- в качестве соавторов должны быть указаны все лица, внесшие существенный вклад в проведение исследования (разработка концепции дизайна или формата исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка материала, анализ, интерпретация полученных данных), написание и редактирование статьи. Нельзя указывать лиц, не участвовавших в исследовании;

- все авторы несут ответственность за разработку, написание и редактирование рукописи, за проверку статьи перед подачей в редакцию и в период редакционно-издательской подготовки. Если авторы обнаружат существенные ошибки или неточности в статье на этапе ее рассмотрения или после опубликования необходимо в кратчайшие сроки уведомить об этом редакцию журнала;

- все соавторы должны быть ознакомлены с окончательной версией текста, утверждают его вариант перед печатью оригинал-макета и дают разрешение на отправку в печать;

- если окажется, что в статье присутствуют недостоверные сведения и ошибки, статья написана с использованием плагиата/мошенничества, все соавторы разделяют ответственность.

Политика антиплагиата

В целях обеспечения высокого качества публикуемых материалов и соблюдения авторских прав статьи, поступающие в редакцию, проходят проверку на плагиат (наличие заимствований) через систему «Антиплагиат».

Плагиатом считается:

- использование (дословное цитирование) любых материалов в любом объеме без указания источника;
- использование изображений, рисунков, фотографий, таблиц, графиков, схем и других форм графического предоставления информации без указания источника;
- использование изображений, рисунков, фотографий, таблиц, графиков, схем и других форм графического предоставления информации, опубликованных в научных изданиях без согласования с правообладателем;
- использование без письменного разрешения материалов, авторы или правообладатели которых запрещают их использование без специального согласования.

Статьи, содержащие менее 70 % авторского текста в журнале, не публикуются. Редакцией не приветствуется излишнее количество цитирований, даже оформленных должным образом. Обзоры и другие статьи, по объективным причинам требующие наличия большего количества цитирований, рассматриваются в индивидуальном порядке.

Ретракция статей

Редакция использует ретракцию (отзыв) статьи с целью предупреждения читателей о дублирующих публикациях, плагиата, сокрытия конфлик-

тов интересов и предоставления недостоверных данных, которые могли повлиять на интерпретацию данных или рекомендации об их использовании.

Основания для отзыва статьи:

- обнаружение плагиата в публикации;
- дублирование статьи в различных изданиях;
- обнаружение в статье серьезных ошибок (неправильная интерпретации результатов и др.), что ставит под сомнение ее научную ценность;
- обнаружение в тексте статьи фальсификаций или фабрикаций;
- не корректный состав авторов (включение лиц, не отвечающих критериям авторства);
- конфликт интересов и другие нарушения публикационной этики;
- повторная публикация статьи, осуществляемая без согласия автора.

Ретракция статьи может быть инициирована:

- автором статьи;
- редакцией другого журнала;
- лицами участниками конфликта интересов при наличии доказательств нарушений научной этики автором статьи;
- редколлегией журнала при обнаружении фактов нарушения научной этики автором статьи.

Ретракция статей осуществляется следующим образом:

1. После обращения автора или другого лица, предоставившего факты нарушения научной этики в статье, редколлегия журнала назначает комиссию, которая проводит расследование с учетом имеющихся фактов и проверки этичности публикации.

2. Приняв решение отозвать статью, редакция указывает в протоколе заседания причину ретракции (в случае обнаружения плагиата с указанием на источники заимствования) и дату ретракции.

3. В Совет по этике научных публикаций для внесения информации в базу ретрагированных статей предоставляется протокол, где указывается дата проведения заседания, результат экспертизы, обоснованное решение и заполненная форма:

- ФИО автора и название статьи;

- издание, из которого текст отзывается;
- инициатор отзыва статьи;
- основание для отзыва статьи и дата принятия решения;
- ссылка на страницу на сайте издания, на которой дана информация о ретракции;
- выходные данные статьи DOI (если есть);
- тематика (медицинские науки; биологические науки и т. п.).

4. Информация об отозванных текстах передается в базы научной информации. При получении заявки на ретракцию информация о статье и полный текст остаются на elibrary.ru и в КиберЛенинке, но дополняется информацией о ретракции. Отзыванные статьи и ссылки из них исключаются из РИНЦ и не участвуют при расчете показателей.

5. В случае серьезного морального ущерба сторонам конфликта интересов, информация о факте нарушения научной этики может быть передана по месту работы автора.

6. Редакция оставляет за собой право принимать решение относительно дальнейшего сотрудничества с авторами ретрагированных статей (полный отказ от сотрудничества, на определенное время, дополнительная экспертиза статей в случае возобновления сотрудничества).

Реклама

Главный редактор несет ответственность за политику журнала в области рекламы. Читатель должен иметь возможность легко отличить редакционные материалы от рекламных. Недопустимо размещение рекламы в том же номере издания, что и определенная статья. Рекламная информация не должна доминировать в журнале. Редакция готова рассмотреть и опубликовать материалы, критикующие рекламную продукцию.

Переписка с читателями. Журнал имеет рубрику, где могут публиковаться комментарии, критические замечания, вопросы авторам опубликованных материалов и их ответы.

Плата за публикацию

Журнал не взимает плату за публикацию статей.

Е. А. Алесин², Ю. Г. Дегтярёв², А. М. Махлин¹, Ю. И. Линник¹

ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ РЕЛАКСАЦИИ ДИАФРАГМЫ У ДЕТЕЙ: ПАТОФИЗИОЛОГИЯ, КЛИНИКА, ЛЕЧЕНИЕ

Республиканский научно-практический центр детской хирургии¹
УО «Белорусский государственный медицинский университет»²

В статье проведен литературный обзор, посвященный анатомии, физиологии, диагностике и лечению релаксации диафрагмы у детей. Различают врождённый и приобретенный варианты патологии. Причиной развития врождённой релаксации диафрагмы является нарушение формирования её мышечного слоя. Основной причиной приобретенной релаксации диафрагмы является повреждение диафрагмального нерва во время проведения операций по коррекции врождённых пороков сердца (ВПС), при родовой травме или при катетеризации центральных вен. Травмы диафрагмального нерва, сопровождающиеся релаксацией диафрагмы, отмечаются после кардиохирургических операций с частотой от 0,3 % до 12,8 %. Частота вышеуказанного осложнения в РНПЦ детской хирургии Республики Беларусь составила: в 2021 году – 2,54 %; в 2022 году – 2,94 %; в 2023 году – 3,16 %. Рост числа релаксаций диафрагмы после кардиохирургических операций связан с увеличением в структуре оперативной активности количества сложных операций, а также числа повторных операций на сердце (рестернотомий).

Ключевые слова: релаксация диафрагмы у детей, хирургическое лечение релаксации диафрагмы, френопластика, пликация диафрагмы.

E. A. Alesin, Yu. G. Degtyarev, A. M. Makhlin, Yu. I. Linnik

THE MAIN ASPECTS OF DIAPHRAGM EVENTRATION IN CHILDREN: PATHOPHYSIOLOGY, CLINIC, TREATMENT

The article provides a literature review on the anatomy, physiology, diagnosis and treatment of diaphragm eventration in children. There are congenital and acquired variants of pathology. The reason of congenital eventration development is a malformation of its muscle layer. The main reasons of obtained diaphragmatic eventration in children are damage of the phrenic nerve during surgical correction of congenital heart defects (CHD), birth trauma or catheterization of central veins. Injuries of the phrenic nerve, accompanied by diaphragm eventration, are registered after cardiac surgery with a 0.3 % to 12.8 % rate. The frequency of this complication in the Republican Scientific and Practical Center of Pediatric Surgery (Belarus) was 2.54 % in 2021; 2.94 % in 2022; 3.16 % in 2023. The increase in the diaphragm eventration number after cardiac surgery is associated with an increase in the complex surgeries number in the structure of surgical activity, as well as the number of repeated heart operations (resternotomies).

Key words: diaphragm eventration in children, surgical treatment of diaphragm eventration, phrenoplastic, diaphragm plication.

Релаксация диафрагмы – стойкое, постоянно сохраняющееся, высокое стояние диафрагмы (чаще одного из куполов) без нарушения её анатомической целостности. Важно отметить, что при этом фиксация диафрагмы к анатомическим структурам не нарушена.

Первое описание релаксации диафрагмы, как случайной находки при аутопсии, было сде-

лано в 1774 г. французским хирургом и анатомом Жаном Луи Пти (J. Petit). Термин «релаксация диафрагмы» был предложен в 1906 г. S. Wieting [1, 2, 4]. Наряду с термином «релаксация диафрагмы» встречаются и другие, описывающие данную аномалию: «эвентрация диафрагмы», «паралич диафрагмы», «мегафрения». В русскоязычной литературе наибольшее рас-

пространение получил термин «релаксация диафрагмы» (Б. В. Петровский, 1966). В англоязычной литературе принято использовать термины «паралич диафрагмы» «diaphragmatic paralysis» или «эвентрация диафрагмы» «diaphragm eventration».

Цель данного обзора – обобщить современные знания об эпидемиологии, этиологии, механизмах развития, методах диагностики и хирургического лечения релаксации диафрагмы у детей.

Этиология и патогенез

Выделяют врождённую и приобретённую релаксацию диафрагмы. Врождённая релаксация диафрагмы (ВРД) возникает как результат внутриутробного нарушения формирования плевроперитонеальной мембраны [4, 5]. Анатомически это проявляется врождённой гипоплазией мышц диафрагмы – нарушением миотизации правого или левого куполов диафрагмы с частичной или полной заменой мышц диафрагмы фиброэластической тканью при сохранении прикрепления диафрагмы к грудины, рёбрам и поясничному отделу позвоночника. В результате этого диафрагма имеет в своей структуре очень небольшое количество поперечнополосатых мышечных волокон и представляет собой перегородку из соединительной ткани, не способную к сокращению и выполнению своей функции [4, 6]. Частота ВРД составляет 0,02–0,07 на 1000 новорождённых. Преимущественно, в 60–80 % случаев, заболевание отмечается у мальчиков [4, 5].

Некоторые исследователи относят врождённую релаксацию к истинным диафрагмальным грыжам, что, по нашему мнению, не является правильным. Истинная диафрагмальная грыжа подразумевает наличие врождённого дефекта диафрагмы, прикрытого серозной оболочкой брюшины и плевры, собственно, и формирующей грыжевой мешок [3]. Релаксация имеет иную морфологическую структуру, при которой сохранена анатомическая целостность диафрагмы, т. е. между серозными оболочками сохранён мышечный слой диафрагмы [2, 3].

Учитывая крайнюю редкость ВРД, далее в данном обзоре будет рассматриваться приобретенная релаксация диафрагмы у детей.

Основной причиной приобретенной релаксации диафрагмы (ПРД) у детей является повреждение диафрагмального нерва во время оперативной коррекции врождённых пороков сердца (ВПС); при родовой травме или же при ка-

тетеризации центральных вен [3, 7, 9]. И здесь огромную роль играют варианты анатомической траектории прохождения диафрагмальных нервов на шее, в средостении и по самой диафрагме, делающие их уязвимыми для повреждений (рисунок 1).

Травматическое повреждение диафрагмального нерва во время операции является одним из наиболее распространённых осложнений после хирургической коррекции ВПС у детей. По данным некоторых авторов, частота возникновения этого осложнения составляет от 0,3 % до 12,8 % [7, 9, 10].

Повреждение диафрагмального нерва при кардиохирургических вмешательствах при «открытых» операциях является следствием повреждения его хирургическим инструментом или электрохирургической коагуляцией. Кроме того, возможны: гипотермическое повреждение нерва после наружного охлаждения сердца внутри перикарда, или же ишемия нерва, как результат нарушения его кровоснабжения при термическом повреждении внутренней грудной артерии [1].

Согласно Akaу et al., хирургическая коррекция тетрады Фалло является вмешательством, наиболее часто сопровождающимся развитием послеоперационной релаксации диафрагмы. На втором месте – формирование межсистемного аортолёгочного анастомоза по Blalock-Taussig. Далее по частоте следуют: пластика дефекта межжелудочковой перегородки и операция по коррекции транспозиции магистральных сосудов [7]. Следует отметить, что в вышеуказанном исследовании не приведены данные о том, являлись ли эти кардиохирургические вмешательства первичными, либо представляли собой повторные операции в ходе этапной коррекции врождённых пороков сердца. С нашей точки зрения именно повторные вмешательства по коррекции врождённых пороков сердца характеризуются большим риском повреждения диафрагмального нерва и развития ПРД вследствие необходимости выполнения кардиолиза на фоне спаечного процесса в грудной клетке.

Акушерская травма является второй по значимости причиной развития ПРД у новорождённых. Её распространённость колеблется в пределах от 1 на 15 000 до 1 на 30 000 рождённых живыми. Анатомическая близость нервных корешков плечевого сплетения (C5-Th1) и диафрагмального нерва (C3-C5) приводит к повышенному риску повреждения плечевого сплетения и диафрагмального нерва при ущемлении

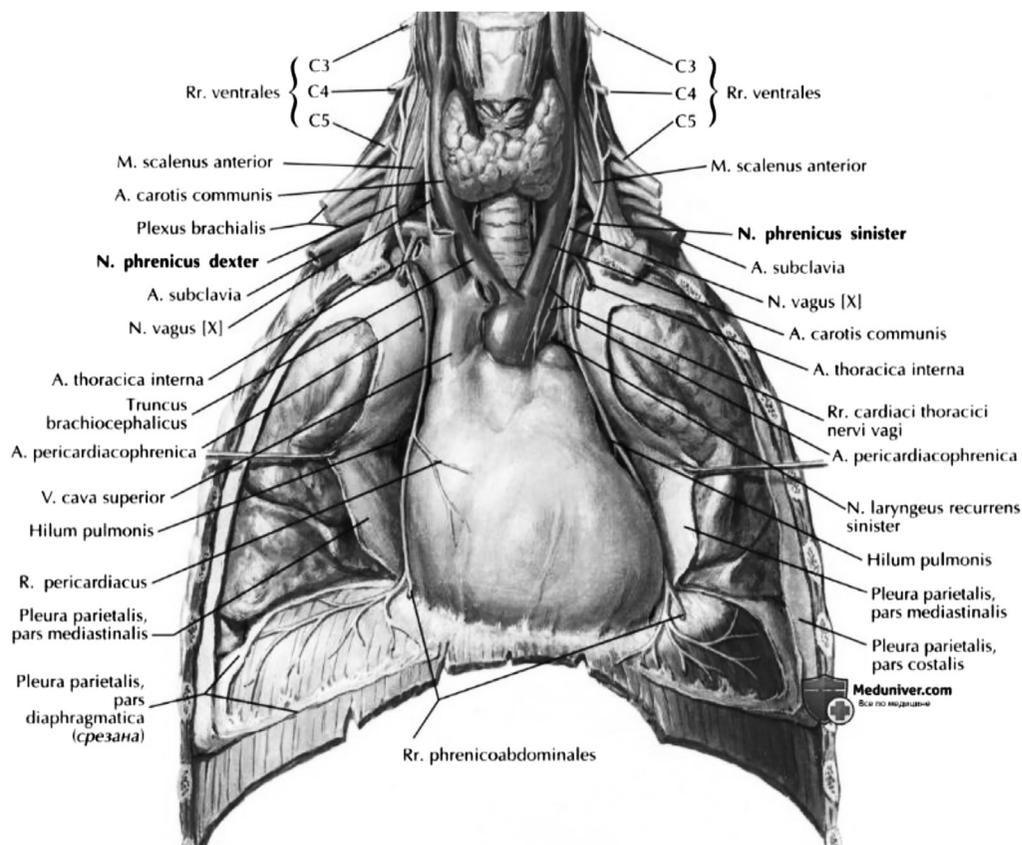


Рисунок 1. Анатомия диафрагмальных нервов (по Meduniver.com)

плечиков плода после этапа рождения головки (т. н. “shoulder dystocia”) во время затруднённых родов. Как правило, чаще поражается правый купол диафрагмы [9].

В качестве другой причины ПРД у детей указывается ятрогенное повреждение диафрагмального нерва при катетеризации центральных вен (постановка венозного подключичного или яремного катетеров) [9].

Физиология диафрагмы в зависимости от возраста

Травматизация *n. phrenicus* в ходе кардиохирургической операции приводит к возникновению в послеоперационном периоде ряда серьёзных дыхательных и гемодинамических проблем, несущих угрозу для ребёнка. Диафрагмальное дыхание является доминирующим у детей первого года жизни, что является критичным для возникновения дыхательной недостаточности при дисфункции диафрагмы.

Патофизиология релаксации диафрагмы у детей младшей возрастной группы

Учитывая особенности физиологии дыхания новорождённых и детей первого года жизни, нарушение функционирования диафрагмы, возни-

кающее в неонатальном периоде, будет иметь более серьёзные клинические проявления, чем у детей старше трёх лет. Как рассматривалось выше, у новорождённых и детей до трёх лет акт легочного дыхания в основном зависит от участия в нём мышц диафрагмы, которая при брюшном типе дыхания поднимается и опускается, обеспечивая адекватную вентиляцию лёгкого.

Релаксация диафрагмы приводит к уменьшению объёма плевральной полости на стороне поражения. Это вызывает сдавление лёгкого на поражённой стороне, приводящее к его компрессионному ателектазу (коллабированию), нарушающему вентиляцию лёгкого.

На стороне повреждения парализованная диафрагма не может сопротивляться отрицательному внутриплевральному давлению, и при вдохе совершает движения в противоположную сторону (т. н. «парадоксальные движения»), тем самым, не обеспечивая вентиляции лёгкого поражённой стороны [7]. Вследствие уменьшения объёма плевральной полости, а также из-за анатомических особенностей средостения у новорождённых и детей до 3 лет (высокая подвижность средостения), при релаксации купола диафрагмы оно достаточно легко смещается на вдохе в противоположную сторону. Как

результат смещения средостения в противоположную сторону возникает ряд патологических состояний, включающих в себя: перераспределение легочного кровотока, вентиляционно-перфузионные нарушения и, как следствие, коллапс альвеол и развитие ателектаза [1].

Клиническая картина

Ведущим клиническим симптомом релаксации диафрагмы у детей является тяжёлое нарушение внешнего дыхания, проявляющееся неспецифическими симптомами дыхательной недостаточности с тахипноэ, парадоксальным дыханием, цианозом, укорочением вдоха и усилением работы дыхательной мускулатуры [9].

Следует отметить, что у новорождённых и детей до 1,5 лет выраженные расстройства внешнего дыхания и обусловленные этим серьёзные нарушения гемодинамики могут наблюдаться даже при анатомически незначительной релаксации диафрагмы, особенно на фоне ВПС [4, 9]. Возникшая из-за нарушения вентиляции лёгкого дыхательная недостаточность может потребовать проведения длительной, зачастую в «жёстких» режимах, искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) в послеоперационном периоде, а развившаяся из-за релаксации диафрагмы дыхательная недостаточность не позволяет перевести ребёнка с ИВЛ на спонтанное дыхание и может приводить к неблагоприятному исходу [7, 10].

Диагностика

Рентгенография и рентгеноскопия органов грудной клетки в прямой проекции являются достаточно простыми и эффективными исследованиями, позволяющими верифицировать диагноз [1, 3, 9]. Рентгенографически релаксация диафрагмы проявляется высоким стоянием купола диафрагмы на стороне поражения, что является весьма показательным признаком для данной патологии. Некоторые авторы в качестве критериев указывают подъём правого купола диафрагмы на два межреберья выше левого или, если левый купол стоит на один межреберный промежуток выше правого [9].

Рентгеноскопия, в сравнении с рентгенографией, позволяет выявить гипокинезию или акинезию диафрагмы, обеспечить динамическую визуализацию степени релаксации диафрагмы, а также обнаружить важный патогномичный признак релаксации диафрагмы – наличие симптома «коромысла» (Welch, 1986 и др.). При дыхании релаксированный купол диафрагмы совер-

шает парадоксальные движения (в противоположную сторону) – подъём на вдохе и опускание на выдохе [3]. Это происходит в результате того, что при вдохе сокращение и опускание непоражённой диафрагмы смещает средостение здоровой стороны, создавая впечатление «парадоксального» подъёма парализованной диафрагмы во время вдоха. При этом амплитуда дыхательных движений ограничена [1, 9].

До появления метода ультразвуковой диагностики (УЗИ), рентгеноскопия считалась «золотым стандартом» при верифицировании диагноза релаксации диафрагмы. Однако, в настоящее время, некоторые авторы указывают, что УЗИ диафрагмы является диагностическим методом, эквивалентным, если не превосходящим рентгеноскопию. Среди достоинств метода они указывают отсутствие ионизирующего излучения и возможность проведения исследования прямо у постели пациента [3, 9].

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ медицинских карт стационарных пациентов, перенесших первичные операции по коррекции ВПС в Детском кардиохирургическом центре РНПЦ «Кардиология» (с 01.01.2015 г. – ГУ «РНПЦ детской хирургии») Республики Беларусь в период с 01.08.2006 г. по 01.01.2017 г. Определено количество и изучены причины послеоперационных осложнений, приведших к релаксации диафрагмы после кардиохирургических операций.

Результаты и обсуждение

В результате исследования было выявлено, что после 6325 открытых операций на сердце ПРД одного из куполов диафрагмы развилась в 120 (1,8 %) случаях [7]. Частота данного осложнения в 2021 году составила 2,54 %; в 2022 году – 2,94 %; в 2023 году – 3,16 %. По нашему мнению, рост более чем в 1,5 раза частоты возникновения релаксаций диафрагмы после кардиохирургических операций связан с увеличением в структуре оперативной активности количества сложных операций, а также числа повторных операций на сердце (рестернотомий). Полученные данные подтверждаются исследованиями Dagan et al., которые так же отмечают увеличение частоты развития ПРД, как осложнения оперативного вмешательства по коррекции ВПС у детей, несмотря на совершенствование методик операций и техники выполнения оперативных вмешательств [8]. Объяс-

няется это увеличением в настоящее время общего числа кардиохирургических операций у детей, возможностью коррекции ранее неоперабельных пациентов начиная с первых дней жизни ребёнка, а также необходимостью проведения неоднократных, этапных операций по коррекции ВПС.

Принцип хирургического лечения релаксации диафрагмы заключается в увеличении объёма плевральной полости путём пластики диафрагмы для адекватной вентиляции лёгкого [3, 9]. По мнению ряда авторов, показанием к хирургическому лечению у детей является наличие инструментально подтверждённых признаков релаксации диафрагмы в сочетании с клиническими симптомами дыхательной недостаточности и гемодинамических нарушений, несущих угрозу жизни ребёнка [4].

Так, в группу детей, которым требуется хирургическое вмешательство по коррекции релаксации диафрагмы, относят пациентов, у которых имеется смещение диафрагмы вверх на 2 или более межреберья по сравнению с её нормальным положением в сочетании с одним или более факторов или симптомов:

- стойкая гипоксемия с выраженной кислородозависимостью;
- необходимость проведения длительной искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) в послеоперационном периоде, а также отсутствие возможности перевода ребёнка с ИВЛ на спонтанное дыхание;
- наличие симптомов дыхательной недостаточности: тахипноэ, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, втяжение податливых мест грудной клетки и др.;
- рецидивирующие легочные инфекции [4, 11].

До эпохи развития малоинвазивных видеоэндоскопических хирургических вмешательств традиционным методом лечения релаксации диафрагмы являлась пликация (гофрирование) диафрагмы или формирование её дубликатур, выполняемые путём лапаротомии или торакотомии, либо комбинированным торакоабдоминальным доступом.

Сама идея пластики диафрагмы путём резекции её фрагмента и одновременного создания дубликатуры принадлежит Н. Wood. Первым на практике её смог реализовать J. Morley, сообщивший в 1920 году об успешно проведенной операции по коррекции релаксации диафрагмы у 12-летней девочки. Торакотомным доступом

была выполнена резекция участка диафрагмы с последующим сшиванием её краёв [1].

В числе первых, кто также выполнил оперативное вмешательство по поводу релаксации диафрагмы были: W. Lerche, в 1921 году выполнивший операцию абдоминальным доступом (левосторонний параректальный доступ) и P. Duval, прооперировавший пациента в 1922 году с использованием торакоабдоминального доступа [2].

В последующие десятилетия XX века для операций на диафрагме хирургами применялись все 3 вида вышеперечисленных оперативных доступов, однако, по причине большей травматичности, торакоабдоминальный доступ использовался реже. Таким образом, к 1960-м годам в мире был накоплен значительный практический опыт оперативных вмешательств при релаксации диафрагмы, при этом были апробированы различные способы оперативного доступа к диафрагме и методы хирургического лечения [2]. Тем не менее, к 1980-м годам наибольшую популярность (из-за своей простоты) получил предложенный ещё в начале XX века метод пликации диафрагмы. 5- и 10-летние отдалённые результаты таких операций, проведенных в 80-годах XX века, опубликованные D. Graham и соавт. в 1990 г. и S. Higgs и соавт. в 2002 г. свидетельствуют об эффективности и надёжности трансторакальной френопликации. В обоих исследованиях было указано, что все оперативные вмешательства были осуществлены через торакотомный доступ, а пликация диафрагмы выполнялась путём формирования гофрирующих складок нерассасывающимся шовным материалом. Для предотвращения прорезывания из-за сильного натяжения швов на диафрагме при прошивании её крайних складок (плик) использовались тефлоновые (PTFE) прокладки [2].

В 90-е годы XX века, в связи с развитием видеоэндоскопической хирургии, в научной литературе начали появляться сообщения о единичных случаях торакоскопической френопликации диафрагмы. Так, первое описание торакоскопической пликации диафрагмы (F. Gharagozloo и соавт.) зафиксировано в 1995 году [1, 3]. Но, уже в начале XXI века появляются сообщения, демонстрирующие хорошие непосредственные и отдалённые результаты торакоскопической френопликации. Свой опыт многослойной пликации диафрагмы непрерывными нерассасывающимися швами без применения прокла-

док приводят J. Mougoix и соавт. (2005 г.) [2]. R. Freeman и соавт. (2006 и 2009 гг.) публикуют опыт френопликации у 41 пациента, у 30 из которых было выполнено гофрирование диафрагмы П-образным швами через торакоскопический доступ, а у 11 пациентов френопликация была выполнена путём традиционной торакотомии [1, 2].

На постсоветском пространстве значительным опытом видеоэндоскопических операций на диафрагме у детей обладает А. Ю. Разумовский. В 2010 г. он с соавт. сообщили о 12 случаях торакоскопической френопластики при релаксации диафрагмы. При этом, у одного ребёнка возник рецидив заболевания, потребовавший повторной операции, которая также была выполнена торакоскопически [3].

Тем не менее, несмотря на 100-летний опыт использования метода френопликации и почти 30-летний опыт применения для этого малоинвазивной видеоэндоскопической хирургии, проблема рационального способа пластики диафрагмы при её релаксации по-прежнему остаётся дискуссионной. Одна из причин этого – частота развития рецидивов после первичной френопластики, достигающая 27 %, по данным различных источников [1, 7, 9, 10].

По данным ГУ «РНПЦ детской хирургии» Республики Беларусь (2018 г.) частота рецидива ПРД составила 10 %. Однако, надо учесть, что у подавляющего числа пациентов (в 84 % случаев), приведенных в данном исследовании, рецидив релаксации развился после первичного плицирования диафрагмы, выполненного через торакотомный доступ. При этом, в 87,9 % случаев первичная френопластика также выполнялась путём торакотомии [10].

Современных сообщений, содержащих объективные данные, касательно частоты и причин развития рецидива релаксации диафрагмы у детей после видеоэндоскопической френопластики при ПРД, на данный момент нами обнаружено не было.

Нужно отметить, что по данным литературы, на сегодняшний день ни в Республике Беларусь, ни в странах ближнего и дальнего зарубежья не имеется единого подхода к тактике лечения детей с релаксацией диафрагмы [1, 9, 10]. Не существует никаких рекомендаций по лечению релаксации у детей младшего возраста [15]. Не имеется и унифицированной методики оперативного вмешательства при релаксации диафрагмы у детей. Объясняется это тем, что боль-

шинство авторов имеет достаточно небольшое количество наблюдений. Зачастую, определение сроков хирургического вмешательства, выбор оперативного доступа и методики френопластики происходит субъективно, основываясь на личных эмпирических предпочтениях хирурга [1, 9].

Кроме того, в современной литературе нет работ, достоверно описывающих взаимосвязь между хирургическими особенностями проведенной первичной френопластики и вероятностью развития в будущем рецидива релаксации диафрагмы [10]. Практические хирурги находятся в постоянном поиске рациональной методики пластики релаксации диафрагмы, позволяющей уменьшить вероятность развития рецидива релаксации.

В научной литературе на обсуждение хирургической общественности выносятся эффективность следующих методик френопластики у детей: узловые плицирующие швы в сравнении с гофрирующим швом (по типу «гармошки») на заведенной снаружи длинной спинномозговой игле Tuohy [12]; методика плицирующих швов в сравнении с инвагинационной техникой френопластики [13]; методика пластики релаксации путём наложения двойного кисетного шва на диафрагму [11], а также и другие способы френопластики.

Проблема эффективного хирургического лечения релаксации диафрагмы у детей и, как результат, снижения риска возникновения её рецидива, до настоящего времени остается актуальной. Взгляды хирургов на тактику лечения и способ хирургического лечения остаются противоречивыми. Во многом это связано с малым количеством публикуемых авторами наблюдений.

Вопросы выбора оперативного доступа, методики хирургической коррекции и сроков, в которые она должна быть выполнена с момента выявления патологии, до сих пор остаются предметом дискуссии. При этом, не существует единой методики («золотого стандарта») хирургического лечения релаксации диафрагмы у детей, позволяющего минимизировать риск развития в будущем её рецидива. Выбор варианта оперативного доступа и способа френопластики зачастую основывается на субъективных критериях. В современной литературе нет описаний взаимосвязи между видом первично-проведенной хирургической коррекции релаксации диафрагмы и вероятностью развития её

рецидива. В свою очередь, отсутствие в детской хирургии стандартизации методик первичной френопластики при релаксации диафрагмы не позволяет определить наиболее приемлемый способ проведения оперативного вмешательства.

Для профилактики рецидива релаксации диафрагмы у детей актуально проведение специального исследования для выработки алгоритма хирургического лечения релаксации. По результатам исследования должны быть указаны оптимальные сроки лечения патологии от момента её манифестирования, а также оптимальная методика оперативного вмешательства, позволяющие минимизировать риск развития рецидива.

Литература

1. Паршин, В. Д. Хирургия релаксации диафрагмы / В. Д. Паршин, М. А. Хетагуров // Хирургия. – 2018. – Вып. 2, № 3. – С. 4–14.
2. Григорчук, А. Ю. Хирургия релаксации диафрагмы: со времен Б. В. Петровского до наших дней / А. Ю. Григорчук, Д. В. Базаров, М. А. Выжигина, А. А. Кавочкин, Д. Г. Кабаков // Хирургия. – 2018. – № 7. – С. 60–66.
3. Разумовский, А. Ю. Эндоскопические операции в торакальной хирургии детского возраста / А. Ю. Разумовский, З. Б. Митупов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 304 с.
4. Shengliang, Zhao et al. Surgical treatment of 125 cases of congenital diaphragmatic eventration in a single institution // BMC Surg. – 2020. – Vol. 20. – P. 270.
5. Borruto, F. A. [et al.] The thoracoscopic treatment of congenital diaphragmatic eventration in children: lessons learned after 15 years of experience // Eur. J. Pediatr. Surg. – 2014. – Vol. 24, iss. 4. – P. 328–331.
6. Suppiah, A. et al. Temporal patterns of hiatus hernia recurrence and hiatal failure: quality of life and recurrence after revision surgery // Diseases of the esophagus: official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus. – 2017. – Vol. 30, iss. 4. – P. 1–8.
7. Свирский, А. А. Причины рецидива релаксации диафрагмы после кардиохирургических операций у детей / А. А. Свирский [и др.] // Pediatric Surgery. Ukraine. – 2018. – Vol. 3, iss. 60. – P. 11–17.
8. Dagan, O. et al. Bilateral diaphragm paralysis following cardiac surgery in children: 10 year's experience // Intensive Care Med. – 2006. – Vol. 32. – P. 1222–1226.
9. Gerard-Castaing, N. et al. Diaphragmatic paralysis in young children: A literature review // Pediatric Pulmonology. – 2019. – P. 1–7.
10. Свирский, А. А. Изучение критериев риска развития рецидива релаксации диафрагмы у детей после кардиохирургических вмешательств / А. А. Свирский, И. Д. Замотин, Н. С. Житкова // Молодежный сборник научных статей «Научные стремления». – 2017. – № 22. – С. 78–80.
11. Parlak, A. et al. Double purse-string suturing: an easy plication technique in thoracoscopic repair of dia-

phragmatic eventration // J. Pediatr. Surg. – 2020. – Vol. 55, iss. 5. – P. 967–971.

12. Bawazir, O. A. and Banaja, A. M. Thoracoscopic repair of diaphragmatic eventration in children: a comparison of two repair techniques // Journal of Pediatric Surgery. – 2019. – Vol. 55, iss. 6. – P. 1152–1156.

13. Kim, D. H. [et al.] Is the pleating technique superior to the invaginating technique for plication of diaphragmatic eventration in infants? // Journal of Pediatric Surgery. – 2020. – Vol. 56, iss. 5. – P. 995–999.

References

1. Parshin, V. D. Hirurgiya relaksacii diafragmy / V. D. Parshin, M. A. Hetagurov // Hirurgiya. – 2018. – Vyp. 2, № 3. – S. 4–14.
2. Grigorchuk, A. Yu. Hirurgiya relaksacii diafragmy: so vremen B. V. Petrovskogo do nashih dnei / A. Yu. Grigorchuk, D. V. Bazarov, M. A. Vyzhigina, A. A. Kavochkin, D. G. Kabakov // Hirurgiya. – 2018. – № 7. – S. 60–66.
3. Razumovskij, A. Yu. Endoskopicheskie operacii v torakal'noj hirurgii detskogo vozrasta / A. Yu. Razumovskij, Z. B. Mitupov. – M.: GEOTAR-Media, 2010. – 304 s.
4. Shengliang, Zhao [et al.] Surgical treatment of 125 cases of congenital diaphragmatic eventration in a single institution // BMC Surg. – 2020. – Vol. 20. – P. 270.
5. Borruto, F. A. [et al.] The thoracoscopic treatment of congenital diaphragmatic eventration in children: lessons learned after 15 years of experience // Eur. J. Pediatr. Surg. – 2014. – Vol. 24, iss. 4. – P. 328–331.
6. Suppiah, A. et al. Temporal patterns of hiatus hernia recurrence and hiatal failure: quality of life and recurrence after revision surgery // Diseases of the esophagus: official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus. – 2017. – Vol. 30, iss. 4. – P. 1–8.
7. Svirskij, A. A. Prichiny recidiva relaksacii diafragmy posle kardiohirurgicheskikh operacij u detej / A. A. Svirskij [et al.] // Pediatric Surgery. Ukraine. – 2018. – Vol. 3, iss. 60. – P. 11–17.
8. Dagan, O. et al. Bilateral diaphragm paralysis following cardiac surgery in children: 10 year's experience // Intensive Care Med. – 2006. – Vol. 32. – P. 1222–1226.
9. Gerard-Castaing, N. et al. Diaphragmatic paralysis in young children: A literature review // Pediatric Pulmonology. – 2019. – P. 1–7.
10. Svirskij, A. A. Izuchenie kriteriev riska razvitiya recidiva relaksacii diafragmy u detej posle kardiohirurgicheskikh vmeshatel'stv / A. A. Svirskij, I. D. Zamotin, N. S. Zhitkova N. S. – Molodezhnyj sbornik nauchnyh statej «Nauchnye stremleniya». – 2017. – Vyp. 22. – S. 78–80.
11. Parlak, A. et al. Double purse-string suturing: an easy plication technique in thoracoscopic repair of diaphragmatic eventration // J. Pediatr. Surg. – 2020. – Vol. 55, iss. 5. – P. 967–971.
12. Bawazir, O. A. and Banaja, A. M. Thoracoscopic repair of diaphragmatic eventration in children: a comparison of two repair techniques // Journal of Pediatric Surgery. – 2019. – Vol. 55, iss. 6. – P. 1152–1156.
13. Kim, D. H. et al. Is the pleating technique superior to the invaginating technique for plication of diaphragmatic eventration in infants? // Journal of Pediatric Surgery. – 2020. – Vol. 56, iss. 5. – P. 995–999.

Поступила 15.07.2024 г.

DOI: <https://doi.org/10.51922/1818-426X.2025.1.19>*A. В. Бойко, М. М Селицкий, Э. В. Вист*

ДЛИТЕЛЬНЫЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ИНДУЦИРОВАННЫЕ SARS-COV-2. АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

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

Развитие науки ведёт к лучшему пониманию механизмов, лежащих в основе функционирования организма человека. До мая 2023 года бетакоронавирус В, SARS-CoV-2 являлся мировой чрезвычайной угрозой в области здравоохранения. Данные свидетельствуют, что многие пациенты после перенесенного COVID-19 страдают от множества симптомов, сохраняющихся после острого события иногда и несколько лет. Это явление называется пост-COVID-синдромом (ПКС) или длительным COVID. В данной статье приведен ряд клинически важных научных данных, посвященных профилактике, диагностике и лечению неврологических нарушений, вызванных SARS-CoV-2 в пост COVID период. Демонстрируется важность тщательного сбора анамнеза развития заболевания с поиском возможной связи текущих симптомов и предшествовавшей им «банальной» ОРЗ. Показана важность комплексного подхода к диагностике и лечению симптомов длительного COVID.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, длительный COVID, неврологические заболевания, профилактика, диагностика и лечение.

A. V. Boika, M. M. Sialitski, E. V. Vist

LONG-TERM NEUROLOGICAL DISORDERS INDUCED BY SARS-COV-2. ASPECTS OF PREVENTION, DIAGNOSIS AND TREATMENT.

Advances in science are leading to a better understanding of the mechanisms underlying the functioning of the human body. Until May 2023, betacoronavirus B, SARS-CoV-2, was a global public health emergency. Evidence suggests that many patients with COVID-19 suffer from multiple symptoms that persist beyond the acute event for several years. This phenomenon is called post-COVID syndrome (PCS) or long COVID. This article provides some clinically important scientific data on the prevention, diagnosis, and treatment of neurological disorders caused by SARS-CoV-2 in the post-COVID period. It demonstrates the importance of a thorough history of the disease development with a search for a possible connection between current symptoms and the “common” ARI that preceded them. The importance of an integrated approach to the diagnosis and treatment of symptoms of long COVID is shown.

Key words: SARS-CoV-2, long COVID, neurological diseases, prevention, diagnosis treatment.

Неуклонное и поступательное развитие науки способствует лучшему пониманию механизмов, лежащих в основе функционирования организма человека. Данный факт в ряде случаев позволяет даже планировать профилак-

тические мероприятия, направленные на минимизацию негативных воздействий факторов окружающей среды. Влияние биологических, инфекционных агентов является одним из часто встречающихся. Несмотря на то, что с мая

2023 года COVID-19 больше не является мировой чрезвычайной угрозой в области здравоохранения, бетакоронавирус B, SARS-CoV-2 нигде не исчез, а во всем мире перешел в разряд «обычных» простудных заболеваний. Люди продолжают контактировать с этим возбудителем, который, как и все инфекционные агенты, постоянно мутирует, что создает постоянное напряжение для иммунной системы человека. В настоящее время считается, что эволюция вируса, а также разработка и доступность новых вакцин существенно изменили естественную историю COVID-19 [1]. Во время пандемии COVID-19 было собрано огромное количество данных. При этом знания об этом заболевании продолжают накапливаться. Сегодня врачи столкнулись с новой проблемой: многие пациенты после перенесенного COVID-19 страдают от множества симптомов, сохраняющихся после острого события. Это явление определялось по-разному, это и пост-COVID-синдром (ПКС) или длительный COVID. ПКС относится к широкому спектру новых или продолжающихся симптомов, которые могут сохраняться неделями, месяцами или дольше после заражения SARS-CoV-2 и могут ухудшаться при физической или умственной активности. Обзор 57 исследований показал, что более половины пациентов после COVID-19 испытывали эти состояния в течение 6 месяцев после начала инфекции [2]. К наиболее распространенным симптомам относились: нарушения со стороны двигательной активности, легочные проявления и расстройства психического здоровья [3].

В данной статье мы хотели бы привести ряд клинически важных научных данных, посвященных профилактике, диагностике и лечению неврологических нарушений, вызванных SARS-CoV-2 в пост COVID период.

Международное научное сообщество единодушно в том, что острые неврологические проявления взаимодействия SARS-CoV-2 с организмом человека развиваются в результате прямого воздействия вируса на нервную систему или в виде иммуноопосредованного заболевания, а также коагулопатии. Согласно общепринятому стандартизированному подходу, признаки, симптомы и состояния ПКС учитываются через четыре недели или более после начальной фазы инфекции. Эти проявления преимущественно мультисистемные, носят рецидивно-ремиттирующий характер, но могут также прогрессировать или ухудшаться с течением време-

ни, а иногда и с развитием тяжелых и опасных для жизни состояний даже через месяцы или годы после заражения. При формулировании диагноза стоит учитывать, что длительный COVID – это не одно заболевание, он представляет собой множество потенциально перекрывающихся состояний, вероятно, с разными биологическими причинами, пересекающимися ведущими звеньями патогенеза и разными наборами факторов риска и исходов. Ряд авторов параллельно с употреблением термина длительный COVID указывают на то, что у ряда лиц после SARS-CoV-2 инфекции тяжелой степени тяжести имеет место симптомокомплекс, напоминающий по своим проявлениям стойкий воспалительный, иммуносупрессивный и катаболический синдром (ПИКС, англ. a persistent inflammatory, immunosuppressive, and catabolic syndrome (PICS)), что указывает преимущественно на нарушение иммунной системы при хронизации процесса. Это состояние, вероятно, обусловлено взаимодействием SARS-CoV-2 с организмом человека, что проявляется, как правило, цитокиновой бурей различной степени выраженности, вызванной длительным выбросом эндогенных факторов, молекул, связанных с иммунным ответом или с опасностью, в том числе и стрессом из инфицированных вирусом органов. К сожалению, точных данных о хроническом воспалении у выживших после COVID-19 нет; однако эта теория заслуживает доверия, учитывая корреляцию между тяжелой инфекцией и стойким воспалительным, иммуносупрессивным и катаболическим синдромом. Хотя до сих пор патофизиология долгосрочного COVID все еще неясна, возможными механизмами могут быть иммунная дисрегуляция, эндотелиальная дисфункция, аутоиммунитет, скрытая персистенция вируса и активация коагуляции.

Заслуживает особого внимания тот факт, что обсервационные исследования во всем мире демонстрируют высокую частоту симптомов долгосрочного COVID и через один год, и даже более после острого эпизода. Так исследование в течение 12 месяцев на группе из 1733 пациентов, выписанных из больницы в Ухане, Китай, в 2020 году [2], показало, что через 6 и 12 месяцев после острой инфекции у 68 % и 49 % ($p < 0,0001$) выживших после Covid-19 наблюдался хотя бы один симптом последствий соответственно. Результаты показали, что 26 и 30 % ($p = 0,014$) испытывали трудности со сном, а 23 % и 26 % ($p = 0,015$) испытывали тре-

вогу или депрессию соответственно. Они также обнаружили, что через год по сравнению с мужчинами у женщин было отношение шансов 1,43 (95 % ДИ 1,04–1,96) для усталости или мышечной слабости, отношение шансов 2,00 (1,48–2,69) для тревоги или депрессии. Наиболее существенное изменение, наблюдаемое в этом исследовании, улучшение симптоматических последствий через 6 месяцев, контрастирует с исследованием Wu et al., которые обнаружили, что подгруппа госпитализированных пациентов, которым не требовалась искусственная вентиляция легких, имела стойкие физиологические и рентгенологические изменения через 1 год после перенесенного заболевания [3]. Данные метаанализа показывают наличие симптомов пост-COVID у 30 % пациентов даже через два года после COVID-19. Усталость, когнитивные расстройства и боль были наиболее распространенными симптомами. Также все еще присутствовали через два года после Covid-19 и психологические нарушения, а также проблемы со сном.

Подход к диагностике клинических симптомов длительного COVID основывается на представлении о том, что полифакторность патогенеза его клинических проявлений косвенно свидетельствует о крайней сложности, а может даже и о невозможности обнаружения какого-либо одного лабораторного и/или инструментального показателя подтверждающего наличие ПКС у пациента. Также, иммунные, коагуляционные нарушения являются преимущественно неспецифическими и могут встречать как при COVID-19, так и при других заболеваниях. Даже исследование распространенности РНК SARS-CoV-2 у пациентов с симптомами ПКС в первые два месяца после заражения показало противоречивые результаты, поскольку ее выявление колебалось от 5 до 59 %, в зависимости от протестированного образца, и РНК SARS-CoV-2 была идентифицирована и у переболевших COVID-19, без симптомов ПКС [4]. Было показано, что при ПКС, вирус больше не присутствует в полости носа, однако вирусный белок и/или РНК обнаруживаются в репродуктивной и сердечно-сосудистой системе, головном мозге, мышцах, глазах, обонятельной слизистой оболочке, лимфатических узлах, аппендиксе, ткани молочной железы, печени и легких, плазме, кишечной микробиоме и моче [5].

Международные рекомендации для установления диагноза ПКС включают проведение

электрокардиограммы и трансторакальной эхокардиограммы, а также лабораторные исследования на СРБ, тропонин-Т, провоспалительные маркеры (TNF- α , CCL5 (англ. C-C motif chemokine ligand 5), IL-6, IL-8, IL -18 и уровень интерферона-гамма). Более того, при мониторинге уровней D-димера было выявлено состояние гиперкоагуляции у пациентов с ПКС [6], в то время как другие исследования показали, что у ряда лиц именно реактивация латентных вирусов или хроническое воспаление приводят к симптомам ПКС. У людей с симптомами ПКС также наблюдались хронические воспалительные и аутоиммунные состояния из-за высокого уровня моноцитов и низкого уровня циркулирующих sDC1, дендритных клеток 1-го типа, играющих роль в иммунитете и вирусной инфекции.

Было показано в результате недавних исследований, что вирус захватывает транскрипционный/трансляционный механизм клетки-хозяина во время острой инфекции, производя большое количество вирусных белков и РНК, одновременно отключая трансляцию информационной РНК хозяина [5]. Например, стойкие изменения в генах транскриптома 446 крови продемонстрировали значительную дифференциальную экспрессию у лиц, направленных на стационарное лечение по поводу длительного COVID. Хотя многие исследователи отмечают регресс нарушений регуляции транскрипции примерно через 6 месяцев после заражения, это не относится к людям с длительными симптомами COVID [7]. Также анализ транскриптома у пациентов с длительным COVID выявил ряд более специфических изменений.

У людей, страдающих ПКС, анализ >6500 белков в 268 продольных образцах при мультиомном протеомном анализе сыворотки крови в течение 12 месяцев после подтверждения инфекции тяжелого острого Covid-19, выявил нарушение регуляции активации системы комплемента, механизма врожденной иммунной защиты и гомеостаза [8]. Активный ПКС характеризовался дисрегуляцией терминальной системы комплемента и продолжающейся активацией альтернативного и классического путей комплемента, причем последний связан с увеличением титров антител против нескольких герпесвирусов, возможно, стимулирующих этот путь. Кроме того, при ПКС были повышены маркеры гемолиза, повреждения тканей, активации тромбоцитов и моноцитарно-тромбоцитарных агрегатов. Машинное обучение подтвердило, что

белки комплемента и тромбовоспалительные белки являются главными биомаркерами, что требует последующего диагностического и терапевтического исследования этих систем [8].

В настоящее время нет научно обоснованных рекомендаций по профилактике ПКС. По-видимому, теоретические предпосылки к их формированию не должны сильно отличаться от базовых, стандартных рекомендаций по системе профилактики любого инфекционного заболевания. И действительно, некоторые исследования сообщают о более низкой частоте длительных симптомов COVID у вакцинированных пациентов, а недавнее проспективное исследование показало снижение распространенности ПКС у вакцинированных пациентов с тенденцией в зависимости от дозы [9].

Также назначение специфических противовирусных препаратов (пероральные противовирусные препараты (нирматрелвир/ритонавир и молнупиравир (nirmatrelvir/ritonavir and molnupiravir), внутривенное кратковременное лечение ремдесивиром и моноклональные антитела против SARS-CoV-2 (mAbs) на ранних стадиях острого COVID-19 приводило к более низкой частоте и меньшей выраженности ПКС [10]. При этом добавление противовирусных препаратов к стандартному лечению у пациентов с легкой и умеренной формой COVID-19 без учета длительности заболевания не вело к быстрому разрешению респираторных симптомов или снижению риска последующего длительного течения COVID-19.

Глюкокортикостероиды, воздействуя на аутоиммунный компонент, помогают ускорить выздоровление избранной группы пациентов с длительным диагнозом COVID. В то же время в клинической практике медицинские работники должны быть осторожны с иммуносупрессивными эффектами стероидов, такими как реактивация туберкулеза, особенно в эндемичных по туберкулезу странах.

Несмотря на то, что терапия плазмой выздоравливающих не продемонстрировала длительного влияния на симптомы ранних по срокам последствиях SARS-CoV-2 или общее состояние здоровья по сравнению с плацебо [11], ряд исследователей считают, что разработка продуктов, полученных из крови, являются важными стратегиями борьбы с инфекцией SARS-CoV-2 или длительным течением COVID. Это могут быть продукты крови, нацеленные на SARS-CoV-2

и позволяющие обеспечить немедленный контроль над вирусной инфекцией в краткосрочной перспективе. К ним относятся: плазма выздоравливающих после COVID-19, гипериммунный глобулин после COVID-19 и рекомбинантный анти-SARS-CoV-2-нейтрализующий иммуноглобулин G. Продукты крови, не нацеленные на SARS-CoV-2, представлены внутривенным иммуноглобулином и сывороточным альбумин человека, которые проявляют противовоспалительные, иммуномодулирующие, антиоксидантные и антикоагулянтные свойства. Рациональное использование этих продуктов может быть полезным для ряда групп пациентов. Однако надо учитывать тот факт, что хроническая инфекция SARS-CoV-2 приводит к вирусной эволюции и снижению чувствительности к нейтрализующим антителам у иммуносупрессированного человека, лечившегося реконвалесцентной плазмой. При этом после двух курсов ремдесивира в течение первых 57 дней общая структура вирусной популяции у него практически не изменилась [12]. Также у пациентов с иммунодефицитом и другие противовирусные специфические методы лечения (противовирусные препараты (например, ремдесивир) и моноклональные антитела (например, тикасгевимаб/цилгавимаб и бектеловимаб/emdesivir and mAbs (e. g., tixagevimab/cilgavimab and bebtelovimab)) были связаны с накоплением конвергентных спайковых мутаций [13].

Заслуживает внимание информация об эффективности немедикаментозной активации внутренних защитных механизмов. Было показано, что более высокий уровень регулярной физической активности может снизить риск повторного заражения SARS-CoV-2 и количество психических и неврологических симптомов при длительном COVID, что лежит в основе важности регулярной физической активности [14]. Также с пользой для пациентов может применяться гипербарическая кислородная терапия (ГБО).

Стоит констатировать, что в настоящее время большая часть населения мира имеет определенный уровень адаптивного иммунитета к SARS-CoV-2, вызванного воздействием вируса (естественная инфекция), вакцинацией или комбинацией того и другого (гибридный иммунитет). Ключевые вопросы, которые часто возникают, касаются продолжительности и уровня защиты, на которую может рассчитывать чело-

век, исходя из индивидуальной истории заражения и вакцинации. Требуют дальнейшего изучения данные о связи между растущим числом повторных инфекций SARS-CoV-2 и параллельной пандемией длительного COVID. Тяжесть повторных инфекций во многом зависит от тяжести первоначального эпизода; в свою очередь, это определяется как сочетанием генетических факторов, особенно связанных с врожденным иммунным ответом, так и патогенностью конкретного варианта, особенно его способностью инфицировать и индуцировать образование синцитий в нижних дыхательных путях [1]. Кумулятивный риск длительного течения COVID, а также различных сердечных, легочных или неврологических осложнений увеличивается пропорционально количеству инфекций SARS-CoV-2, прежде всего у пожилых людей. Поэтому ожидается, что число длительных случаев заболевания COVID в будущем останется высоким. Реинфекции, очевидно, увеличивают вероятность длительного течения COVID, но в меньшей степени, если они легкие или бессимптомные, как у детей и подростков.

На данный момент профилактика распространения длительного COVID должна быть основана, прежде всего, на предотвращении случаев повторных заражений SARS-CoV-2, в основном за счет принятия ряда как нефармацевтических, так и фармацевтических мер. Тут одним из перспективных направлений можно рассматривать стратегию перепрофилирования лекарств для обнаружения дополнительных препаратов как против COVID-19, так и его длительных проявлений. Актуальность активных научных исследований в этой области базируется на том, что ряд исследователей предполагает появление резистентных к тому или иному виду терапии штаммов SARS-CoV-2 [15]. Такие известные лекарства, в том числе Нирмарелвир во время острой фазы COVID-19 и Метформин, проходят оценку и показывают многообещающие результаты по снижению риска неблагоприятных последствий для здоровья, связанных с длительным течением COVID.

Для широкого применения в клинической практике может быть рекомендовано добавление к схеме лечения витаминов, таких как B2, E, C и антиоксидантов, которые могут представлять собой потенциальную терапевтическую стратегию нейрореабилитации. В настоящее время при подборе методов терапии стоит учи-

тывать полученные при научных исследованиях доказательства, что некоторые фармацевтические методы лечения, такие как антидепрессанты, не имеют эффекта, а нефармацевтические процедуры, такие как когнитивно-поведенческая терапия, терапия, связанная со ступенчатыми физическими упражнениями, реабилитация или иглоукалывание, показали противоречивые результаты [16].

Введение нирмарелвир-ритонавира применялось у пациентов с персистирующим SARS COV-2, поскольку некоторые исследования предполагают, что персистенция SARS-CoV-2 в тканях и особенно в кишечном микробиоме и вироме может быть вовлечена в патогенез ПКС. Использование валацикловира, валганцикловира, фамцикловира для реактивации инфекций, вызванных вирусом Эпштейна-Барра, цитомегаловирусом и вирусом ветряной оспы, может помочь предотвратить неврологические проявления ПКС, поскольку реактивированные вирусы герпеса также связаны с синдромом хронической усталости/миалгическим энцефаломиелитом (СХУ/МЭ) [17]. Было показано, что коэнзим Q10 и d-рибоза также играют полезную роль в лечении астении и неврологических симптомов, обнаруженных при СХУ/МЭ. Антикоагулянты могут предотвратить аномальное свертывание крови и могут быть полезны при ПКС, при этом некоторые исследования рекомендуют даже тройную терапию антикоагулянтами. Считается, что первичный эндотелиит COVID-19 часто может развиваться в более сложный лейкоцитокластический и гипериммунный васкулит. В сосудах среднего/большого размера это соответствует эндотелиальной дисфункции, приводящей к ускоренному прогрессированию уже существующих атеросклеротических бляшек за счет повышенного отложения тромбоцитов, циркулирующих воспалительных клеток и белков. А сопутствующие дисрегулируемые иммунные и прокоагулянтные состояния могут напрямую вызывать тромбоэмболические артериальные или венозные осложнения. Стоит помнить, что хотя васкулит и манифестирует у большинства пациентов в виде острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу, но у 25–30 % лиц могут развиваться рецидивирующие геморрагические осложнения. Аферез также может помочь устранить микрососудистые свертывания крови и, как было показано, снижает количество аутоанти-

тел при СХУ/МЭ, но высокая стоимость ограничивает его широкое использование. Стоит подчеркнуть, что по результатам ретроспективного когортного исследования COVID-19 был связан со значительным риском аутоиммунных и аутовоспалительных заболеваний соединительной ткани (в том числе и васкулиты, саркоидоз и анкилозирующий спондилит), что указывает на то, что долгосрочное ведение пациентов с COVID-19 должно включать оценку таких заболеваний [18].

При планировании последующих научных исследований заслуживает внимания и последующего изучения, развития предложенный рядом авторов подход к выделению шести подтипов ПКС: нетяжелые мультиорганные последствия COVID-19 (англ. non-severe COVID-19 multi-organ sequelae), последствия в виде легочного фиброза (англ. pulmonary fibrosis sequelae), СХУ/МЭ, синдром постуральной ортостатической тахикардии (англ. postural orthostatic tachycardia syndrome), синдром после интенсивной терапии (англ. post-intensive care syndrome, PICS) и медицинские или клинические последствия (англ. medical or clinical sequelae (MCS)) [19].

Массовые профилактические мероприятия не потеряли своей актуальности ввиду сохраняющейся важности здорового образа жизни и в постковидное время. Результаты научного исследования свидетельствуют, что благоприятный образ жизни (6–10 здоровых факторов; 46,4 %) связан с 36 % более низким риском мультисистемных последствий (HR, 0,64; 95% ДИ, 0,58–0,69; ARR в 210 дней, 7,08 %; 95 % ДИ, 5,98–8,09) по сравнению с неблагоприятным образом жизни (0-4 фактора; 12,3 %). Снижение риска охватывает все 10 систем органов, включая сердечно-сосудистую, коагуляционную, метаболическую, желудочно-кишечную, почечную, психическое здоровье, опорно-двигательный аппарат, респираторные расстройства и усталость. Авторы считают, что такой благоприятный эффект обусловлен прямым влиянием образа жизни независимо от соответствующих сопутствующих заболеваний до COVID-19 (71 % для любых последствий) [20].

Заключение. Большая часть населения мира в настоящее время имеет определенный уровень защиты к SARS-CoV-2. Дальнейшие вопросы, которые сейчас стоят перед человечеством связаны в основном с усовершенствованием диагностики и лечения клинических, лабораторных и, возможно, инструментальных

проявлений взаимодействия различных штаммов SARS-CoV-2 с организмом пациентов. Дальнейших успех в минимизации экономических и демографических потерь, связанных с болезнями, симптомами и проявлениями SARS-CoV-2 определяется не только работой системы здравоохранения и научно обоснованными мероприятиями на государственном уровне, но и индивидуальным соблюдением правил здорового образа жизни каждым гражданином.

Литература – References

1. Arkhipova-Jenkins, I. Antibody response after SARS-CoV-2 infection and implications for immunity: a rapid living review / I. Arkhipova-Jenkins, M. Helfand, C. Armstrong, E. Gean, J. Anderson, R. A. Paynter [et al.] // *Ann Intern Med.* – 2021. – Vol. 174. – P. 811–21. doi: 10.7326/m20-7547.
2. Huang, L. Huang L., Yao Q., Gu X., Wang Q., Ren L., Wang Y., Hu P., Guo L., Liu M., Xu J., et al. 1-year outcomes in hospital survivors with COVID-19: A longitudinal cohort study. *Lancet.* – 2021. – Vol. 398. – P. 747–758. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01755-4.
3. Wu, X., Liu X., Zhou Y., Yu H., Li R., Zhan Q., Ni F., Fang S., Lu Y., Ding X. et al. 3-month, 6-month, 9-month, and 12-month respiratory outcomes in patients following COVID-19-related hospitalization: A prospective study // *Lancet Respir. Med.* – 2021. – № 9. – P. 747–754. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00174-0.
4. Fernández-de-Las-Peñas, C., Torres-Macho J., Macasaet R., Velasco J. V., Ver A. T., Culasino Carandang T. H. D., Guerrero J. J., Franco-Moreno A., Chung W., Notarte K. I. Presence of SARS-CoV-2 RNA in COVID-19 survivors with post-COVID symptoms: a systematic review of the literature // *Clin Chem Lab Med.* – 2024. – Vol. 62(6). – P. 1044–1052. doi: 10.1515/cclm-2024-0036.
5. Mantovani, A., Concetta Morrone M., Patrono C., Santoro M. G., Schiaffino S., Remuzzi G. et al. Long Covid: where we stand and challenges ahead // *Cell Death Differ.* – 2022. – № 29. – P. 1891–900. doi: 10.1038/S41418-022-01052-6.
6. Pretorius, E., Vlok M., Venter C., Bezuidenhout J. A., Laubscher G. J., Steenkamp J. et al. Persistent clotting protein pathology in Long COVID/Post-Acute Sequelae of COVID-19 (PASC) is accompanied by increased levels of antiplasmin // *Cardiovasc Diabetol.* – 2021. – Vol. 20. doi: 10.1186/S12933-021-01359-7.
7. Ryan, F. J., Hope C. M., Masavuli M. G., Lynn M. A., Mekonnen Z. A., Yeow A. E. et al. Long-term perturbation of the peripheral immune system months after SARS-CoV-2 infection // *BMC Med.* – 2022. – Vol. 20. – P. 26. doi: 10.1186/s12916-021-02228-6 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
8. Cervia-Hasler, Carlo et al. “Persistent complement dysregulation with signs of thromboinflammation in active Long Covid” // *Science (New York, N. Y.).* – 2024. – Vol. 383. – P. 6680: doi:10.1126/science.adg7942.
9. Watanabe, A., Iwagami M., Yasuhara J., Takagi H., Kuno T. Protective effect of COVID-19 vaccination against long COVID syndrome: A systematic review and meta-

analysis // *Vaccine*. – 2023. – Vol. 41(11). – P. 1783–1790. doi: 10.1016/j.vaccine.2023.02.008. Epub 2023 Feb 8.

10. Bertuccio, P., Degli Antoni M., Minisci D., Amadasi S., Castelli F., Odone A., Quiros-Roldan E. The impact of early therapies for COVID-19 on death, hospitalization and persisting symptoms: a retrospective study // *Infection*. – 2023. – Vol. 51(6). – P. 1633–1644. doi: 10.1007/s15010-023-02028-5. Epub 2023 Apr 6. PMID: 37024626; PMCID: PMC10079146.

11. Yoon, H., Li Y., Goldfeld K. S., Cobb G. F., Sturm-Reganato C. L., Ostrosky-Zeichner L., Jayaweera D. T., Philley J. V., Desruisseaux M. S., Keller M. J., Hochman J. S., Pirofski L. A., Ortigoza M. B. CONTAIN-Extend Study Group. COVID-19 Convalescent Plasma Therapy: Long-term Implications // *Open Forum Infect Dis*. – 2023. – № 11(1). – P. 686. doi: 10.1093/ofid/ofad686.

12. Kemp, S. A., Collier D. A., Datir R. P., Ferreira T. M., Gayed S., Jahun A., Hosmillo M., Rees-Spear C., Mlcochova P., Lumb I. U., Roberts D. J., Chandra A., Temperton N. CITIID-NIHR BioResource COVID-19 Collaboration; COVID-19 Genomics UK (COG-UK) Consortium; Sharrocks K., Blane E., Modis Y., Leigh K. E., Briggs J. A. G., van Gils M. J., Smith K. G. C., Bradley J. R., Smith C., Doffinger R., Ceron-Gutierrez L., Barcenas-Morales G., Pollock D. D., Goldstein R. A., Smielewska A., Skittrall J. P., Gouliouris T., Goodfellow I. G., Gkrania-Klotsas E., Illingworth C. J. R., McCoy L. E., Gupta R. K. SARS-CoV-2 evolution during treatment of chronic infection // *Nature*. – 2021. – Vol. 592(7853). – P. 277–282. doi: 10.1038/s41586-021-03291-y. Epub 2021 Feb 5. Erratum in: *Nature*. – 2022. – Vol. 608(7922). – P. E23. doi: 10.1038/s41586-022-05104-2.

13. Feng, S., Reid G. E., Clark N. M., Harrington A., Uprichard S. L., Baker S. C. Evidence of SARS-CoV-2 convergent evolution in immunosuppressed patients treated with antiviral therapies // *Virology*. – 2024. – № 21(1). – P. 105. doi: 10.1186/s12985-024-02378-y. PMID: 38715113; PMCID: PMC11075269.

14. Takács, J., Deák D., Koller A. Higher level of physical activity reduces mental and neurological symptoms during and two years after COVID-19 infection in young women // *Sci Rep*. – 2024. – № 14(1). – P. 6927. doi: 10.1038/s41598-024-57646-2.

15. Anastassopoulou, C., Hatziantoniou S., Boufidou F., Patrinos G. P., Tsakris A. The Role of Oral Antivirals for COVID-19 Treatment in Shaping the Pandemic Landscape // *J. Pers. Med*. – 2022. – № 12. – P. 439. doi: 10.3390/jpm12030439.

16. Gheorghita, R., Soldanescu I., Lobiuc A., Caliman Sturdza O. A., Filip R. Constantinescu-Bercu A., Dimian M., Mangul S. and Covasa M. The knowns and unknowns of long COVID-19: from mechanisms to therapeutical approaches // *Front. Immunol*. – 2024. – № 15. – P. 1344086. doi: 10.3389/fimmu.2024.1344086.

17. Zubchenko, S., Kril I., Nadzhko O., Matsyura O., Chopyak V. Herpesvirus infections and post-COVID-19 manifestations: a pilot observational study // *Rheumatol Int*. – 2022. – Vol. 42. – P. 1523–30. doi: 10.1007/s00296-022-05146-9.

18. Lim, S. H., Ju H. J., Han J. H., Lee J. H., Lee W. S., Bae J. M., Lee S. Autoimmune and Autoinflammatory Connective Tissue Disorders Following COVID-19 // *JAMA Netw Open*. – 2023. – № 6(10). – P. e2336120. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.36120.

19. Yong, S. J., Liu S. Proposed subtypes of post-COVID-19 syndrome (or long-COVID) and their respective potential therapies // *Rev Med Virol*. – 2022. – № 32(4). – P. e2315. doi: 10.1002/rmv.2315.

20. Wang, Y., Su B., Alcalde-Herraiz M., Barclay N. L., Tian Y., Li C., Wareham N. J., Paredes R., Xie J., Prieto-Alhambra D. Modifiable lifestyle factors and the risk of post-COVID-19 multisystem sequelae, hospitalization, and death // *Nat Commun*. – 2024. – № 15(1). – P. 6363. doi: 10.1038/s41467-024-50495-7.

Поступила 06.09.2024 г.

С. В. Гецадзе¹, Н. М. Зеленко², С. П. Лукашик¹, И. А. Карпов¹

ПОДХОДЫ К ТЕСТИРОВАНИЮ И ЛЕЧЕНИЮ ВГС-ИНФЕКЦИИ В ИСПРАВИТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»¹
Департамент исполнения наказаний Министерства внутренних дел
Республики Беларусь²*

В статье рассмотрены современные подходы к тестированию и лечению ВГС-инфекции в исправительных учреждениях, приведены данные из литературных источников (исследовательские и обзорные статьи), а также клинических рекомендаций Европейского (2020 г.) и Американского (2023 г.) обществ по заболеваниям печени. Особое внимание уделено вопросам лечения ВГС-инфекции у пациентов, находящихся в исправительных учреждениях, так как это способствует элиминации ВГС-инфекции в обществе.

Ключевые слова: ВГС-инфекция, вирусный гепатит, заключенные, противовирусная терапия, элиминация, тестирование.

S. V. Getsadze, N. M. Zelenko, S. P. Lukashik, I. A. Karpov

APPROACHES TO TESTING AND TREATMENT OF HCV INFECTION IN PRISON POPULATIONS

The article presents a review of the current approaches to testing and treatment of HCV infection in prison populations. It provides data from literature sources, including research and review articles, as well as clinical guidelines from the European (2020) and American (2023) Liver Disease Societies. Particular attention is paid to the treatment of HCV infection in patients in prison, as this contributes to the elimination of HCV infection in the community.

Key words: HCV infection, viral hepatitis, prisoners, antiviral therapy, elimination, testing.

Хроническая инфекция, вызванная вирусом гепатита С (ВГС-инфекция), признана глобальной медико-социальной проблемой. Большое количество инфицированных в мире, повсеместное распространение заболевания, скрытое течение, частота прогрессирования хронического гепатита С (ХГС) в цирроз и рак печени, а также активное вовлечение в эпидемический процесс лиц репродуктивного и трудоспособного возраста определяют его высокую значимость [1]. Кроме поражения печени, хроническая ВГС-инфекция характеризуется разнообразием иммунных реакций, ведущих к формированию внепеченочных проявлений, что представляет значительные трудности в постановке диагноза и усугубляет негативные последствия заболевания. Частота внепеченочных проявлений при ВГС-инфекции в странах Европы составляет от 40 % до 74 % [2]. По оцен-

кам ВОЗ, в 2015 г. общее количество живущих с хронической ВГС-инфекцией, в мире составило 71 миллион, и 399 тысяч умерли от цирроза печени или гепатоцеллюлярной карциномы, развившихся в результате персистенции вируса. Смертность от внепеченочных проявлений, включая тяжелые формы криоглобулинемического васкулита, достигает от 20 % до 80 % [3]. Особенно тяжелое бремя заболевания наблюдается среди ключевых групп населения: лиц, употребляющих инъекционные наркотики, мужчин, практикующих секс с мужчинами, а также лиц, находящихся в местах лишения свободы. Актуальность ВГС-инфекции в ближайшие годы будет сохраняться [4–6].

После 2015 г. в мире произошли важные события, касающиеся ВГС-инфекции. Появились и начали использоваться безопасные и высокоэффективные схемы лечения, включающие

лекарственные препараты прямого противовирусного действия (ЛП ППД). Практика их применения поддержала стратегию назначения терапии всем пациентам с ХГС и циррозом печени. В 2016 г. были одобрены пангенотипические противовирусные схемы. Это упростило принятие клинических решений. И наконец, появление новых стратегий терапии гепатита С и снижение стоимости ЛП ППД позволило многим странам активно реализовывать программы лечения хронической ВГС-инфекции [7, 8].

В мае 2016 года Всемирная ассамблея здравоохранения утвердила Глобальную стратегию по борьбе с вирусными гепатитами. В стратегии была поставлена цель – к 2030 году полностью ликвидировать угрозу, которую представляют вирусные гепатиты для здоровья населения: снизить заболеваемость на 90 % и смертность на 65 %. Чтобы достичь этой цели, необходима постановка диагноза у 90 % инфицированных людей и назначение лечения – у 80 % из них. Всемирная ассамблея актуализировала проблему хронической ВГС-инфекции среди ключевых групп пациентов, включая лиц, находящихся в местах лишения свободы [8]. Ежегодно по всему миру в тюрьмы попадает около 11,7 миллионов человек [9]. Лечение гепатита С в исправительных учреждениях – это шанс для общественного здравоохранения в борьбе с распространением этого заболевания в обществе.

Цель статьи – предоставить практикующим врачам (в первую очередь оказывающим помощь пациентам с ВГС-инфекцией) актуальную информацию, основанную на научных доказательствах, по скринингу, обследованию и лечению пациентов с ВГС-инфекцией, находящихся в условиях исправительных учреждений.

Материалы и методы. Для формирования обзора использовались литературные источники (исследовательские и обзорные статьи), а также клинические рекомендации Европейского (2020 г.) и Американского (2023 г.) обществ по заболеваниям печени. Рекомендации были оценены в зависимости от того, насколько убедительны и надёжны доказательства, которые их подтверждают [8, 10].

Частота и неблагоприятные последствия хронической ВГС-инфекции среди пациентов в исправительных учреждениях.

Согласно литературным данным, ВГС-инфекция значительно чаще встречается у лиц, находящихся в исправительных учреждениях. Частота заражения среди них составляет от 17 % до 23 %, а в некоторых географических регионах может

достигать 34,6 процента [11–13]. Это значительно превышает инфицированность среди населения в целом [14, 15]. Поздние стадии заболевания, такие как цирроз и гепатоцеллюлярная карцинома, вызванные вирусом, являются одной из частых причин смерти заключённых во всём мире. К сожалению, многие не подозревают о наличии у них хронической ВГС-инфекции [16, 17]. До появления ЛП ППД смертность от заболевания стала выше, чем от ВИЧ-инфекции [18, 19].

Стоит учесть и тот факт, что после освобождения около 90 % лиц, заражённых ВГС, возвращаются к обычной жизни в обществе и не обращаются за медицинской помощью, чтобы получить лечение [20, 21]. С одной стороны, это может привести к распространению вируса среди населения. С другой стороны, без необходимого лечения заболевание будет прогрессировать и вызывать осложнения, связанные с печенью и поражением вирусом других органов. Это может привести к возрастанию нагрузки на медицинскую систему и общество в целом [17, 22]. Более того, согласно статистике, примерно 68 % лиц, которые ранее были осуждены, в течение трёх лет после освобождения вновь совершают преступления и возвращаются в исправительные учреждения [23].

ВОЗ рекомендует проводить скрининг на наличие ВГС-инфекции среди всех заключённых. Это связано с тем, что инфекция широко распространена, передаётся от человека к человеку, особенно среди ключевых групп пациентов, её течение может быть скрытым, а заболевание прогрессирует, приводя к неблагоприятным исходам [24, 25].

Тестирование и лечение пациентов в исправительных учреждениях способствует элиминации ВГС-инфекции в обществе.

Поскольку ХГС часто встречается у лиц, находящихся в исправительных учреждениях, успехи национальных усилий по искоренению этого заболевания будут зависеть от эффективности выявления инфицированных, скорости постановки им диагноза на ранней стадии и обеспечения доступа к противовирусному лечению [26].

Различные исследования показали, что медицинская помощь в тюрьмах, являясь частью общей системы помощи в здравоохранении, может включать скрининг заключённых на наличие ВГС, а также обследование и лечение выявленных пациентов. В одном из ранних исследований было сделано заключение, что скрининг помогает снизить риск передачи вируса

другим людям и уменьшить вероятность тяжёлых исходов болезни [27]. Преимущества тестирования в исправительных учреждениях были подтверждены с помощью микросимуляционной модели. Согласно этой модели, если в течение 30 лет в тюрьмах удастся выявить 122 700 новых случаев ВГС-инфекции, то можно предотвратить 12 700 новых случаев заражения вирусом среди населения после освобождения заключённых. Кроме того, можно будет избежать 11 700 смертельных исходов, связанных с прогрессированием заболевания [27].

В другом исследовании, имевшем характер проспективного когортного, изучались возможности программ тестирования ВГС в тюрьмах и оказания медицинской помощи после освобождения. Заключённые, у которых была подтверждена ВГС-инфекция, после освобождения направлялись в медицинские учреждения своего региона для лечения [28]. В ходе исследования проверяли, проводили ли лица с положительными антителами к вирусу гепатита С (с анти-ВГС) тестирование крови методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) для выявления РНК вируса. Также учитывалось, обращались ли они к врачу в течение 90 дней после выхода из тюрьмы. Авторы исследования показали, что проведение скрининга на анти-ВГС в тюрьмах, выявление заражённых и оказание им медицинской помощи – вполне осуществимые задачи. Сорок восемь процентов заключённых, у которых был диагностирован ВГС и которые после освобождения получили направление на лечение, посетили медицинские учреждения. В дальнейшем были проведены и другие исследования, в которых доказывалось преимущество тестирования лиц, находящихся в исправительной системе. В последующем полученные результаты были внедрены в клиническую практику в разных странах [29–31]. Перед началом тестирования заключённые информировались о показаниях и этапах обследования [32].

Ещё одно исследование, проведённое методом когортного наблюдения, показало, что лечение ВГС-инфекции с применением ЛП ППД эффективно в условиях тюремного заключения [33]. В исследовании участвовали 104 заключённых, которые получали лечение от ВГС в период с 1 января 2014 года по 30 июня 2016 года. Из них 40 % (42 человека) начали лечение уже в тюрьме, а 60 % (62 человека) получали терапию до момента заключения. Ранний вирусологический ответ был достигнут у 94 % пациентов, которые начали лечение

до тюремного заключения, и у 97 % пациентов, терапия которым была инициирована уже в тюрьме. Это исследование доказывает, что лечение гепатита С в тюрьмах не только возможно, но и высокоэффективно, даже если оно начинается до заключения. Эти данные подтверждают необходимость внедрения стратегии по оказанию медицинской помощи пациентам, находящимся в местах лишения свободы. Стратегия должна включать в себя скрининг на ВГС-инфекцию, обследование, лечение и последующее наблюдение за пациентами совместно с региональными медицинскими учреждениями.

Однако, согласно литературным источникам, в мире нечасто практикуется тестирование и назначение противовирусной терапии заключённым в исправительных учреждениях [12]. Возможно, это связано с тем, что некоторые лица находятся в тюрьме недолго и не успевают пройти полный курс обследования и лечения. Кроме того, в некоторых тюрьмах может не хватать ресурсов для начала или продолжения терапии, которую пациенты получали до заключения [8]. Как известно, прерывание лечения крайне нежелательно, так как это может привести к развитию устойчивости ВГС к противовирусным препаратам и снизить эффективность лечения. Всё это усложняет борьбу с заболеванием в обществе.

Однако стоит помнить, что успех в борьбе с ВГС-инфекцией в каждой стране будет зависеть от нескольких факторов, которые представляются важными: выявление лиц, инфицированных вирусом (в том числе в местах лишения свободы); оказание им необходимой медицинской помощи; обеспечение доступа к ЛП ППД для всех нуждающихся [26]. Своевременная верификация заболевания у лиц, находящихся в исправительных учреждениях, с последующим обследованием и эффективным противовирусным лечением может существенно снизить риск развития осложнений, связанных с печенью, и внепеченочных осложнений. Кроме того, это поможет уменьшить распространение ВГС среди населения в целом [27, 34, 35].

Клинические исследования в этой области оказались очень значимыми. Они позволили Американской и Европейской ассоциациям по лечению заболеваний печени, а также ВОЗ, разработать рекомендации по алгоритмам тестирования и назначения противовирусной терапии для лиц, находящихся в исправительных учреждениях. Данные представлены в таблицах 1–3.

Таблица 1. Рекомендации по тестированию и лечению пациентов с ВГС-инфекцией в тюрьмах

Рекомендации	Рейтинг
<ul style="list-style-type: none"> • провести тестирование всех заключенных на наличие в крови анти-ВГС. В случае положительного результата продолжить обследование пациентов с применением ПЦР крови для выявления РНК ВГС; • пациентам с установленной хронической ВГС-инфекцией, которые находятся в тюрьме, рекомендуется назначить противовирусную терапию ЛП ППД согласно действующим клиническим протоколам; • после освобождения пациентам с хронической ВГС-инфекцией необходимо рекомендовать дальнейшее наблюдение в медицинских учреждениях по месту жительства; • в тюрьмах необходимо соблюдать меры профилактики повторного заражения ВГС и снижения риска прогрессирования хронического процесса 	IIa, C

Таблица 2. Рекомендации по тестированию и лечению пациентов с ВГС-инфекцией в других местах лишения свободы

Рекомендации	Рейтинг
<ol style="list-style-type: none"> 1. Провести тестирование всех заключенных на наличие в крови анти-ВГС. В случае положительного результата продолжить обследование пациентов с применением ПЦР крови для выявления РНК ВГС. 2. Пациентам с установленной хронической ВГС-инфекцией во время пребывания в местах заключения рекомендуется консультация врача с назначением обследования и лечения. 3. Пациентам с хронической ВГС-инфекцией, у которых нет возможности завершить противовирусное лечение из-за непродолжительного срока заключения, рекомендуется назначить лечение ЛП ППД после освобождения согласно действующим клиническим протоколам. 4. Пациенты с хронической ВГС-инфекцией, которые могут завершить курс противовирусного лечения, рекомендуется назначить терапию ЛП ППД во время нахождения в заключении согласно действующим клиническим протоколам. 5. После освобождения пациентам с хронической ВГС-инфекцией необходимо рекомендовать дальнейшее наблюдение в медицинских учреждениях по месту жительства 	IIa, C

Таблица 3. Рекомендации по продолжению лечения ЛП ППД пациентов с хронической ВГС-инфекцией в местах заключения

Рекомендации	Рейтинг
В тюрьмах и других местах лишения свободы необходимо продолжать противовирусное лечение ЛП ППД пациентов с хронической ВГС-инфекцией, которым оно было назначено еще до заключения	IIa, C

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что тестирование и противовирусное лечение заключенных в исправительных учреждениях эффективны. Это делает последние важным звеном в стратегии общественного здравоохранения по элиминации ВГС-инфекции. Однако на пути к достижению цели все еще могут возникать некоторые препятствия, которых потребуют дополнительных усилий для их преодоления. Важно наладить тесное сотрудничество между медицинскими учреждениями в тюрьмах и внешними медицинскими организациями, чтобы обеспечить непрерывное лечение пациентов. Кроме того необходимо разработать стабильные стратегии финансирования лечения в тюрьмах. Решение этих проблем поможет значительно ускорить процесс элиминации ВГС-инфекции в обществе.

Литература

1. *Шестьдесят третья сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения, Женева, 17–21 мая 2010 г.: резолюции и решения, приложения.* – Всемирная организация здравоохранения, 2010.

2. *Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C virus infection / P. Cacoub [et al.] // Ther Adv Infect Dis.* – 2016. – Vol. 3, № 1. – С. 3–14.

3. *Life-Threatening Cryoglobulinemic Patients With Hepatitis C: Clinical Description and Outcome of 279 Patients / S. Retamozo [et al.] // Medicine (Baltimore).* – 2013. – Vol. 92, № 5. – С. 273–284.

4. *Lauer, G. M. Hepatitis C virus infection / G. M. Lauer, B. D. Walker // N Engl J Med.* – 2001. – Vol. 345, № 1. – С. 41–52.

5. *Impact of hepatitis C virus treatment on the risk of non-hepatic cancers among hepatitis C virus-infected patients in the US / W. Wang [et al.] // Alimentary Pharmacology & Therapeutics.* – 2020. – Vol. 52, № 10. – P. 1592–1602.

6. *The burden of liver disease in Europe: A review of available epidemiological data / M. Blachier [et al.] // Journal of Hepatology.* – 2013. – Vol. 58, № 3. – С. 593–608.

7. *EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series☆ / European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu // J Hepatol.* – 2020. – Vol. 73, № 5. – С. 1170–1218.

8. *Hepatitis C Guidance 2023 Update: AASLD-IDSA Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C Virus Infection / D. Bhattacharya [et al.] // Clinical Infectious Diseases.* – 2023. – P. ciad319.

9. Minton, T. D. Jail inmates at midyear 2012–Statistical tables / T. D. Minton, D. Golinelli // NCJ. – 2013. – Т. 241264.
10. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines / D. K. Arnett [et al.] // Circulation. – 2019. – Vol. 140, № 11.
11. Hepatitis C prevalence in incarcerated settings between 2013–2021: a systematic review and meta-analysis / D. Busschots [et al.] // BMC Public Health. – 2022. – Т. 22, № 1. – С. 2159.
12. Hepatitis C seroprevalence among prison inmates since 2001: still high but declining / A. Varan [et al.] // Public Health Rep. – 2014. – Vol. 129, № 2. – С. 187–195.
13. Toward a more accurate estimate of the prevalence of hepatitis C in the United States / B. R. Edlin [et al.] // Hepatology. – 2015. – Vol. 62, № 5. – С. 1353–1363.
14. Chronic hepatitis C virus infection in the United States, National Health and Nutrition Examination Survey 2003 to 2010 / M. M. Denniston [et al.] // Ann Intern Med. – 2014. – Vol. 160, № 5. – С. 293–300.
15. Estimating Prevalence of Hepatitis C Virus Infection in the United States, 2013–2016 / M. G. Hofmeister [et al.] // Hepatology. – 2019. – Vol. 69, № 3. – С. 1020–1031.
16. Spaulding, A. C. Screening for HCV Infection in Jails / A. C. Spaulding, D. L. Thomas // JAMA. – 2012. – Т. 307, № 12. – С. 1259–1260.
17. Rich, J. D. Responding to hepatitis C through the criminal justice system / J. D. Rich, S. A. Allen, B. A. Williams // N Engl J Med. – 2014. – Vol. 370, № 20. – С. 1871–1874.
18. A Comparison of Liver Disease Mortality With HIV and Overdose Mortality Among Georgia Prisoners and Releasees: A 2-Decade Cohort Study of Prisoners Incarcerated in 1991 / A. C. Spaulding [et al.] // Am J Public Health. – 2015. – Vol. 105, № 5. – С. e51–e57.
19. Prisoner survival inside and outside of the institution: implications for health-care planning / A. C. Spaulding [et al.] // Am J Epidemiol. – 2011. – Vol. 173, № 5. – С. 479–487.
20. Hepatitis C virus infection among prisoners in the California state correctional system / R. K. Fox [et al.] // Clin Infect Dis. – 2005. – Vol. 41, № 2. – С. 177–186.
21. How Health Care Reform Can Transform The Health Of Criminal Justice–Involved Individuals / J. D. Rich [et al.] // Health Aff (Millwood). – 2014. – Vol. 33, № 3. – С. 462–467.
22. Prevalence and incidence of HIV, hepatitis B virus, and hepatitis C virus infections among males in Rhode Island prisons / G. E. Macalino [et al.] // Am J Public Health. – 2004. – Vol. 94, № 7. – С. 1218–1223.
23. Durose, M. R. Recidivism of prisoners released in 30 states in 2005: Patterns from 2005 to 2010 / M. R. Durose, A. D. Cooper, H. N. Snyder. – US Department of Justice, Office of Justice Programs, Bureau of Justice..., 2014. – 28 т.
24. Organization, W. H. Guidelines for the screening care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection updated version April 2016: guidelines / W. H. Organization. – World Health Organization, 2016.
25. Moyer, V. A. Screening for Hepatitis C Virus Infection in Adults: U. S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement / V. A. Moyer // Ann Intern Med. – 2013. – Vol. 159, № 5. – P. 349.
26. A National Strategy for the Elimination of Hepatitis B and C: Phase Two Report / National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; ed. B. L. Strom, G. J. Buckley. – Washington (DC): National Academies Press (US), 2017.
27. Prevention of Hepatitis C by Screening and Treatment in U. S. Prisons / T. He [et al.] // Ann Intern Med. – 2016. – Vol. 164, № 2. – С. 84–92.
28. Hepatitis C Virus Testing and Linkage to Care in North Carolina and South Carolina Jails, 2012–2014 / B. T. Schoenbachler [et al.] // Public Health Rep. – 2016. – Vol. 131, suppl 2. – С. 98–104.
29. Hepatitis C Screening of the “Birth Cohort” (Born 1945–1965) and Younger Inmates of New York City Jails / M. J. Akiyama [et al.] // Am J Public Health. – 2016. – Vol. 106, № 7. – P. 1276–1277.
30. Flor, C. de la. Opt-out HIV and Hepatitis C Testing at the Dallas County Jail: Uptake, Prevalence, and Demographic Characteristics of Testers / C. de la Flor, E. Porsa, A. E. Nijhawan // Public Health Rep. – 2017. – Vol. 132, № 6. – С. 617–621.
31. A pilot study of rapid hepatitis C virus testing in the Rhode Island Department of Corrections / C. G. Beckwith [et al.] // J Public Health (Oxf). – 2016. – Vol. 38, № 1. – С. 130–137.
32. Federal Bureau of Prisons Clinical Guidance OCTOBER 2016 [Electronic resource]. – Access of mode: https://www.google.com/search?q=Federal+Bureau+of+Prisons+Clinical+Guidance+OCTOBER+2016&dq=Federal+Bureau+of+Prisons+Clinical+Guidance+OCTOBER+2016&gs_lcrp=EgZjaHJvbWUyBggAEEUYOTIGCAEQRRg8MgYI AhBFGDwyBggDEEUYPNIBBzQ1MmowajSoAgCwAgA&so urceid=chrome&ie=UTF-8. – Access of date: 16.01.2024.
33. Feasibility of Treating Hepatitis C in a Transient Jail Population / R. MacDonald [et al.] // Open Forum Infect Dis. – 2017. – Vol. 4, № 3. – С. ofx142.
34. Association between sustained virological response and all-cause mortality among patients with chronic hepatitis C and advanced hepatic fibrosis / A. J. van der Meer [et al.] // JAMA. – 2012. – Vol. 308, № 24. – С. 2584–2593.
35. New treatments for hepatitis C virus (HCV): scope for preventing liver disease and HCV transmission in England / R. J. Harris [et al.] // J Viral Hepat. – 2016. – Vol. 23, № 8. – С. 631–643.

References

1. *Shest'desyat tret'ya sessiya Vsemirnoj assamblei zdavoohraneniya, Zheneva, 17–21 maya 2010 g.*: rezolyucii i resheniya, prilozheniya. – Vsemirnaya organizaciya zdavoohraneniya, 2010.
2. *Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C virus infection* / P. Cacoub [et al.] // Ther Adv Infect Dis. – 2016. – Vol. 3, № 1. – С. 3–14.
3. *Life-Threatening Cryoglobulinemic Patients With Hepatitis C: Clinical Description and Outcome of 279 Patients* / S. Retamozo [et al.] // Medicine (Baltimore). – 2013. – Vol. 92, № 5. – С. 273–284.
4. *Lauer, G. M. Hepatitis C virus infection* / G. M. Lauer, B. D. Walker // N Engl J Med. – 2001. – Vol. 345, № 1. – С. 41–52.
5. *Impact of hepatitis C virus treatment on the risk of non-hepatic cancers among hepatitis C virus-infected patients in the US* / W. Wang [et al.] // Alimentary Pharma-

cology & Therapeutics. – 2020. – Vol. 52, № 10. – P. 1592–1602.

6. *The burden of liver disease in Europe: A review of available epidemiological data* / M. Blachier [et al.] // *Journal of Hepatology*. – 2013. – Vol. 58, № 3. – S. 593–608.

7. *EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series*☆ / European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu [et al.] // *J Hepatol*. – 2020. – Vol. 73, № 5. – S. 1170–1218.

8. *Hepatitis C Guidance 2023 Update: AASLD-IDSA Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C Virus Infection* / D. Bhattacharya [et al.] // *Clinical Infectious Diseases*. – 2023. – S. ciad319.

9. *Minton, T. D. Jail inmates at midyear 2012 – Statistical tables* / T. D. Minton, D. Golinelli // *NCJ*. – 2013. – T. 241264.

10. *2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines* / D. K. Arnett [et al.] // *Circulation*. – 2019. – Vol. 140, № 11.

11. *Hepatitis C prevalence in incarcerated settings between 2013–2021: a systematic review and meta-analysis* / D. Busschots [et al.] // *BMC Public Health*. – 2022. – Vol. 22, № 1. – S. 2159.

12. *Hepatitis C seroprevalence among prison inmates since 2001: still high but declining* / A. Varan [et al.] // *Public Health Rep*. – 2014. – Vol. 129, № 2. – S. 187–195.

13. *Toward a more accurate estimate of the prevalence of hepatitis C in the United States* / B. R. Edlin [et al.] // *Hepatology*. – 2015. – Vol. 62, № 5. – S. 1353–1363.

14. *Chronic hepatitis C virus infection in the United States, National Health and Nutrition Examination Survey 2003 to 2010* / M. M. Denniston [et al.] // *Ann Intern Med*. – 2014. – Vol. 160, № 5. – S. 293–300.

15. *Estimating Prevalence of Hepatitis C Virus Infection in the United States, 2013–2016* / M. G. Hofmeister [et al.] // *Hepatology*. – 2019. – Vol. 69, № 3. – S. 1020–1031.

16. *Spaulding, A. C. Screening for HCV Infection in Jails* / A. C. Spaulding, D. L. Thomas // *JAMA*. – 2012. – Vol. 307, № 12. – S. 1259–1260.

17. *Rich, J. D. Responding to hepatitis C through the criminal justice system* / J. D. Rich, S. A. Allen, B. A. Williams // *N Engl J Med*. – 2014. – Vol. 370, № 20. – S. 1871–1874.

18. *A Comparison of Liver Disease Mortality With HIV and Overdose Mortality Among Georgia Prisoners and Releasees: A 2-Decade Cohort Study of Prisoners Incarcerated in 1991* / A. C. Spaulding [et al.] // *Am J Public Health*. – 2015. – Vol. 105, № 5. – S. e51–e57.

19. *Prisoner survival inside and outside of the institution: implications for health-care planning* / A. C. Spaulding [et al.] // *Am J Epidemiol*. – 2011. – Vol. 173, № 5. – S. 479–487.

20. *Hepatitis C virus infection among prisoners in the California state correctional system* / R. K. Fox [et al.] // *Clin Infect Dis*. – 2005. – Vol. 41, № 2. – S. 177–186.

21. *How Health Care Reform Can Transform The Health of Criminal Justice-Involved Individuals* / J. D. Rich [et al.] // *Health Aff (Millwood)*. – 2014. – Vol. 33, № 3. – S. 462–467.

22. *Prevalence and incidence of HIV, hepatitis B virus, and hepatitis C virus infections among males in Rhode Island prisons* / G. E. Macalino [et al.] // *Am J Public Health*. – 2004. – Vol. 94, № 7. – S. 1218–1223.

23. *Durose, M. R. Recidivism of prisoners released in 30 states in 2005: Patterns from 2005 to 2010* / M. R. Durose, A. D. Cooper, H. N. Snyder. – US Department of Justice, Office of Justice Programs, Bureau of Justice..., 2014. – 28 t.

24. *Organization, W. H. Guidelines for the screening care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection updated version April 2016: guidelines* / W. H. Organization. – World Health Organization, 2016.

25. *Moyer, V. A. Screening for Hepatitis C Virus Infection in Adults: U. S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement* / V. A. Moyer // *Ann Intern Med*. – 2013. – Vol. 159, № 5. – P. 349.

26. *A National Strategy for the Elimination of Hepatitis B and C: Phase Two Report* / National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; red. B. L. Strom, G. J. Buckley. – Washington (DC): National Academies Press (US), 2017.

27. *Prevention of Hepatitis C by Screening and Treatment in U. S. Prisons* / T. He [et al.] // *Ann Intern Med*. – 2016. – Vol. 164, № 2. – S. 84–92.

28. *Hepatitis C Virus Testing and Linkage to Care in North Carolina and South Carolina Jails, 2012–2014* / B. T. Schoenbachler [et al.] // *Public Health Rep*. – 2016. – Vol. 131, suppl. 2. – S. 98–104.

29. *Hepatitis C Screening of the “Birth Cohort” (Born 1945–1965) and Younger Inmates of New York City Jails* / M. J. Akiyama [et al.] // *Am J Public Health*. – 2016. – Vol. 106, № 7. – P. 1276–1277.

30. *Flor, C. de la. Opt-out HIV and Hepatitis C Testing at the Dallas County Jail: Uptake, Prevalence, and Demographic Characteristics of Testers* / C. de la Flor, E. Porsa, A. E. Nijhawan // *Public Health Rep*. – 2017. – Vol. 132, № 6. – S. 617–621.

31. *A pilot study of rapid hepatitis C virus testing in the Rhode Island Department of Corrections* / C. G. Beckwith [et al.] // *J Public Health (Oxf)*. – 2016. – Vol. 38, № 1. – S. 130–137.

32. *Federal Bureau of Prisons Clinical Guidance OCTOBER 2016* [Electronic resource]. – Access of mode: https://www.google.com/search?q=Federal+Bureau+of+Prisons+Clinical+Guidance+OCTOBER+2016&oeq=Federal+Bureau+of+Prisons+Clinical+Guidance+OCTOBER+2016&gs_lcrp=EgZjaHJvbWUyBggAEEUYOTIGCAEQRRg8MgYIAhBFGDwyBggDEEUYPNIBBzQ1MmowajSoAgCwAgA&sourceid=chrome&ie=UTF-8. – Access of date: 16.01.2024.

33. *Feasibility of Treating Hepatitis C in a Transient Jail Population* / R. MacDonald [et al.] // *Open Forum Infect Dis*. – 2017. – Vol. 4, № 3. – S. ofx142.

34. *Association between sustained virological response and all-cause mortality among patients with chronic hepatitis C and advanced hepatic fibrosis* / A. J. van der Meer [et al.] // *JAMA*. – 2012. – Vol. 308, № 24. – S. 2584–2593.

35. *New treatments for hepatitis C virus (HCV): scope for preventing liver disease and HCV transmission in England* / R. J. Harris [et al.] // *J Viral Hepat*. – 2016. – Vol. 23, № 8. – S. 631–643.

Поступила 09.10.2024 г.

А. И. Кубарко, И. М. Гуринович

ПУЛЬСОВЫЕ ВОЛНЫ. РОЛЬ В ОСУЩЕСТВЛЕНИИ И РЕГУЛЯЦИИ ГЕМОДИНАМИКИ

Часть 1. Виды пульсовых волн, происхождение, распространение, регистрация и анализ; связь параметров с работой сердца и гемодинамикой

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Представлены результаты исследования пульсовых волн (ПВ) и реакции артериальных сосудов на изменения гемодинамики у 121 испытуемого, 117 из которых (58 женщин, 59 мужчин) имели средний возраст $21,5 \pm 1,6$ лет, и 4 испытуемых – 63–79 лет. ПВ регистрировали отдельно и синхронно проводилась с помощью фотоэлектрического и механоэлектрического датчиков. Синхронно с ПВ записывали ЭКГ во 2-м стандартном отведении. Методом микроспектрометрии оценивали реакцию малых артерий и артериол.

Анализ и обсуждение результатов настоящего исследования и данные литературы, дают основание для формулирования следующих выводов и предположений:

– применение датчиков, реагирующих на механические пульсирующие смещения стенки артерий, вызванные изменениями артериального давления крови в систолу и диастолу сердца, позволяет регистрировать ПВ давления, а датчиков, чувствительных к изменению объёма и скорости кровотока – ПВ потока;

– синхронная запись пульсовых колебаний этими двумя типами датчиков позволяет регистрировать оба вида волн;

– ПВ давления распространяется по стенке артерий с большей скоростью, чем скорость распространения ПВ потока в крови, регистрируется раньше потоковой волны;

– параметры ПВ (амплитуда, крутизна анакроты, продолжительность запаздывания начала анакроты относительно зубца R на ЭКГ, запаздывание ПВ потока относительно ПВ давления, скорость распространения ПВ) зависят от скорости охвата возбуждением миокарда, ударного объёма (УО), артериального давления (АД) и объёма крови, притекающей в артериальные сосуды.

Для верификации выдвинутых предположений о роли пульсовых волн в осуществлении и регуляции гемодинамики в здоровом организме и возможном значении её нарушения в механизмах развития сердечно-сосудистых и других заболеваний требуется провести дополнительные исследования.

Ключевые слова: *пульсовые волны, пульсовая волна давления, пульсовая волна потока, отражённые волны, скорость распространения пульсовых волн.*

A. I. Kubarko, I. M. Gurinovich

PULSE WAVES. ROLE IN THE IMPLEMENTATION AND REGULATION OF HEMODYNAMICS

Part 1. Types of pulse waves, origin, propagation, registration and analysis; relationship of parameters with heart function and hemodynamics

Pulse waves and the response of arterial vessels to changes in hemodynamics have been studied in 121 subjects, of which 58 women and 59 men were of age 21.5 ± 1.6 years old, and 4 subjects 63–79 years old. Pulse waves were recorded by two methods: using photoelectric

and mechanoelectric sensors, synchronously with ECG in 2nd standard lead. The reaction of small arteries and arterioles was recorded by method of microspectrometry. Based on the analysis of the results of this study and literature data, the following conclusions and assumptions can be made:

– the use of sensors that respond to mechanical pulsating displacements of the arterial wall caused by changes in blood pressure in the systole and diastole of the heart allows recording pulse pressure waves. The use of sensors sensitive to changes in the volume and velocity of blood flow makes it possible to record pulse flow waves. Synchronous recording of pulse oscillations with these two types of sensors makes it possible to record both types of pulse waves;

– pulse pressure waves propagate along the arterial wall at a higher velocity than the velocity of pulse flow wave in blood, and pulse pressure wave is recorded earlier than flow wave;

– pulse waves parameters (amplitude, steepness of anacrotis, duration of delay of onset of anacrotis relative to R wave on ECG, delay pulse flow waves relative pulse pressure waves, pulse waves propagation velocity) depend on the rate of myocardium excitation, stroke volume, arterial pressure and volume of blood flowing into arterial vessels.

Additional research is required to verify the assumptions made about the role of pulse waves in implementation and regulation of hemodynamics in a healthy body, and the possible significance of its disturbance in the mechanisms of development of cardio vascular and other diseases.

Key words: pulse waves, pulse pressure wave, pulse flow wave, reflection waves, pulse waves propagation velocity.

Интерес к изучению свойств пульсовых волн (ПВ) и к применению данных об их параметрах, зародившийся столетия назад, не ослабевает и в настоящее время. С одной стороны это обусловлено сложившимся пониманием, что в форме, амплитуде, динамике изменений ПВ, заключена интегральная информация о многих параметрах состояния сердечно-сосудистой системы. Среди них параметры сокращения сердца, динамики изменений артериального давления (АД) крови, тока крови, жесткости стенки и тонуса артериальных сосудов, сопротивления кровотоку, объема и вязкости циркулирующей крови [1–3]. С другой стороны, интерес к изучению ПВ обусловлен разработкой и созданием современных датчиков, устройств и программных средств для их записи, измерения, анализа [4], моделирования параметров ПВ [5, 6] и изучения как их параметры связаны с состоянием сердечно-сосудистой системы в нормальных условиях и при её заболеваниях [7].

Запись и результаты анализа ПВ современными методами показали, что их необходимо подразделять на прямые, отражённые и на ПВ давления и ПВ потока [7, 8]. Оказалось, что их параметры могут отличаться при регистрации различными типами датчиков [9]. При использовании для исследования ПВ фотоэлектрических датчиков, воспринимающих поглощение

света в области красного участка спектра, оказалось возможным регистрировать не только ПВ, но и оценивать насыщение крови кислородом (% SpO₂), что обеспечило их широчайшее применение в приборах (пульс оксиметрах) и мониторах для наблюдения за состоянием дыхания и кровотока у пациентов с различными заболеваниями [10, 11].

Создание объективных методов регистрации ПВ, современные знания об их происхождении и методах анализа, позволили применять данные о параметрах ПВ для диагностики, контроля за эффективностью лечения и прогнозирования течения многих заболеваний. Этому способствует низкая стоимость приборов и датчиков для визуализации, записи и анализа ПВ, в том числе позволяющих измерять SpO₂, определять частоту и ритм сокращений сердца у здоровых в условиях физической нагрузки, у пациентов с заболеваниями респираторной и сердечно-сосудистой систем, при проведении хирургических операций, реанимации и других случаях [12–17].

Широко проводится измерение скорости распространения ПВ (СРПВ) для оценки жесткости стенки артерий, диагностики атеросклеротических повреждений, артериальной гипертензии, прогнозирования их течения, а также возрастных изменений сосудов при старении и других заболеваниях магистральных и периферических

сосудов [18–23]. Предложены методы расчёта индексов жёсткости стенки аорты и артерий и инновационные подходы к анализу ПВ [24–30].

Запись и анализ ПВ применяются для мониторинга респираторно-индуцированных изменений периферического кровотока и корреляции между внутригрудным давлением и функцией сердца у пациентов с сердечной недостаточностью или респираторным дистресс синдромом [31, 32], мониторинга сна для выявления состояний апноэ и гипопноэ [33–36], для оценки ударного объема и сердечного выброса [1, 37]. Описано важное значение выявленных изменений параметров ПВ в диагностике, оценке тяжести течения и прогнозировании возможных осложнений заболеваний сердечно-сосудистой системы [38–43].

Анализ результатов многочисленных исследований ПВ в клиниках и лабораториях, свидетельствует о высокой информативности их параметров и высокой значимости определения СРПВ для оценки жёсткости стенки аорты и артерий, признанного золотым стандартом для проведения скрининга заболеваний сосудов и для эпидемиологических исследований их распространения [44, 45].

В то же время, сопоставление данных, полученных различными авторами, показывает их существенные различия, часто обусловленные использованием отличающихся методов регистрации ПВ, измерения и анализа их параметров, что побуждает международные группы экспертов разрабатывать и уточнять рекомендации по методам исследования, измерения и трактовки полученных результатов [46–48].

Важное значение для разработки современных подходов к исследованию ПВ, имеет углубление понимания их природы, механизмов формирования и распространения, учёт разновидностей ПВ, использование данных, полученных современными методами визуализации и мультимедальными устройствами.

При анализе доступных, опубликованных результатов исследования ПВ, обращает внимание, что в них широко обсуждаются связь параметров ПВ с работой сердца, изменениями величин АД крови, свойствами стенки артериальных сосудов, сопротивлением кровотоку, объёмами циркулирующей крови, но в публикациях отсутствует обсуждение возможной роли ПВ в осуществлении и регуляции гемодинамики.

Целями настоящего исследования были: рассмотреть ключевые механизмы формиро-

вания и распространения ПВ различных типов; измерить параметры ПВ давления и ПВ потока и обосновать возможность участия и роли ПВ в осуществлении и регуляции гемодинамики.

Терминология

В связи с существованием ПВ различных типов, описанных в литературе и зарегистрированных у испытуемых в настоящем исследовании, необходимо уточнить сложившиеся по ним терминологические определения и понятия, часто используемые нами в тексте.

Артериальный пульс – это повторяющиеся колебания стенки артерии, обусловленные выбросом в них крови из сердца и изменением АД крови в течение систолы и диастолы [49].

Волна и пульсовые волны. Существует ряд подходов к определению понятия волна на основе их физических характеристик. С учётом функциональных свойств и физиологических характеристик, под ПВ традиционно понимаются механические волны, которые возникают в аорте и распространяются от левого желудочка сердца по аорте, артериям и артериолам в виде расширения и последующего сужения их просвета, вызванных быстрым повышением и более медленным снижением локального АД крови [50–53].

Пульсовая волна в современной трактовке – это изменение давления и потока, которое распространяется вдоль артериального сосуда [54] (рисунок 1). В форме волны и других её параметрах, содержится интегральная информация о работе сердца, свойствах стенок сосудов, динамике изменений АД и потока крови, в конкретном месте артериальных сосудов, свойствах крови и их изменениях с возрастом и при патологии.

Прямая ПВ – это волна, распространяющаяся от аорты к периферическим артериям.

Отражённая ПВ – это волна, возникающая в результате отражения прямой ПВ от мест в сосудах с повышенным сопротивлением кровотоку или препятствующих ему, и движущаяся к сердцу.

Дополнения и комментарии к этим понятиям и терминам рассматриваются далее в процессе последующего обсуждения.

Формирование и распространение пульсовой волны давления

Зарождение ПВ непосредственно связано с сокращением и расслаблением миокарда левого желудочка сердца, что демонстрируется на рисунке 1.

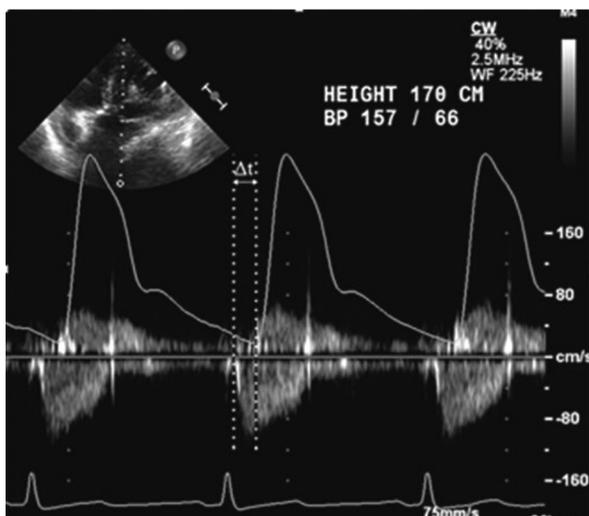


Рисунок 1. Синхронная регистрация динамики изменений положения створок клапана аорты, сокращения миокарда, скорости изгнания крови, ЭКГ, давления крови и ПВ на лучевой артерии [1]

На рисунке 1 видно, что начало анакроты на графике ПВ близко по времени с открытием аортального клапана, началом изгнания крови в аорту левым желудочком в фазу быстрого изгнания и запаздывает относительно вершины зубца R на ЭКГ.

Простые расчеты показывают, что при условии быстрого изгнания в эту фазу около 50 % крови от ударного объема (УО), при его среднем значении в покое 70 мл, частоте сокращений сердца (ЧСС) 75 уд/мин, длительности сердечного цикла 0,8 с, продолжительности фазы быстрого изгнания крови 0,12 с, скорость притока

крови в аорту составит 35/0,12 мл/с или около 300 мл/с. Стенка аорты и крупных артерий и кровь, оставшаяся в них после предыдущего сокращения сердца, испытывают толчковое воздействие УО крови, поступающей в аорту с высокой скоростью.

Средняя скорость оттока крови из артериальной части сосудистой системы составляет в покое около 70/0,8 мл/с или около 90 мл за сек. В течение фазы быстрого изгнания крови отток крови из аорты и крупных артерий составит около 11 мл. Таким образом, в аорту за 0,12 с поступает около 35 мл крови, а за это же время из нее оттекает в артерии около 11 мл крови. Очевидно, что для размещения на короткое время притекающего большего объема крови по сравнению с оттекающим, необходимо увеличить ёмкость сосудов, принимающих этот «избыточный» объём крови.

Это достигается посредством ряда процессов. Кинетическая энергия сокращающегося миокарда тратится не только на изгнание крови из желудочков, но и на преодоление сопротивления сосудов оттоку крови. Кровь, находящаяся в аорте испытывает действие двух сил противоположного направления: силы со стороны сокращающегося миокарда, и силы сопротивления оттоку крови. В результате АД крови в аорте быстро увеличивается, что сопровождается растяжением эластических волокон стенки аорты и крупных артерий, увеличением их просвета и ёмкости (рисунок 2).

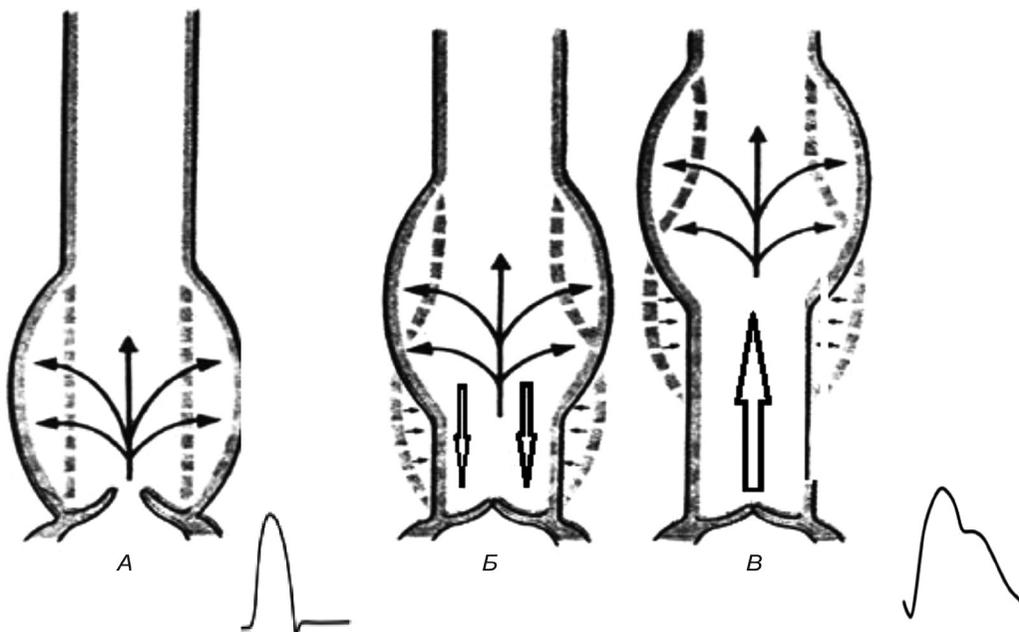


Рисунок 2. Динамика растяжения аорты (А, Б, В) давлением крови, изгоняемой левым желудочком, и формирование пульсовых волн (1, 2) [51, с изменениями]

В начале фазы быстрого изгнания крови, растяжение стенок сосудов осуществляется относительно легко, но по мере изгнания большего объема крови и все большего растяжения сосудов, сопротивление растяжению эластических волокон их стенки нарастает, и при высокой эластичности волокон они накапливают около 60 % энергии, сокращающегося миокарда левого желудочка [55]. К окончанию процесса растяжения стенки аорты, сила сокращения миокарда уменьшается.

Систола, перешедшая в фазу медленного (редуцированного) изгнания крови, заканчивается. Давление в полости левого желудочка и аорте снижается. Динамика увеличения и последующего снижения АД крови в аорте отражена на графике рисунка 2, А1. Растянутые эластические волокна стенки аорты стремятся восстановить их длину и оказывают давление на кровь. При этом, запасенная в волокнах стенки аорты энергия, начинает затрачиваться на перемещение крови: большая часть её объема перемещается в крупные артерии, а часть смещается в обратном направлении – к сердцу (рисунок 2, Б). Она заполняет кармашки створок аортального клапана и своим давлением обеспечивает их смыкание. В этот момент происходит отталкивание крови от створок клапана, что ведёт к формированию отражённой волны крови, вероятно, составляющей небольшую часть дикротического подъёма (зубца), видного на нисходящей части графика ПВ (рисунок 2, В2).

Таким образом, в результате изгнания в систолу левым желудочком УО крови в аорту, повышения в ней АД сист и последующего снижения давления до уровня АД диаст в диастолу, в начальном сегменте аорты формируется ПВ. Так как, основной вклад в её формирование вносит изменение АД крови в систолу и диастолу желудочка, её предложено называть ПВ давления (pressure wave) [7].

На графике ПВ, возникшей в результате изменения АД крови во время сердечного цикла, выделяют восходящую часть – анакроту и нисходящую – катакроту (рисунок 2, В2). В форме и других параметрах ПВ содержится разнообразная информация о функционировании сердца, сосудов, объёме и свойствах циркулирующей крови.

Анакрота, своей формой, амплитудой и крутизной, отражает скорость увеличения и достигнутый максимальный уровень АД сист крови,

до которого оно повышается в аорте и крупных артериях с уровня минимального АД диаст. Катакрота ПВ, формой её верхнего отрезка, отражает относительно быстрое снижение АД крови с уровня максимального АД сист, до уровня давления, при котором закрывается аортальный клапан (нижняя точка инцизуры на графике). Отрезок графика ПВ ниже дикротического зубца на катакроте отражает медленное снижение АД крови, с наибольшего уровня в начале диастолы, до минимального АД диаст в конце диастолы левого желудочка. Принято считать, что дикротический зубец формируется отражёнными пульсовыми волнами.

Информация, получаемая при анализе ПВ, с одной стороны используется для оценки функционирования сердечно-сосудистой системы, а с другой – вероятно, ПВ могут играть сигнальную роль для механизмов, регулирующих гемодинамику.

Таким образом, в аорте и магистральных артериях зарождаются ПВ, вызванные подъёмом АД крови в систолу сердца и последующим его возвратом к исходному уровню АД крови в диастолу. Наиболее рано зарождается волна, обусловленная расширением и последующим восстановлением диаметра начального сегмента аорты – ПВ давления (рисунок 2, А1, В2).

Расчёты показывают, что на пике анакроты градиент давления ПВ достигает существенной величины равной АД пульсовое/продолжительность анакроты или $120-80 \text{ мм рт. ст.} / 0,1 \text{ с} = 400 \text{ мм рт. ст./с}$. Создание его на входе в артериальную систему сосудистого русла и уменьшение на уровне малых артерий и артериол примерно до $(35-15) \text{ мм рт. ст.} / 0,1 = 200 \text{ мм рт. ст./с}$, порождает силу разности градиента, под действием которой ПВ давления распространяется по стенке аорты и артерий в направлении от сердца к артериолам. Скорость распространения ПВ (СРПВ) зависит от представленности в стенке артерий мышечного слоя, степени эластичности стенки и увеличивается с возрастом [56]. СРПВ по артериальным сосудам в различном возрасте составляет (по данным измерений у 8167 человек при 95 % доверительном интервале) для участка сонная-лучевая артерии, в возрастных интервалах 20–39 лет, 40–59 и старше 60 лет: 10,9; 11,9 и 13,2 м/с, соответственно [57]. В более позднем исследовании СРПВ у 789 испытуемых разного возраста приводятся более низкие нормативные значения скорости. Средний возраст испытуе-

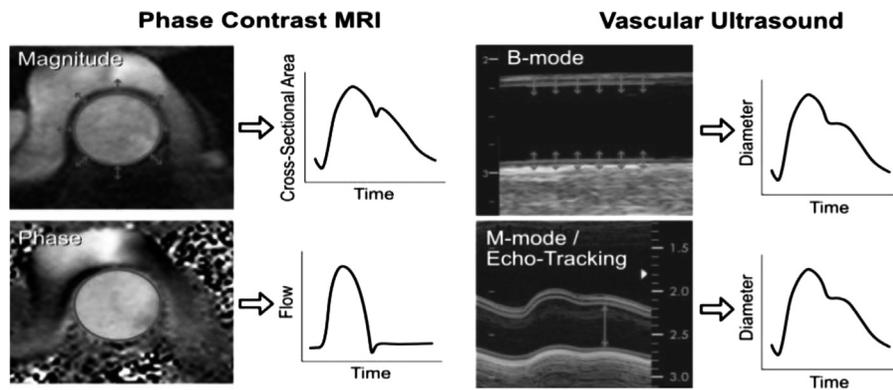


Рисунок 3. Визуализация изменений диаметра аорты на поперечном сечении (слева), диаметра артерий (справа) и графические изображения ПВ давления во время сердечного цикла, выявляемые методами фазово-контрастной МР-ангиографии и УЗИ сосудов [7]

мых был $39,8 \pm 18,5$ лет и они подразделялись на 7 возрастных групп. Среднее значение СРПВ было $6,84 \pm 1,65$ м/с. СРПВ увеличивалась в пропорциональной зависимости от возраста. Эта зависимость была меньше в молодом возрасте и увеличивалась у людей старших возрастных групп на 6–8 % на каждую декаду в возрасте старше 50 лет [58].

Разработана модель расчета возрастной нормы СРПВ для участка сонная-бедренная артерии, как функция от нескольких независимых параметров: возраст, пол, среднее АД крови и длительность сердечного цикла, а так же показатель разности между измеренной и должной возрастной нормой, который назван индексом СРПВ [59] и другие индексы жёсткости стенок аорты и артерий [60–62].

С учётом важности определения СРПВ и её маркерного значения, как показателя жёсткости стенки артериальных сосудов, группами экспертов предложены стандартные требования к их измерению и трактовке полученных результатов [46, 47]. В то же время, остаётся очевидной потребность в уточнении и дополнении стандартных требований к определению СРПВ и оценке жёсткости стенок артерий, учитывающих существование ПВ различных типов и использование новых методов регистрации ПВ и измерения СРПВ.

ПВ давления и её распространение по артериальным сосудам выявляются методами фазово-контрастной, магнитно резонансной (МР) – ангиографии и современными высокочувствительными УЗИ системами со специальным программным приложением, преобразующим динамику изменения в систолу и диастолу диаметра (площади) поперечного сечения начального сегмента аорты и крупных артерий в гра-

фическую форму его зависимости от времени (рисунок 3).

ПВ давления регистрируются инвазивными методами с помощью вводимых в артерии катетеров с датчиками давления. Для их регистрации и анализа используются электронные приборы с датчиками, реагирующими на изменяющуюся силу давления стенки артерии, передаваемую через покровные ткани во время систолы и диастолы сердца. Такими, часто используемыми датчиками, являются пьезоэлектрические, акселерационные, механоэлектрические, аппланационные тонометрические и другие, преобразующие силу механических колебаний давления в изменения электрических сигналов. Каждый из датчиков имеет свои физические характеристики, что ведёт к получению записей ПВ несколько различающихся по ряду параметров (рисунок 4).

Очевидно, что применение различных датчиков для регистрации ПВ давления затрудняет сравнение результатов исследований, выполненных в разных клиниках и лабораториях. Проведение анализа ПВ затрудняется разнообразием их форм и других параметров у здоровых в связи с возрастными изменениями. Выделяют 4 типа (класса) ПВ (рисунок 5).

Сравнение графических записей ПВ 4-х классов, представленных на рисунке 5, показывает, что минимальные различия имеются в параметрах анакрот, а основные различия формы, наличия или отсутствия на ней дикротического зубца и его положения отмечаются на катакротах графиков ПВ. Обращает внимание, что критерии, используемые для дифференцирования ПВ, имеют описательный характер. Тем не менее, при выявлении отличий в параметрах ПВ, вызванных воздействием гемодинамических

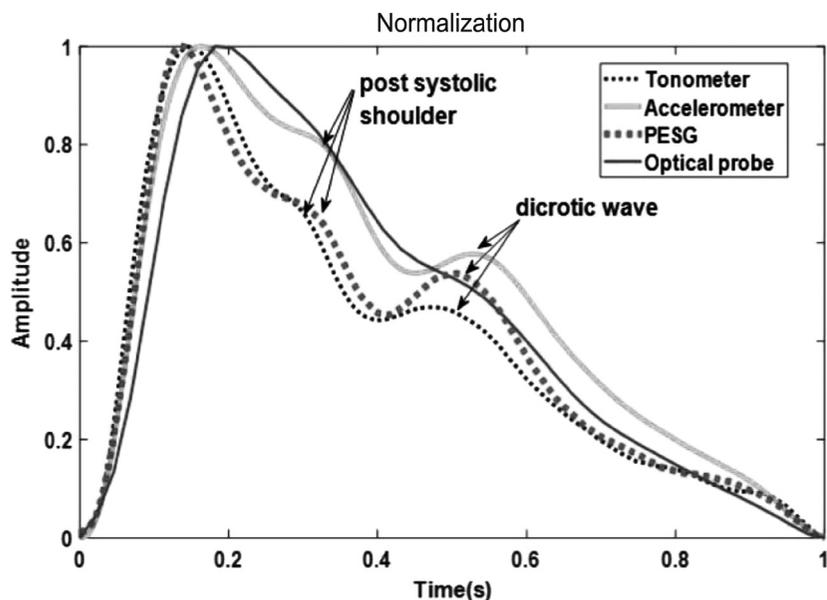


Рисунок 4. Различия в форме, параметрах катарот и крутизне анакрот ПВ давления, записанных с помощью различных датчиков [9]

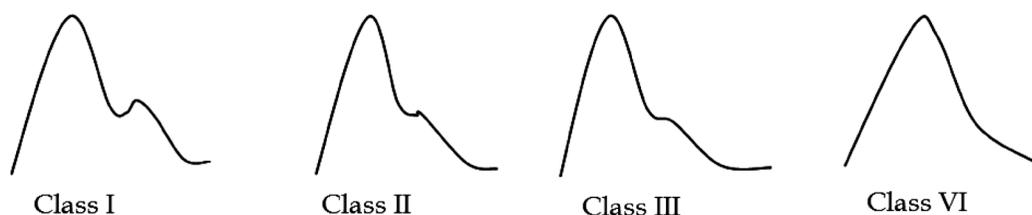


Рисунок 5. Типы (классы) пульсовых волн [63]

и других факторов [2], необходимо, несмотря на отсутствие четких критериев, учитывать к какому вероятному исходному классу относится тип волны, регистрируемый у конкретного испытуемого.

В дальнейшем, при анализе параметров ПВ давления, зарегистрированных нами у испытуемых, с учётом наличия минимальных различий параметров анакрот в различных классах ПВ, был сделан акцент на анализ времени запаздывания начала анакрот относительно зубца R на ЭКГ для расчета СРПВ давления. Учитывалось также время запаздывания анакрот относительно других волн, записанных синхронно, и проводилось измерение скорости прироста (крутизны) анакрот для поиска корреляционных связей.

Формирование и распространение пульсовой волны потока

Известно, что во время фазы изоволюмического (изометрического) напряжения, волокна миокарда левого желудочка накапливают значительную потенциальную энергию, позволяющую после открытия аортального клапана изгонять УО крови в аорту с объёмной ско-

ростью около 300 мл/с, под давлением около 120 мм рт. ст. в нормальных условиях в покое. При физической нагрузке УО увеличивается и возрастают скорость изгнания и АД крови. Очевидно, что кровь, находящаяся в это время в аорте, будет испытывать толчок (удар) под действием изгоняемого УО крови. Сила воздействия, векторы которой направлены к стенке аорты, вызывают, как это показано на рисунке 2, A1, зарождение ПВ давления. Сила, векторы которой направлены по ходу тока крови в аорте и артериях, вызывает зарождение волны в крови, названной ПВ потока (flow wave) [7]. Волны потока регистрируются современными ультразвуковыми системами высокого разрешения и частоты (рисунок 6).

В недавнем исследовании ПВ, их запись в сосудах фаланги пальца руки, проведена с помощью оригинального устройства с двумя датчиками (рисунок 7) [64]. Авторами показано, что в сосудах фаланги пальца регистрируются два вида сигналов, запаздывающих по времени относительно верхушки зубца R на синхронно записанной ЭКГ. Форма записанных с датчиков сигналов идентична форме ПВ и на обеих за-

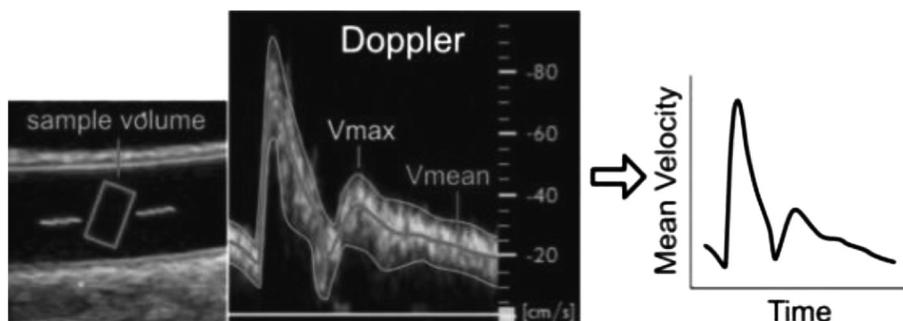


Рисунок 6. Визуализация и графическое представление пульсовой волны потока (максимальной и средней скорости потока крови) методом УЗ доплерографии [7]

писях видны анакрота, катакрота и дикротический зубец (рисунок 7). Очевидно, что датчики устройства (рисунок 8), из которых фотоэлектрический, реагирует на изменения содержания оксигемоглобина в потоке движущейся крови, а другой – пьезоэлектрический, на механические пульсации стенки артерий и артериол, обусловленные изменением АД крови в систолу и диастолу сердца, регистрируют два различных вида ПВ (рисунок 7).

На графической записи (рисунок 7) четко видно, что начало анакроты, пик ее амплитуды, дикротический зубец и окончание катакроты ПВ с пьезодатчика, реагирующего на изменение

давления, регистрируются раньше, чем такие же элементы на записи ПВ с фотодатчика, реагирующего на изменения потока крови.

Доступным способом регистрации ПВ потока является фотоплетизмография (ФПГ), получившая широкое распространение в лабораториях, клинической практике, в спорте и в быту. Однако, несмотря на признанную высокую информативность ФПГ, остаются нерешенными ряд аспектов стандартизации записи ПВ и, в особенности, анализа и интерпретации его результатов, как в норме, так и при патологии.

ФПГ имеет свои особенности, которые необходимо учитывать при её использовании.

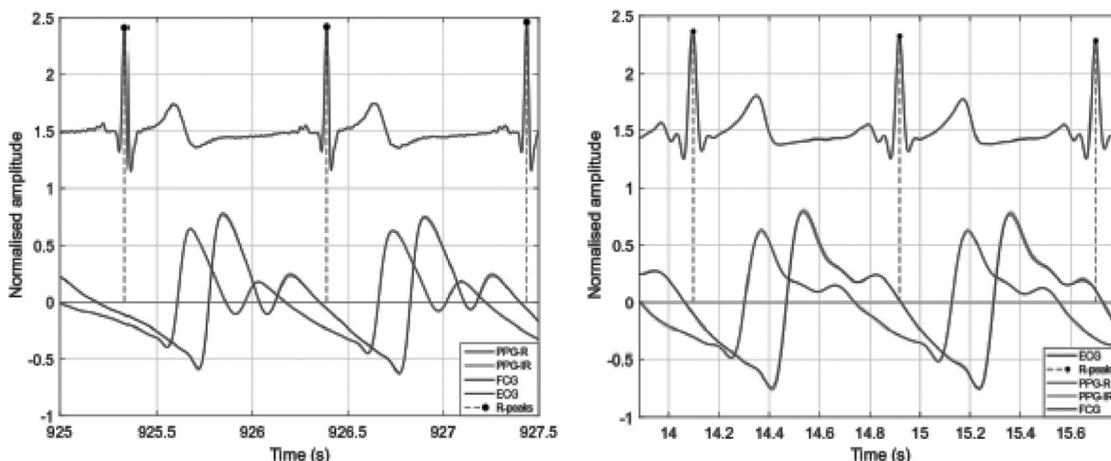


Рисунок 7. Одновременная регистрация ПВ артериальных сосудов фаланги пальца фотоэлектрическим и пьезоэлектрическим датчиками и ЭКГ [64]

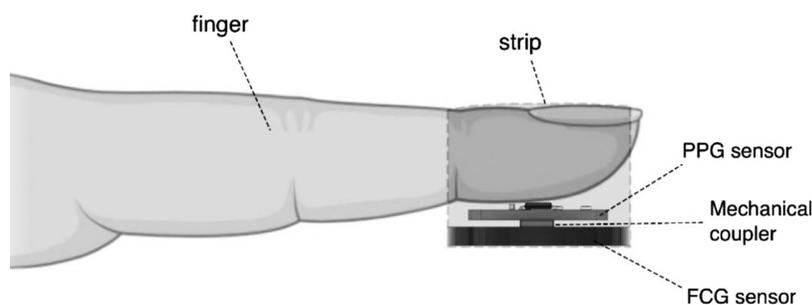


Рисунок 8. Сенсорное устройство с фотоэлектрическим и пьезоэлектрическим датчиками для одновременной регистрации ПВ сосудов фаланги пальца [64]

Фотоприёмник ФПГ устройства регистрирует величину потока света, прошедшего через структуры кожи и подкожных тканей, а также света, рассеянного и отражённого ими. Наибольший вклад в изменение светового потока вносит изменение потока крови и содержания гемоглобина в крови тканевых сосудов [10]. Ключевым фактором для оценки кровотока в сосудах, является глубина проникновения в ткани света, излучаемого светодиодом ФПГ устройства. Чем больше длина волны излучаемого светового потока, тем на большую глубину он проникает в ткань.

Таким образом, при использовании в ФПГ устройстве светодиода, излучающего в видимой области спектра (длина волны 470 нм), свет проникает до уровня эпидермиса, что позволяет оценивать кровоток в наиболее поверхностных микрососудах кожи. При использовании светодиодов, излучающих свет с длинами волн 570 или 660 нм, световой поток может проникать к артериолам и к артериям в дерме и подкожных тканях, а при использовании светодиодов, излучающих свет в красной (640–660 нм) или инфракрасной области спектра (880–940 нм), световой поток проникает в более глубокие слои подкожных тканей, что позволяет регистрировать кровотоки и ПВ потока в крупных кровеносных сосудах: сонные артерии, лучевые и локтевые артерии запястья, плечевые и бедренные артерии, артерии стоп [10, 12, 64]. Очевидно, что применение приборов с бимодальными и мультимодальными сенсорными устройствами для одновременной записи ПВ давления и ПВ потока расширяет возможности исследования гемодинамики и самих ПВ.

Скорость и расстояние, на которое могла бы распространиться ПВ потока в крови, зависят от её энергии и начальной скорости, приданных ей силой воздействия УО, и градиента энергии на уровне фронта волны. СРПВ потока зависит так же от сопротивления её распространению, величина которого определяется вязкостью и содержанием в крови форменных элементов, липопротеинов, белков. Как любой другой тип волн (звуковой, ударной и др.), которые затухают при распространении, ПВ потока крови должна была бы достаточно быстро снижать её амплитуду, скорость и проявлять другие признаки затухания.

Однако, как это следует из многочисленных записей ПВ методом ФПГ, пульсовые волны потока крови уверенно регистрируются не только

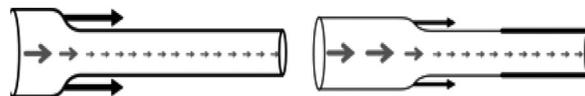


Рисунок 9. Схематическое изображение распространения по артериальным сосудам пульсовых волн: фронта ПВ давления по стенке (стрелки чёрного цвета) и ПВ потока крови (увеличение потока – жирные короткие стрелки серого цвета); поток крови до прихода фронта ПВ давления – тонкие стрелки серого цвета) [7]

в артериях большого и среднего диаметра (сонная, плечевая, лучевая, бедренная, медиальная артерия стопы), но и на уровне малых концевых артерий и артериол на фалангах пальцев. При этом, увеличение скорости и объёма потока крови неразрывно связано с опережающим продвижением фронта ПВ давления по стенке артериальных сосудов (рисунок 9).

При синхронной записи ПВ сосудов фаланги пальца руки бимодальными датчиками чётко видно, что волна потока следует за волной давления, запаздывая относительно её на 170 мс [64]. Факт такого порядка следования ПВ потока и её запаздывания относительно ПВ давления, также подтверждается и нашими наблюдениями, которые приводятся при описании результатов настоящего исследования. Вместе взятые, эти наблюдения дают основание для предположения, что между ПВ давления и ПВ потока, вероятно, существуют тесная связь и взаимодействие, которые могут играть важную роль в распространении ПВ потока в крови и предотвращении её быстрого затухания.

Формирование и распространение отражённых волн

Все известные типы волн (звуковые, ультра- и инфразвуковые, световые, радиоволны и другие) обладают рядом общих свойств: затухать при распространении, рассеиваться, огибать препятствия на пути распространения (волны большой длины), при встрече с препятствиями отражаться. Последнее из перечисленных свойств представляет особый интерес для понимания природы ПВ. Их способность отражаться от сомкнувшихся створок клапана аорты в начале диастолы, уже рассмотрена выше. При распространении ПВ до уровня ветвления и возникновения сетей малых артерий и артериол и, тем самым, возникновения препятствий распространению волн, последние отражаются от них. Возникают отраженные волны, распространяющиеся в направлении от периферических артериальных сосудов к сердцу.

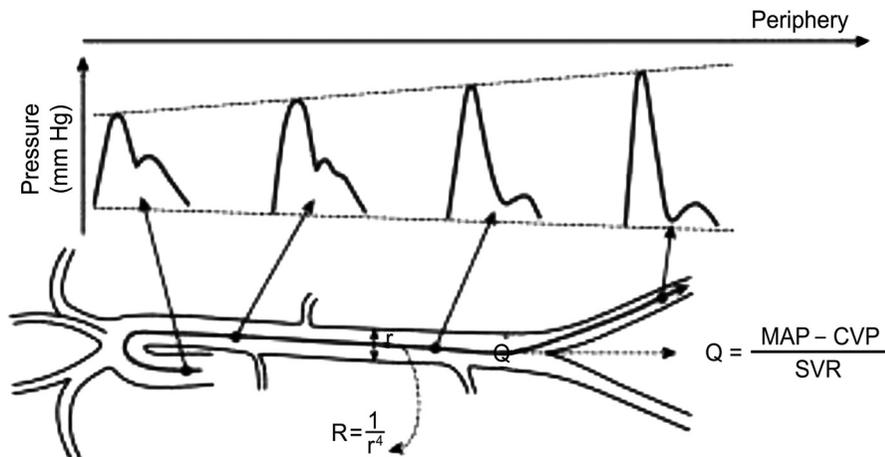


Рисунок 10. Изменение амплитуды и формы пульсовой волны в результате наложения прямых и отраженных волн [65]

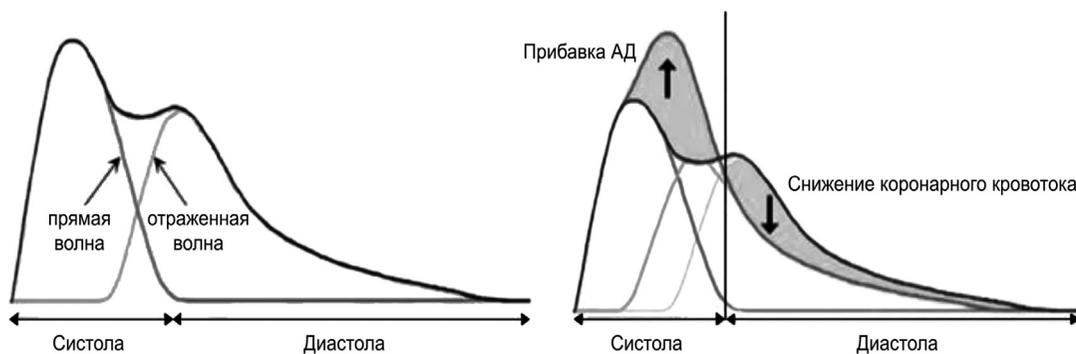


Рисунок 11. Суммирование прямой и отраженной волн при нормальной (слева) и сниженной (справа) эластичности стенки артерий [43]

В соответствии с физическими законами взаимодействия волн, отраженные волны накладываются на прямые П В и их суммарная амплитуда и АД крови увеличиваются [65, 66]. Принято считать, что в условиях нормальной эластичности стенок артерий и невысокой СРПВ, место встречи и суммирования прямой и отраженной волн, приходится примерно на уровень артерий среднего калибра [65]. Величина АД сист в них может становиться больше, чем в грудной аорте и отходящих от нее артериях большого диаметра (рисунок 10).

Характер суммирования прямых и отраженных волн различается при нормальной эластичности стенки артерий и ее снижении (рисунок 11). Снижение эластичности стенки артерий сопровождается в результате суммирования волн более значительным приращением амплитуды П В и АД крови [66, 67].

Одним из признаков существования отраженной волны является выявление на графической записи прямой П В дикротического зубца, и по времени запаздывания его вершины относительно точки максимальной амплитуды ана-

лоты П В, можно вычислить индекс жёсткости стенки артерии [43, 67]. Другим критерием выявления отражённой волны и её суммирования с прямой П В является наличие аугментации (приращения) АД крови (рисунок 12) [43, 65–67].

С использованием этих принципов анализа П В были определены зависимость индекса жёсткости от возраста и зависимость СРПВ от величины индекса приращения АД крови при суммировании прямой и отражённой волн (рисунок 13).

Для оценки влияния отражённых волн на гемодинамику и оценки по параметрам отражённых волн степени жесткости стенок артерий, предложены и реализованы ряд других индексов. Среди них индекс, основанный на измерении скорости прямой и отраженной волн (рисунок 14).

Полученные при использовании этого метода измерения данные предложено [70] использовать для расчета индекса приращения величины АД сист (Alx), вследствие наложения прямой и отражённой волн, по формуле:

$$Alx = (a - b)/a \times 100 \%$$

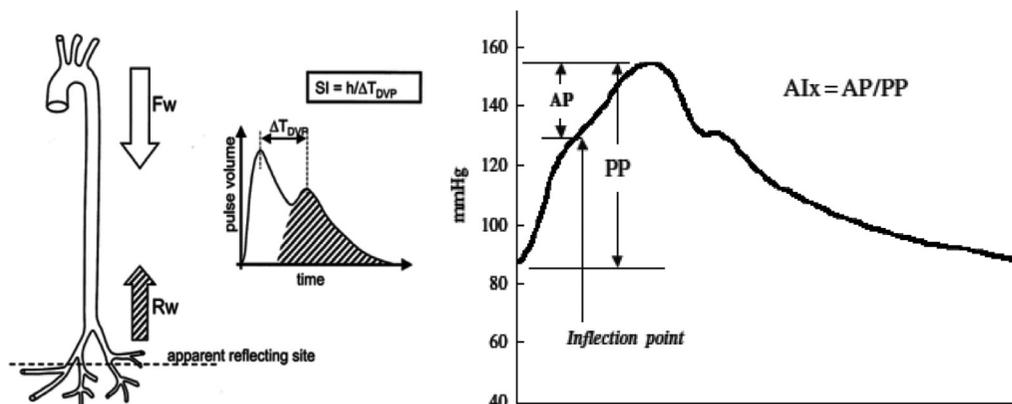


Рисунок 12. Схематическое пояснение природы отраженной волны (слева), размещения ее графика на записи прямой ПВ и принципа расчета SI (stiffness index) – индекса жесткости стенки артерии. Справа график суммирования волн и расчета индекса приращения давления, где: AIx – индекс аугментации (приращения), inflexion point – точка перегиба и разграничения анакрот прямой и отраженной волн, PP – пульсовое давление, ΔP – приращённое давление [43, 67]

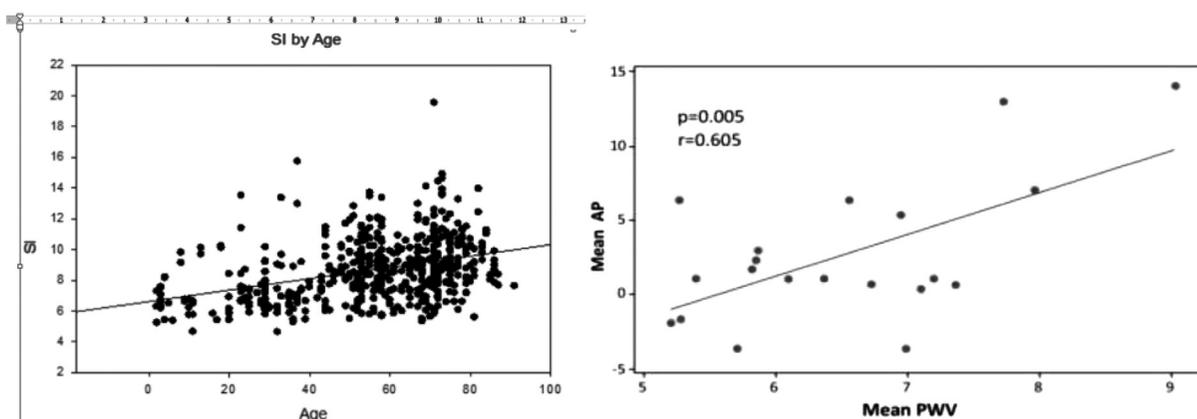


Рисунок 13. Слева – зависимость индекса жёсткости стенки артерии от возраста; справа – зависимость СРПВ от ΔP (приращения давления) [68, 69]

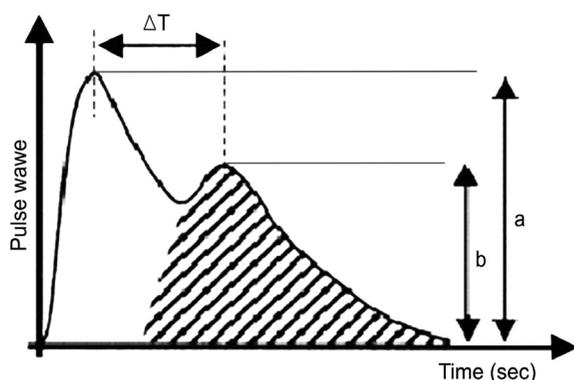


Рисунок 14. Схема измерения параметров прямой и отраженной волн: амплитуда прямой (a) и амплитуда отражённой (b) волн; разница времени между пиками прямой и отражённой волн (ΔT), отражающая время запаздывания отраженной волны относительно прямой ПВ [70]

Предложено также [71] проводить расчёт индекса скорости пульсовой волны (индекс СРПВ) по результатам сопоставления СРПВ, полученной у испытуемого при её измерении, с должными

ми нормальными величинами СРПВ для данного возраста, по формуле:

$$\text{индекс СРПВ} = \text{СРПВ изм.} - \text{СРПВ должн. (м/с)}.$$

При этом принято считать, что для лиц молодого возраста более информативным является расчет индекса приращения АД сист, а для пожилых – индекса СРПВ. Использование предложенных методов измерений СРПВ и других параметров прямой и отражённой ПВ подтвердило их диагностическую значимость для выявления повышенной жёсткости стенок аорты и артерий как фактора риска развития осложнений при заболеваниях сердца и сосудов [43, 72]. Увеличение СРПВ при снижении эластичности стенки артерий (увеличении жёсткости), являющееся одной из причин роста АД сист и пульсового давления крови, становится у пожилых, а также при патологии сосудов, фактором риска снижения микроциркуляторного кровотока в коронарных сосудах [60, 73].

В соответствии с рекомендациями экспертов Европейской ассоциации по артериальной гипертензии [46], СРПВ > 12 м/с на участке сонная-бедренная артерия, трактуется как доклинический маркер атеросклеротического поражения сосудов [73]. Показано, что 3-летняя смертность у больных ишемической болезнью сердца, у которых СРПВ была выше 12 м/с, превышала 15 %, а при СРПВ более 17 м/с – достигала 50 % [59]. Измерение параметров ПВ и расчет индексов жёсткости оказался полезным для оценки эффективности терапии и при проведении выбора тактики индивидуализированной терапии.

Несмотря на широкое распространение не инвазивных методов регистрации и анализа ПВ, ряд узловых методических вопросов еще ожидает своего решения. Так, при сопоставлении результатов измерения СРПВ в одной и той же группе пациентов известными приборами, разбежка результатов измерения достигает 24,7 %. Оказалось, что результаты измерений в разных лабораториях и клиниках часто были несопоставимыми и различия в измерениях скорости могли достигать 27 % и более [43].

Причины этого различны: от несоблюдения метода измерения до уровня подготовленности и навыков исследователя. Но очевидно, что пока отсутствует строгая стандартизация методов измерений, подобно тому, как эти стандарты имеются для измерения параметров АД крови, записи и измерения параметров ЭКГ. В отношении исследования ПВ, также должны быть разработаны строгие стандарты записи, измерения и трактовки полученных данных. Как уже упоминалось, определённые шаги для этого предприняты Европейской и Азиатской группами экспертов [71].

Анализ предложений экспертов свидетельствует, что в экспертном сообществе пока не достаточно рассмотрены существующие варианты отражения, распространения и суммирования множества волн, отражённых, например, от артерий конечностей, образующих сети малых сосудов кисти или стопы.

Очевидно, что отражение волн происходит и от места деления общей сонной артерии на внутреннюю и наружную и от дальнейших мест их ветвления с образованием крупных и малых артериальных сосудов. Очевидно, что отражение от мест ветвления сосудов, других локальных мест с повышенным сопротивлением движению артериальной крови, претерпе-

вают не только ПВ давления, но и волны потока. При взаимодействии прямой и отраженной волн потока, отражённая волна будет затруднять движение крови. Это наводит на предположение, что в сердечно-сосудистой системе должны функционировать механизмы, снижающие вероятность образования отраженных волн существенной величины, для предотвращения их негативного влияния на системную и локальную гемодинамику.

Материалы и методы

Исследование ПВ и реакции артериальных сосудов на изменения гемодинамики проведено у 121 испытуемого, 117 из которых (58 женщин, 59 мужчин) имели средний возраст $21,5 \pm 1,6$ лет, и 4 испытуемых – 63–79 лет. Предметом исследования были ПВ давления, ПВ потока, регистрировавшиеся отдельно и синхронно в артериальных сосудах разных участков тела, а также реакции артериальных сосудов на изменения гемодинамики. Запись ПВ проводилась методами ФПГ и СФГ. Фотоплетизмограмма записывалась прибором ФПГ-2, датчик которого представлен фотоэлектрическим приёмником и светодиодным источником излучения в инфракрасном диапазоне. Сфигмограмма записывалась прибором SONY PHX-1 с помощью механоэлектрического (механочувствительного) датчика. Запись ЭКГ во 2-ом стандартном отведении проводилась с помощью специализированной электронной платы на основе микросхемы AD8232. Усиленные аналоговые сигналы микросхемы ЭКГ и датчиков ПВ подавались на вход 12-битного аналогово-цифрового преобразователя и далее регистрировались компьютером с использованием оригинальной программы Lines.

Проведено измерение длительности и крутизны анакрот ПВ. Измерено времени запаздывания ПВ потока относительно ПВ давления, и времени запаздывания ПВ потока и ПВ давления относительно вершины зубца R на ЭКГ, запись которой была синхронизирована с записью ПВ. Измерены и рассчитан СРПВ, корреляции между измеренными показателями.

Измерение и анализ параметров ПВ и ЭКГ проводились с помощью оригинальной программы Recview после извлечения соответствующих файлов из памяти компьютера.

Синхронная регистрация ПВ давления и ПВ потока проводилась двумя датчиками, сигналы которых записывались на 2-х отдельных каналах записывающего прибора. Фотоэлектриче-

ский и механочувствительный датчики накладывались на кожу фаланг пальцев кисти руки или на кожу в области наиболее выраженной пульсации лучевой, общей сонной, плечевой артерий, медиальной артерий стопы.

Применялись различные варианты размещения датчиков относительно друг друга: максимально близкого размещения, когда фотоэлектрический датчик размещался проксимальнее или дистальнее механозлектрического датчика и расстояние между ними составляло 1 см. Применяли также вариант, при котором фотоэлектрический датчик размещался на поверхности кожи, а к его внешней нерабочей стороне крепился механочувствительный датчик. В последнем случае механические колебания стенки артерии передавались на механозлектрический датчик через твердый каркас фотодатчика.

Регистрация ПВ и реакции сосудов на изменения гемодинамики проводились после ознакомления каждого испытуемого с целью исследования, инструктирования о необходимости поддержания спокойного, расслабленного состояния в положении лежа во время подготовки к записи и ее проведении.

Стандартизация исследования достигалась путём записи калибровочных сигналов на ЭКГ, исключением помех и применением сравнимой силы давления датчиков на ткани, в качестве показателя которой было получение сигналов ПВ максимальной амплитуды.

Исследование реакции сосудов на изменения гемодинамики проводилось посредством измерения параметров ПВ и методом спектроскопии диффузного отражения света тканевыми структурами [74]. Статистическая обработка проводилась с помощью программы Statistica-10.

Результаты и обсуждение

На рисунке 15 приведены графические записи пульсовых колебаний, синхронно зарегистрированных в области их пальпации над лучевой артерией механозлектрическим и фотоэлектрическим датчиками. Визуальный анализ показывает, что на графиках имеется запись двух отдельных кривых. Одна из них является типичной фотоплетизмограммой (ФПГ) ПВ потока и записана с помощью фотоэлектрического датчика. Другая кривая является сфигмограммой (СФГ) ПВ давления, записанной с помощью механозлектрического датчика. Анакрота СФГ сходна по форме с анакротой ФПГ. Катакрота

СФГ, в отличие от анакроты ФПГ, имеет нижнюю часть отрицательного направления.

На графиках ПВ и их производных (рисунок 15) видно, что начало анакроты, положение максимума её амплитуды, а так же в целом ФПГ кривая, представляющая ПВ потока, регистрируются на лучевой артерии с запаздыванием по отношению к тем же элементам СФГ кривой, представляющей ПВ давления. На записи катакроты отсутствует дикротический зубец и на этом основании, с учётом пожилого возраста испытуемого, ПВ можно предположительно отнести к IV типу волн [63].

При измерении у испытуемых молодого возраста времени запаздывания начала анакроты ПВ потока лучевой артерии относительно верхушки зубца R на ЭКГ выявлено, что оно составляет 156 ± 14 мс. Если принять расстояние от начала устья аорты до места пальпации пульса на лучевой артерии в области запястья равным около 0,7 м, то скорость распространения по артериальным сосудам ПВ потока на этом участке составит $0,7/0,156 = 4,48$ м/с. Полученное значение СРПВ, соответствует или близко к нижним значениям нормальной скорости, приводимым в литературе [58]. При анализе записей ПВ разных артерий, нами отмечены различия в крутизне и продолжительности анакрот ПВ. В связи с этим мы сочли наиболее корректными результаты определения СРПВ, получаемые при измерении и сравнении времени запаздывания начала их анакрот относительно зубца R. В случаях, когда точка начала анакрот на записи ПВ определяется неуверенно, её можно определить более точно на 2-й производной кривой ПВ, отражающей ускорение изменения их амплитудных параметров во времени (рисунок 16).

ПВ распространяются по сосудам уже с начала их формирования, т. е. с начала регистрации анакрот. Поэтому, если при расчёте СРПВ используются данные времени запаздывания между точками максимума анакрот и верхушки R, необходим учёт этого обстоятельства. Другими словами, при измерении времени запаздывания ПВ потока, например, в сети артериальных сосудов фаланги пальца, у испытуемых необходимо из времени запаздывания максимума амплитуды анакроты относительно зубца R, составлявшего 326 ± 28 мс, вычитать длительность анакроты ПВ. Её среднее значение составляло 99 ± 12 мс. Скорректированное

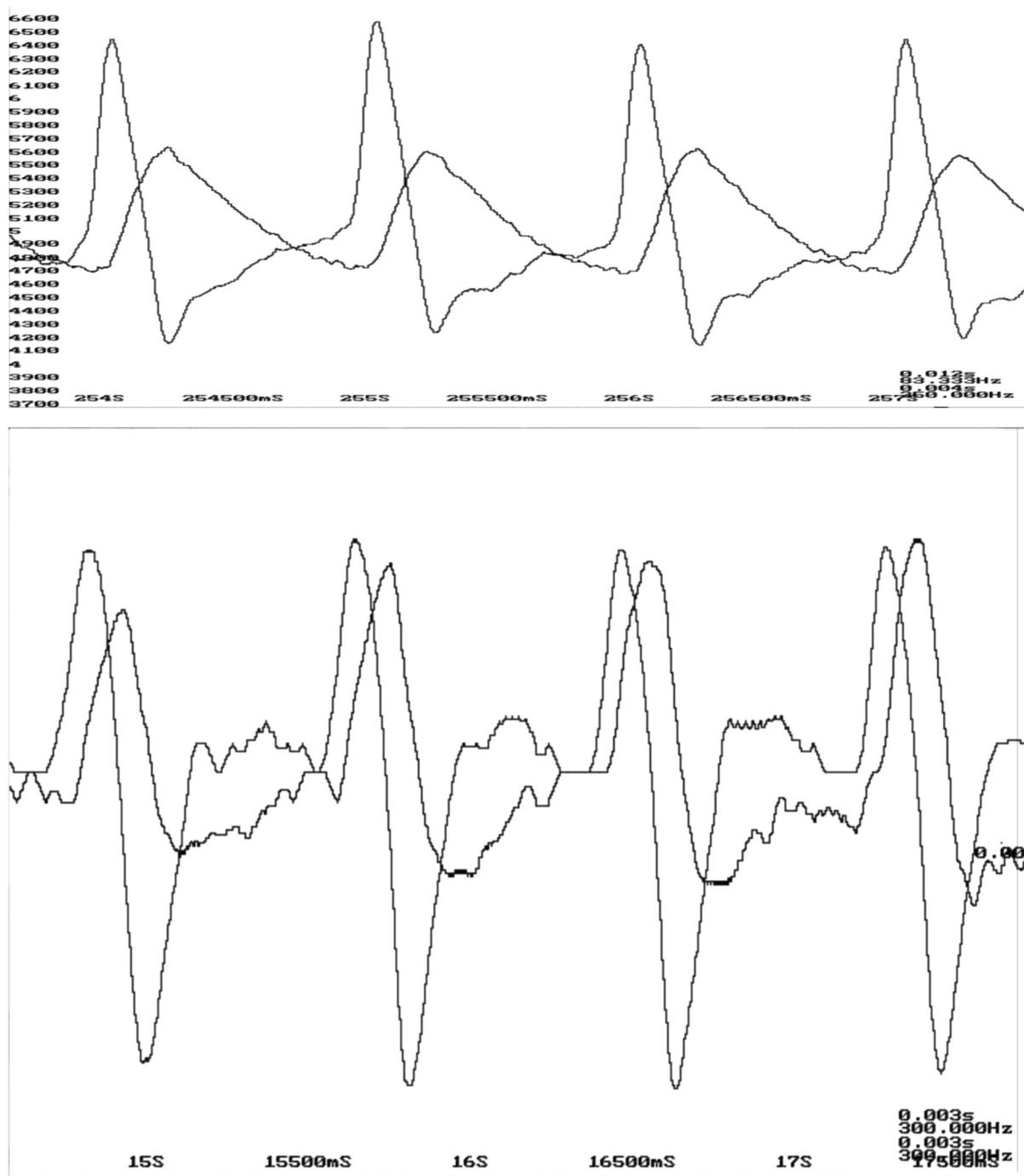


Рисунок 15. Графические кривые PВ давления и PВ потока, синхронно записанные механоэлектрическим и фотоэлектрическим датчиками на лучевой артерии (сверху). 1-е производные обеих PВ (снизу)

среднее значение запаздывания PВ потока составит 227 мс. С учётом усреднённого расстояния от аорты до фаланги указательного пальца около 0,85 м и времени запаздывания начала анакрыты PВ относительно зубца R на ЭКГ – 0,227 с, CRПВ будет примерно равна $0,85/0,227 = 3,74$ м/с. Это значение CRПВ больше значения скорости 2,7 м/с, рассчитанной для этого участка сосудов по данным времени запаздывания максимума амплитуды

анакроты PВ относительно зубца R [64], но существенно ниже значения скорости 6,68 м/с, заявленной в качестве нормативной для участка сосудов аорта-лучевая артерия [58]. Полученное более низкое значение CRПВ на участке аорта – сосуды фаланги пальца кисти, объяснимо тем, что CRПВ по конечному участку пути – сети сосудов кисти и фаланги пальца, замедляется до 0,7 м/с, что и является причиной уменьшения усреднённого значения CRПВ [19].

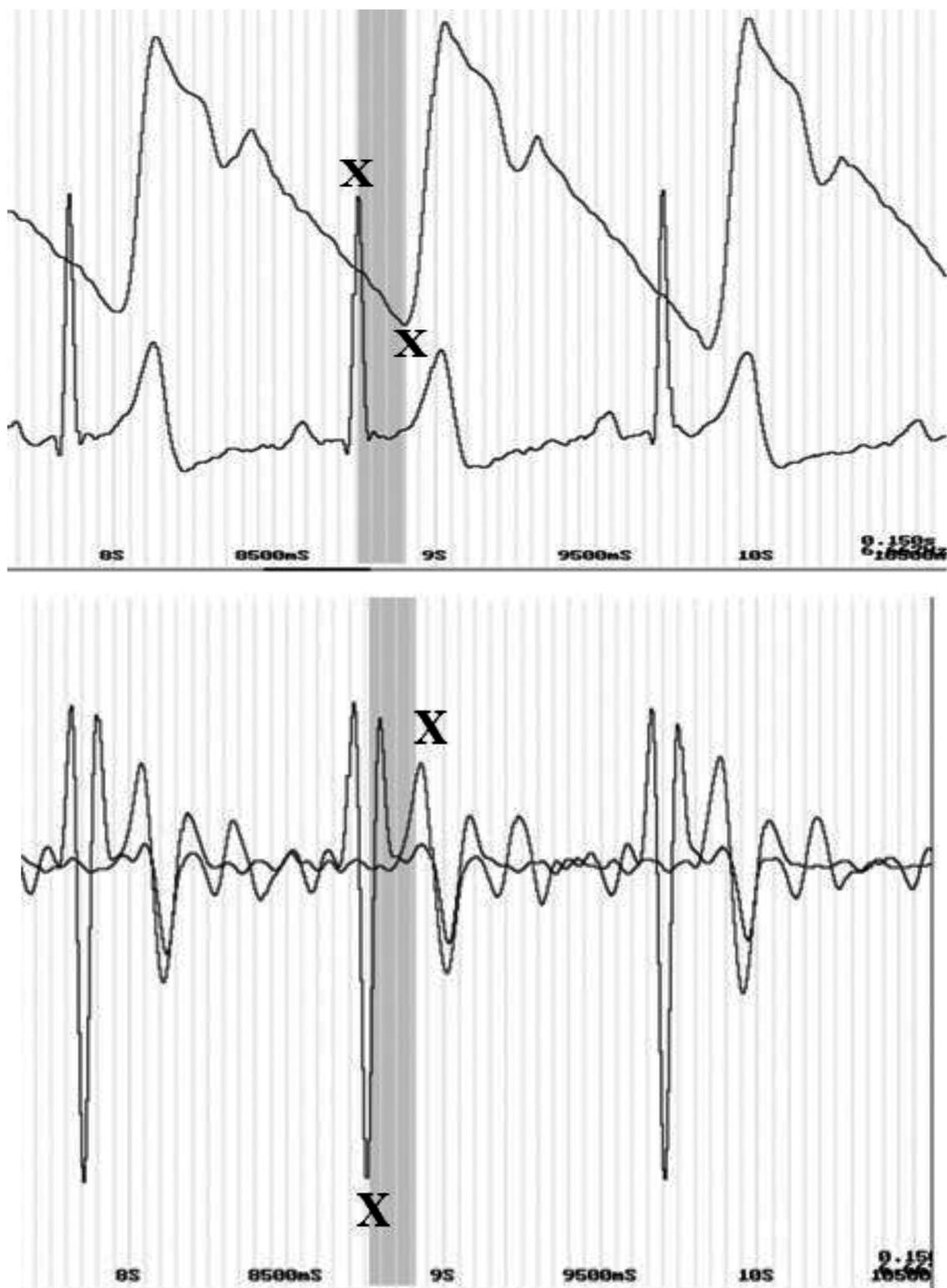


Рисунок 16. Графические кривые синхронно записанных ЭКГ и ПВ потока сосудов фаланги пальца (сверху) и их вторых производных (снизу). Вертикальной полосой серого цвета показано время запаздывания начала анакроты ПВ относительно вершины зубца R на ЭКГ. X – точки отсчёта времени от вершины зубца R до начала анакроты ПВ на их графической записи и на вторых производных

Результаты измерения у пожилых испытуемых времени запаздывания начала анакроты ПВ давления и ПВ потока относительно вершины зубца R на ЭКГ и начала анакрот волн

потока относительно ПВ давления в различных артериях приведены в таблице 1.

Расчет по данным таблицы 1 СРПВ давления и потока показывает, что с учётом измеренных

Таблица 1. Продолжительность времени запаздывания ПВ давления и ПВ потока относительно зубца R на ЭКГ и ПВ потока относительно ПВ давления в различных артериях

Место регистрации	Запаздывание (сек) ПВ давления и (ПВ потока) к R на ЭКГ, Δt – запаздывание ПВ потока к ПВ давления
Плечевая артерия	$0,108 \pm 0,076$ ($0,127 \pm 0,07$) $\Delta t = 0,019$
Лучевая артерия	$0,129 \pm 0,01$ ($0,146 \pm 0,01$) $\Delta t = 0,017$
Медиальная артерия стопы	$0,147 \pm 0,086$ ($0,210 \pm 0,087$) $\Delta t = 0,063$

значений времени запаздывания начала анакрот относительно зубца R на ЭКГ для ПВ давления $0,129 \pm 0,01$ и для ПВ потока – $0,146 \pm 0,01$, при расстоянии от аорты до запястья $0,7$ м, скорость составляет на участке аорта-лучевая артерия для ПВ давления $0,7/0,129 = 5,3$ м/с, и для ПВ потока $0,7/0,146 = 4,8$ м/с. Из данных таблицы видно, что чем на большем расстоянии от сердца находится место регистрации пульсации артерии, тем больше запаздывание начала обеих типов волн относительно R на ЭКГ. При этом ПВ потока регистрируется позднее ПВ давления и запаздывание начала волн потока относительно начала волн давления удлиняется с 19 мс на плечевой артерии, до 63 мс на медиальной артерии стопы. СРПВ давления по стенке артерий от аорты до артерии стопы, с учетом времени запаздывания начала этой волны на $0,147$ с относительно верхушки зубца R, и расстояния примерно $1,5$ м, составила $1,5/0,147$ – около $10,2$ м/с, а СРПВ потока в крови артерий $1,5/0,21$ – около $7,1$ м/с. Полученные величины СРПВ у испытуемых пожилого возраста укладываются в диапазон шкалы скорости у пожилых с возрастным увеличением жесткости стенки артериальных сосудов [58], что свидетельствует о корректности применявшегося в исследовании метода измерений.

Обращает внимание, что значение скорости ПВ потока существенно меньше скорости ПВ давления. Более низкая СРПВ на ФПГ кривой, чем ПВ, регистрируемой пьезоэлектрическим датчиком, подтверждается результатами их расчетов по данным измерений времени запаздывания другими авторами [64, 75]. Одной из причин увеличения разницы времени между запаздыванием ПВ давления и ПВ потока относительно зубца R с 19 мс на лучевой артерии до 63 мс на артерии медиальной поверхности стопы могут быть различия в гемодинамике

в этих сосудах, обусловленные увеличением сопротивления кровотоку вследствие увеличения длины артерий, идущих к стопе, и снижение градиента давления на фронте ПВ давления. Возможность наличия связи между временем запаздывания ПВ с изменениями гемодинамики была изучена в наблюдениях, результаты которых представлены на записях ПВ (рисунки 17–19). На записях демонстрируется влияние изменений гемодинамики на параметры ПВ лучевой артерии, вызванных компрессией и последующей декомпрессией плечевой артерии с помощью давления манжетки. На рисунках 17 и 18 представлены записи ПВ и их изменений в лучевой артерии до, в процессе компрессии и при декомпрессии плечевой артерии.

На рисунках 17 и 18 видно, что при повышении давления в манжетке, приближающегося к величине АД сист в плечевой артерии и затем, превышающего его, амплитуда колебаний ПВ обоих типов уменьшается, изменяется форма волн и они постепенно затухают. При измерении времени запаздывания начала анакрот ПВ потока относительно ПВ давления выявлено, что исходное запаздывание составило 22 ± 3 мс. В начале снижения амплитуды ПВ (уменьшении объёма и АД крови, притекающей в лучевую артерию) продолжительность запаздывания увеличивалась до $50, 80, 140$ мс. В начале декомпрессии (восстановлении кровотока) отмечается увеличение амплитуды обеих ПВ, а запаздывание ПВ потока относительно ПВ давления уменьшалось до $73, 63, 57$ мс и устанавливалось на уровне 46 ± 4 мс. На рисунке 17 видно, что кратковременная компрессия и неполная (до 30 мм рт. ст.) декомпрессия плечевой артерии сопровождается неполным восстановлением амплитуды обеих ПВ на лучевой артерии. На записи ПВ лучевой артерии во время компрессии и декомпрессии плечевой артерии видно (рисунок 18), что ПВ потока перестаёт регистрироваться при компрессии раньше ПВ давления. Она исчезает на записи в момент времени, когда амплитуда ПВ давления уменьшается примерно до $1/3$ от исходной. При декомпрессии вначале регистрируется ПВ давления и, когда её амплитуда увеличивается снова примерно до $1/3$ от максимальной, на записи начинает регистрироваться ПВ потока.

Известно, что компрессия плечевой артерии манжеткой в течении 3 – 5 мин давлением превышающим АД сист на 30 мм рт. ст. сопровождается у здоровых людей сразу после

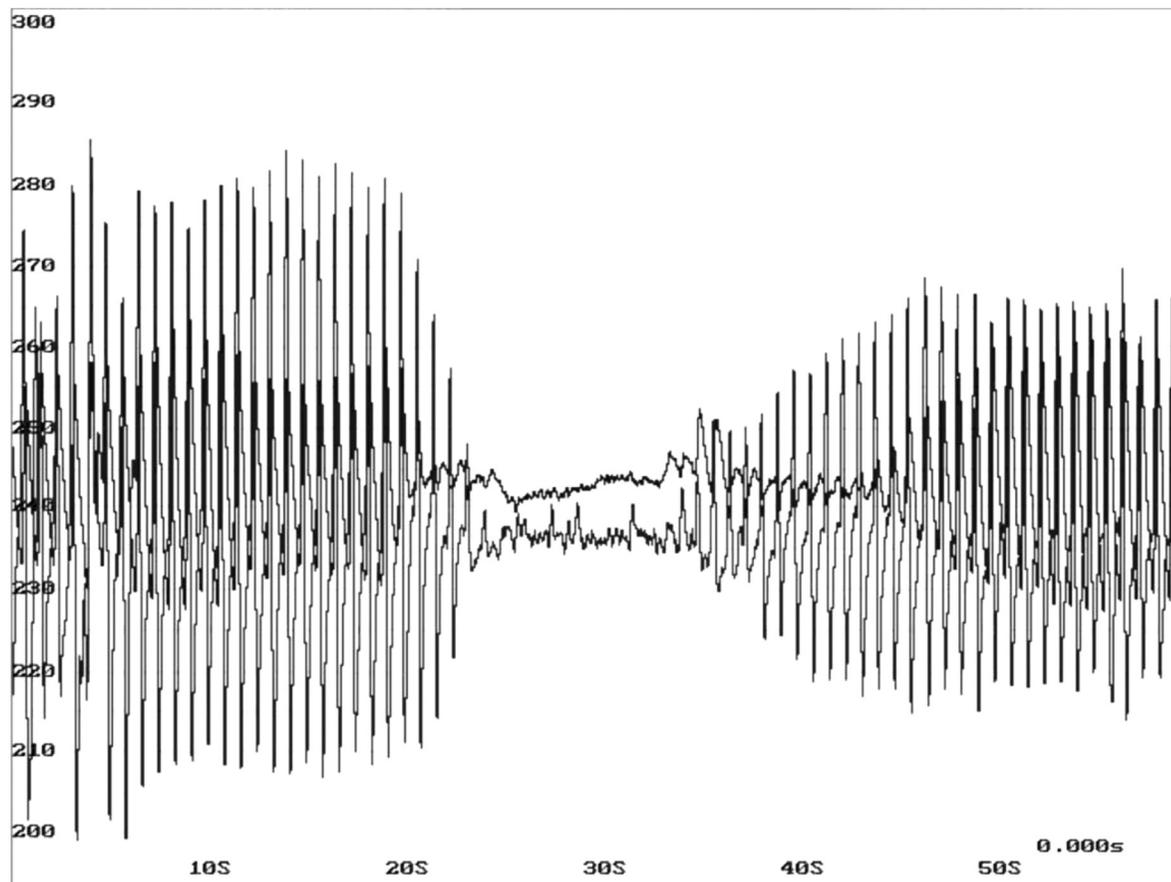


Рисунок 17. Динамика изменений параметров пульсовых волн лучевой артерии: ПВ давления (график тёмно-серого цвета с большей амплитудой) и ПВ потока (график черного цвета с меньшей амплитудой) во время кратковременной компрессии плечевой артерии манжеткой при повышении в ней давления до 160 мм рт. ст. (левая половина записи) и декомпрессии давления со 160 до 30 мм рт. ст. (правая половина записи), когда оставался ограниченным приток артериальной крови и был затруднённым отток венозной крови

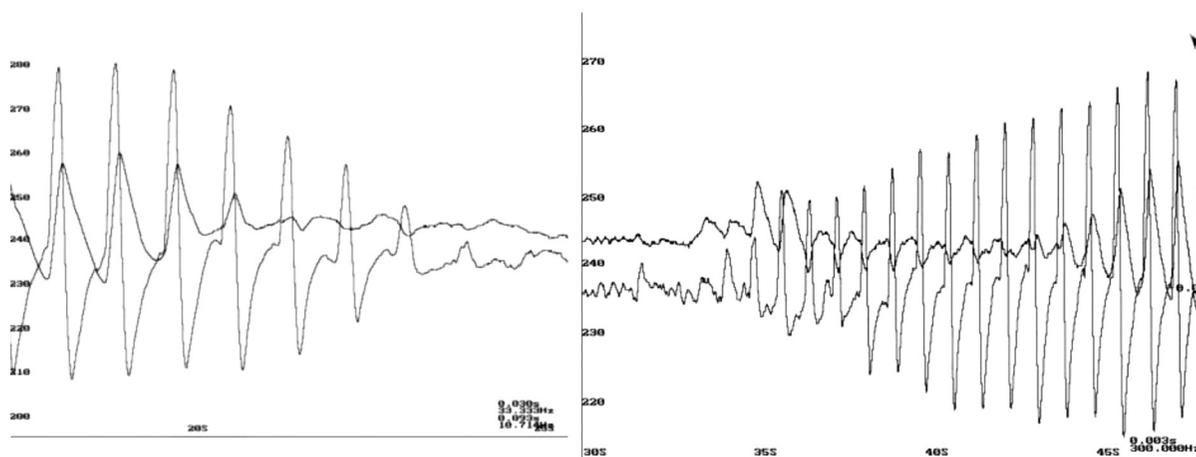


Рисунок 18. Динамика изменений параметров пульсовых волн лучевой артерии: ПВ давления (график тёмно-серого цвета с большей амплитудой) и ПВ потока (график чёрного цвета с меньшей амплитудой) в конце кратковременной компрессии плечевой артерии и прекращении кровотока (левый график); в начале декомпрессии плечевой артерии и возобновлении кровотока (правый график) в лучевой артерии

декомпрессии активацией образования и высвобождения эндотелием NO и увеличением просвета дистальных артерий [76].

В следующих наблюдениях нами была принята попытка выявить влияние NO на ПВ.

Проведено измерение тех же параметров ПВ в том же алгоритме, как при записи ПВ, представленной на рис 17 и 18. Запись ПВ лучевой артерии и их изменений проведена при компрессии плечевой артерии в течение 3-х мин

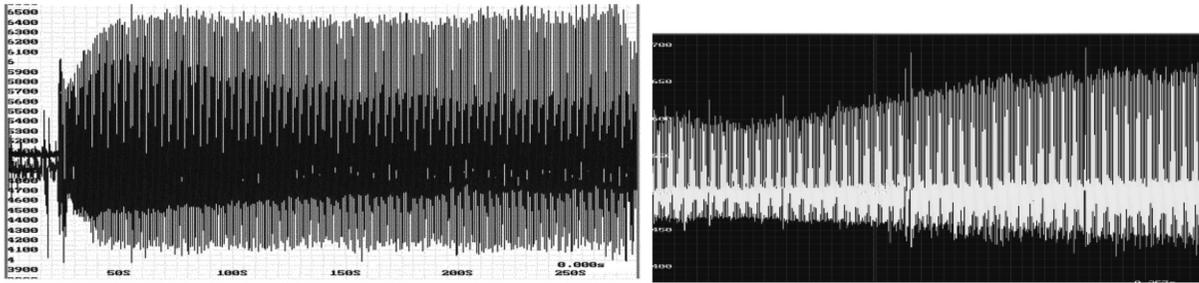


Рисунок 19. Динамика изменений параметров пульсовых волн лучевой артерии.

Слева – ПВ давления (график темно-серого цвета с большей амплитудой) и ПВ потока (чёрного цвета с меньшей амплитудой) во время полной декомпрессии плечевой артерии со 160 мм рт. ст. Справа: ПВ давления (большей амплитуды) и ПВ потока (меньшей амплитуды) до приёма нитроглицерина и их изменения после приёма препарата 0,5 мг в виде таблетки под язык

давлением 160 мм рт. ст. и последующей полной декомпрессии давления в манжетке (рисунок 19). Исходное запаздывание ПВ потока составило 22 ± 3 мс. В начале декомпрессии наблюдалось увеличение амплитуды ПВ обоих типов.

На графической записи ПВ (рисунок 19, слева) видно, что амплитуда ПВ давления, достигнув максимальной величины, оставалась неизменной. Амплитуда ПВ потока по мере восстановления кровотока достигала максимума и затем в течении десятков сек медленно уменьшалась до стабильного уровня. Одновременно с увеличением амплитуды обеих ПВ в начале декомпрессии имело место уменьшение времени запаздывания ПВ потока относительно ПВ давления с 133, 93, 77, 57, 53 до устойчивого уровня 22 ± 3 мс. На правой половине рисунка 19 представлена исходная запись ПВ лучевой артерии и их изменений после приёма 0,5 мг нитроглицерина, оказывающего сосудорасширяющее влияние посредством активации образования и высвобождения NO. На записи видно, что примерно через полминуты после приёма препарата происходит увеличение амплитуды обеих ПВ. Обращает внимание, что амплитуда ПВ давления увеличивается в большей степени, чем ПВ потока. Измерение времени запаздывания начала ПВ потока относительно начала ПВ давления показало, что исходное запаздывание составило $50,7 \pm 2,69$ мс, в начале увеличения амплитуды после приёма препарата запаздывание уменьшалось до $38,3 \pm 1,67$ мс ($p < 0,01$), а через 3 мин после его приёма – до $30,7 \pm 2,25$ мс ($p < 0,001$).

Из результатов наблюдений о влиянии нарушений кровотока при компрессии/декомпрессии плечевой артерии на ПВ в лучевой артерии кажется вероятным, что параметры ПВ, в особен-

ности время запаздывания, не только зависят от характера гемодинамики, но и содержат информацию о кровотоке в артериальных сосудах. Возникали вопросы, связаны ли параметры ПВ с работой сердца и состоянием гемодинамики и если связаны, то каким образом? В поиске ответов на эти вопросы были рассчитаны у 17 здоровых молодых людей скорости прироста (dV/dT) анакроты ПВ потока и скорости прироста dV/dT амплитуды восходящей части зубца R на ЭКГ испытуемых и корреляции между ними.

Предпосылкой для поиска таких связей было известное положение о том, что от скорости охвата возбуждением миокарда левого желудочка, маркером которой является скорость прироста амплитуды зубца R, зависит синхронность сокращения различных участков миокарда и, следовательно, сила его сокращения, УО сердца и крутизна анакроты ПВ [52].

Измерения показали, что dV/dT восходящей части зубца R составило 521 ± 107 мV/с, а dV/dT анакроты ПВ потока на ФПГ дистальной фаланги указательного пальца, отражающей прирост скорости кровенаполнения сосудов фаланги во время анакроты ПВ, (представленной относительными единицами электрического сигнала), в артериальных сосудах во время систолы – 168 ± 72 мV/с. Оказалось, что между скоростями прироста амплитуды R на ЭКГ и прироста амплитуды анакроты ПВ потока, имеется тесная положительная связь, подтверждаемая значительной величиной коэффициента корреляции Спирмена ($r = 0,85$, рисунок 20) и $r = 0,78$ между скоростью прироста R и временем запаздывания начала анакроты ПВ потока относительно R на ЭКГ.

Выявлены корреляции между другими параметрами ПВ потока и R на ЭКГ. Тесная поло-

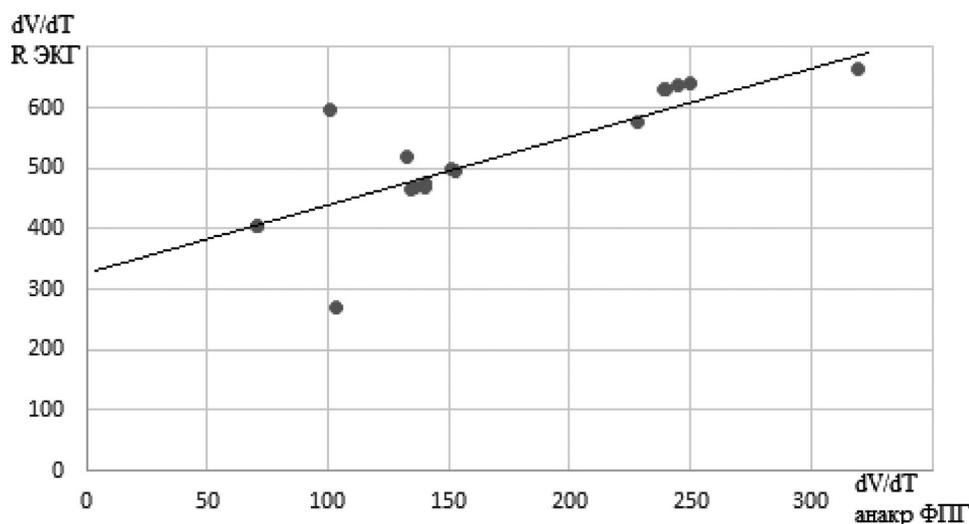


Рисунок 20. График зависимости скорости прироста анакрыты ПВ потока (на ФПГ) от скорости прироста амплитуды R на ЭКГ

жительная связь отмечается между разницей времени верхушка R – начало ПВ (отражающей СРПВ потока) и продолжительностью анакрыты ПВ потока, отражающей наполнение тканевых сосудов фаланги пальца кровью ($r = 0,78$). Слабая положительная связь имела место между разницей времени верхушка R – начало анакрыты потоковой волны и dV/dT прироста R на ЭКГ ($r = 0,17$).

Выявленные корреляции косвенно свидетельствуют о возможности существования связи между временем запаздывания начала анакрыты ПВ потока относительно зубца R на ЭКГ и запаздывания начала ПВ давления с величиной УО. Для подтверждения или исключения возможности существования такой связи, проведено измерение зависимости времени запаздывания ПВ потока от величины УО, изменяющейся при желудочковых экстрасистолах (ЭС). Анализ изменений амплитуды ПВ потока во время желудочковых ЭС показал ее снижение, а во время систолы, следующей после компенсаторной паузы, увеличение (рисунок 21) во всех наблюдавшихся 16 случаях ЭС. Характер изменения амплитуд анакрыты при ЭС и сокращении сердца после компенсаторной паузы соответствует общеизвестным фактам о том, что УО сердца уменьшается при ЭС и увеличивается при сокращении следующим за компенсаторной паузой.

Измерения показали, что запаздывание ПВ потока относительно верхушки зубца R на ЭКГ составило до ЭС (контроль) $0,143 \pm 0,007$ с, во время ЭС удлинялось до $0,175 \pm 0,009$ с (на 32 мс $p < 0,001$) и при сокращении после

ЭС укорачивалось до $0,133 \pm 0,011$ с (на 42 мс, $p < 0,01$). Длительность интервалов RR при этом составляла $0,64 \pm 0,016$ с в нормальных циклах возбуждения миокарда, $0,54 \pm 0,016$ с при ЭС и $0,84 \pm 0,08$ с в циклах после ЭС. Расчеты корреляций между dV/dT восходящей части зубца R и dV/dT анакрыты ПВ потока показали отсутствие корреляционной связи в сердечных циклах до ЭС, во время ЭС и её восстановления в сердечных циклах, следующих после компенсаторной паузы ($r = 0,45$).

Предположение о существовании зависимости времени запаздывания ПВ от величины УО подтвердилось при измерении этих показателей у пожилых испытуемых с желудочковыми ЭС (10 случаев). Запаздывание пульсовых волн лучевой артерии относительно R в нормальных сердечных циклах составляло: ПВ давления $0,129 \pm 0,01$ с и ПВ потока $0,146 \pm 0,01$ с. В циклах, следовавших после ЭС, запаздывание укорачивалось на $24 \pm 4,1$ мс для ПВ давления и на $39 \pm 11,5$ мс для ПВ потока. Запаздывание ПВ потока относительно волны давления составило 15 мс и амплитуда ПВ потока, косвенно отражающая величину УО сердца, во время ЭС уменьшалась, а после ЭС (компенсаторной паузы) увеличивалась (рисунок 21).

Из прямой зависимости СРПВ от времени запаздывания ПВ относительно зубца R на ЭКГ (при условии синхронной регистрации ПВ и ЭКГ), и сопоставления полученных величин запаздывания начала анакрыты ПВ потока и её амплитуды, отражающей величину УО, следует, что от величины УО зависит скорость распространения ПВ давления и скорость ПВ потока крови

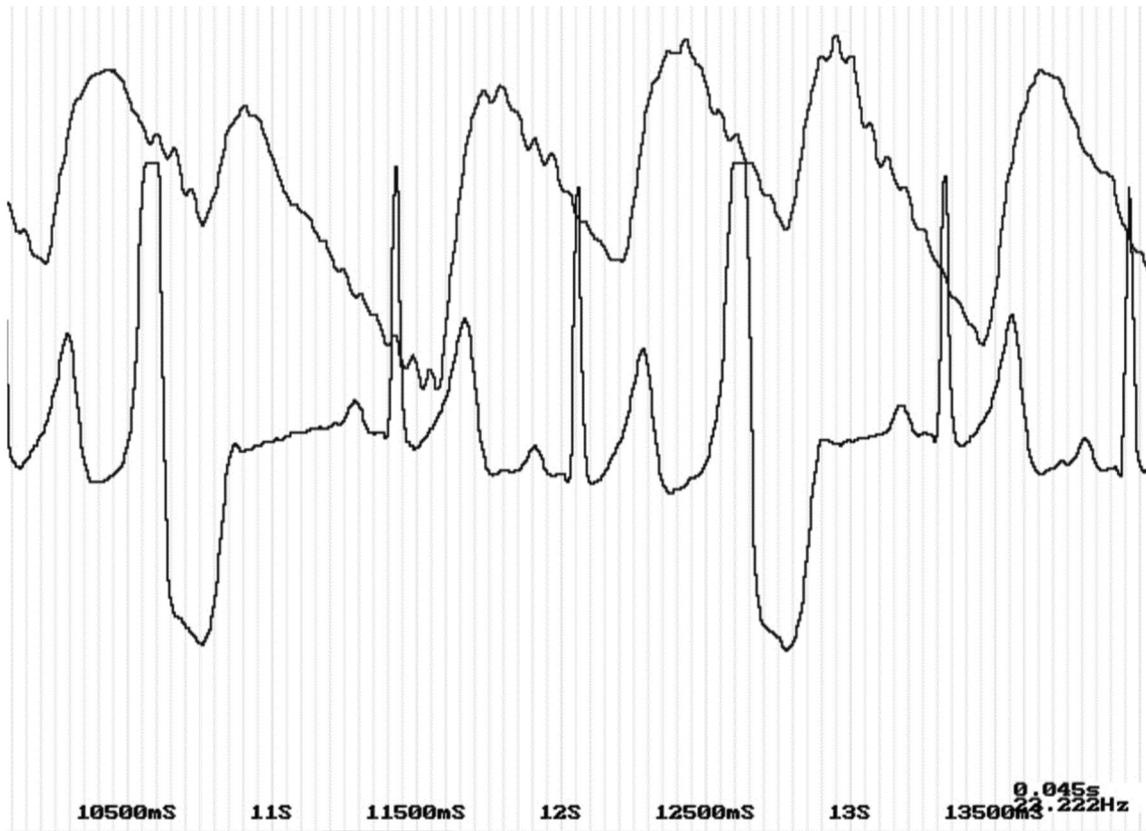


Рисунок 21. Изменение амплитудных параметров ПВ потока на ФПГ (верхний график) при желудочковых ЭС на ЭКГ (нижний график). ФПГ и ЭКГ записаны синхронно

в артериальных сосудах. При уменьшении УО скорость снижается и при увеличении УО возрастает в сравнении с исходной скоростью (до ЭС).

Таким образом, как и в случае с декомпрессией, когда увеличиваются АД и объём притекающей крови в дистальную артерию, а время запаздывания уменьшается, укорочение запаздывания ПВ давления и ПВ потока наблюдалось при изменении кровотока (увеличении УО крови в сердечном цикле после ЭС). Обращает на себя внимание, что при изменениях УО во время и после ЭС, изменения времени запаздывания ПВ, происходили за десятые доли секунды (средняя продолжительность фазы быстрого изгнания крови составляет около 0,12 с).

Время запаздывания ПВ потока относительно ПВ давления было измерено в 12 эпизодах желудочковых ЭС, зарегистрированных после приёма нитроглицерина. Результаты измерений показали ту же зависимость времени запаздывания ПВ потока от величины УО, что и в предыдущих наблюдениях. Запаздывание ПВ потока относительно ПВ давления составило в нормальных циклах сокращений сердца $39,1 \pm 3,93$ мс, а в циклах после ЭС (компенсаторной паузы), когда УО сердца был увеличен в сравнении

с нормальным, запаздывание укорачивалось до $31,2 \pm 4,90$ мс ($p < 0,05$).

Необходимо отметить, что продолжительность запаздывания ПВ потока и ПВ давления и в нормальных сердечных циклах и после ЭС варьировала у испытуемых в один и тот же день и в разные дни. Для выяснения причин такой вариабельности требуется проведение дополнительных исследований.

Анализ приведенных результатов исследования и данных литературы свидетельствует о том, что параметры ПВ (амплитуда, крутизна анакроты, продолжительность запаздывания начала анакроты относительно зубца R на ЭКГ, запаздывание ПВ потока относительно ПВ давления, СРПВ) зависят от скорости охвата возбуждением миокарда, УО, АД и объёма крови, притекающей в артериальные сосуды.

Литература

1. Obata, Y., Mizogami M., Nyhan D. et al. Pilot Study: Estimation of Stroke Volume and Cardiac Output from Pulse Wave Velocity // PLoS One. – 2017. – № 12(1). – P. e0169853. doi: 10.1371/journal.pone.0169853.
2. Yartsev, A. Factors which contribute to pulse variation // Deranged Physiology. – 2020.

3. Avolio, A. P., kuznetsova T., Heyndrickx G. R. et al. Arterial Flow, Pulse Pressure and Pulse Wave Velocity in Men and Women at Various Ages // *Adv Exp Med Biol.* – 2018. – Vol. 1065. – P. 153–167. doi: 10.1007/978-3-319-77932-4_10.
4. Emrany, S., Saponas T. S., Morris D. et al. A Novel Framework for Pulse Pressure Wave Analysis Using Persistent Homology // *IEEE.* – 2015. – № 22(11). – P. 1879–1883. doi: 10.1109/ЛСП.2015.2441068.
5. Alastruey, J., Charlton P. H., Bikia V. et al. Arterial pulse wave modeling and analysis for vascular-age studies: a review // *Vasc Age Net. Amer. J. of Physiol.* – 2023. – Vol. 325(1). – P. H1–H29.
6. Кубарко, А. И., Лещенко В. Г., Мансуров В. А. Пульсовая волна в искривлённых сосудах // *Медэлектроника.* – Минск, 2020. – С. 45–49.
7. Mynard, M. P., Kondiboyina A., Kowalski R. et al. Measurement, Analysis and Interpretation of Pressure/Flow Waves in Blood Vessels // *Front. Physiol. Sec. Vasc. Physiol.* – 2020. – № 11. doi: org/10.3389/fphys.2020.01085.
8. Charlton, P. H., Harana J. M., Vennin S. et al. Modeling arterial pulse waves in healthy aging: a database for in silico evaluation of hemodynamics and pulse wave indexes // *Amer. J. of Physiol.* – 2019. – Vol. 317(5). – P. H1062–H1085. doi: 10.1152/ajpheart.00218.
9. Wang, H., Wang L., Sun N. et al. Quantitative Comparison of the Performance of Piezoresistive, Piezoelectric, Acceleration, and Optical Pulse Wave Sensors. *Front. Physiol.* – 2020. – № 14. – P. 1563.
10. Рогаткин, Д. А. Физические основы оптической спектрометрии // *Медицинская физика.* – 2012. – № 2. – С. 97–114.
11. Chan, E. D., Chan M. M. Pulse oximetry: understanding its basic principles facilitates appreciation of its imitations // *Respir. Med.* – 2013. – Vol. 107(6). – P. 789–799.
12. Park, J., Seok H. S., Kim S. S. et al. Photoplethysmogram Analysis and Applications: An Integrative Review // *Front Physiol.* – 2022. – № 12. – P. 808451.
13. Meng, K., Xiao X., Wei W. et al. Wearable Pressure Sensors for Pulse Wave Monitoring // *Adv. Mater.* – 2022. – № 34. – P. e2109357.
14. Mahmud, S., Ibtehad N., Khandakar A. et al. A Shallow U-Net Architecture for Reliably Predicting Blood Pressure (BP) from Photoplethysmogram (PPG) and Electrocardiogram (ECG) Signals. *Sensors.* – 2022. – № 22. – P. 919.
15. Mousavi, S. S., Firouzmand M., Charmi M. et al. Blood pressure estimation from appropriate and inappropriate PPG signals using A whole-based method // *Biomed. Signal Process. Control.* – 2019. – № 47. – P. 196–206.
16. Wang, G., Atef M., Lian Y. Towards a continuous non-invasive cuffless blood pressure monitoring system using PPG: Systems and circuits review // *IEEE Circuits Syst. Mag.* – 2018. – № 18. – P. 6–26.
17. Proença, M., Renevey Ph., Braun F. et al. Pulse Wave Analysis Techniques. In book: *The Handbook of Cuffless Blood Pressure Monitoring.* – 2019. – P. 107–137. doi: 10.1007/978-3-030-24701-0_8.
18. Полонецкий, Л. З., Нечесова Т. А., Ливенцева М. М. и др. Способ оценки параметров распространения пульсовой волны реовазографическим методом. Инструкция по применению. Республиканский научно-практический центр «Кардиология» 2005. Регистрационный № 134–1005.
19. Кубарко, А. И., Мансуров В. А., Светличный А. Д., Рагунович Л. Д. Распространение пульсовой волны по малым сосудам: результаты измерений и подходы к моделированию // *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски.* – 2020. – № 4(2). – С. 1037–1044.
20. Кубарко, А. И., Бур Е. А. Изменение скорости распространения пульсовой волны по артериальным сосудам при нарушении гемодинамики // *Здравоохранение.* – 2021. – № 5. – С. 29–36.
21. Nikkonen, S., Afara I. O., Myllymaa S. et al. Deep learning enables sleep staging from photoplethysmogram for patients with suspected sleep apnea // *Sleep.* – 2020. – № 43(11).
22. Dall’Olio, L., Curti N., Remondini D. et al. Prediction of vascular aging based on smartphone acquired PPG signals // *Sci. Rep.* – 2020. – № 10. – P. 19756.
23. Hirata, K., Kawakami M., O’Rourke M. F. et al. Pulse Wave Analysis and Pulse Wave Velocity A Review of Blood Pressure Interpretation // *Circ J.* – 2006. – № 70. – P. 1231–1239. 100 Years After Korotkov.
24. Millasseau, S. C., Kelly R. P., Ritter J. M. et al. The vascular impact of aging and vasoactive drugs: Comparison of two digital volume pulse measurements // *Am. J. Hypertens.* – 2003. – № 16. – P. 467–472.
25. Протасов, К. В., Макарова А. С., Батёха В. И. и др. Показатели жёсткости аорты при дегенеративном аортальном стенозе // *Артериальная гипертензия.* – 2021. – № 27(6). – С. 300–308.
26. Hashimotoa, J., Chonana K., Aokia Y. et al. Pulse wave velocity and the second derivative of the finger photoplethysmogram in treated hypertensive patients: their relationship and associating factors // *Hypertension.* – 2002. – № 20. – P. 2415–2422.
27. Bortolotto, L. A., Kondo T., Takazawa K. et al. Assessment of vascular aging and atherosclerosis in hypertensive subjects: Second derivative of photoplethysmogram versus pulse wave velocity // *Am. J. Hypertens.* – 2000. – № 13. – P. 165–171.
28. Takazawa, K., Tanaka N., Fujita M. et al. Assessment of vasoactive agents and vascular aging by the second derivative of photoplethysmogram waveform // *Hypertension.* – 1998. – № 32. – P. 365–370.
29. Allen, J., Liu H., Iqbal S. et al. Deep learning-based photoplethysmography classification for peripheral arterial disease detection: A proof-of-concept study // *Physiol. Meas.* – 2021. – № 42. – P. 054002.
30. Bentham, M., Stansby G., Allen J. Innovative multi-site photoplethysmography analysis for quantifying pulse amplitude and timing variability characteristics in peripheral arterial disease // *Diseases.* – 2018. – № 6. – P. 81.
31. Alnaeb, M. E., Alobaid N., Seifalian A. M. et al. Optical techniques in the assessment of peripheral arterial disease // *Curr. Vasc. Pharmacol.* – 2007. – № 5. – P. 53–59.
32. Cannesson, M., Besnard C., Durand P. G., et al. Relation between respiratory variations in pulse oximetry plethysmographic waveform amplitude and arterial pulse pressure in ventilated patients // *Crit. Care.* – 2005. – № 9. – P. R562.
33. Lazazzera, R., Deviaene M., Varon C. et al. Detection and classification of sleep apnea and hypopnea using PPG

- and SpO₂ signals // IEEE Trans. Biomed. Eng. – 2020. – Vol. 68. – P. 1496–1506.
34. *Hilmisson, H., Berman S., Magnusdottir S.* Sleep apnea diagnosis in children using software-generated apnea-hypopnea index (AHI) derived from data recorded with a single photoplethysmogram sensor (PPG) // *Sleep Breath.* – 2020. – № 24. – P. 1739–1749.
35. *Park, K. S., Choi S. H.* Smart technologies toward sleep monitoring at home // *Biomed. Eng. Lett.* – 2019. – № 9. – P. 73–85.
36. *Behar, J., Roebuck A., Shahid M. et al.* Sleep Apnea An automated obstructive sleep apnea screening application for smartphones // *IEEE J. Biomed. Health Inform.* – 2014. – № 19. – P. 325–331.
37. *Saugel, B., Kouz K., Thomas W. L. et al.* Cardiac output estimation using pulse wave analysis – physiology, algorithms, and technologies: a narrative review // *Br J Anaesth.* – 2021. – № 126(1). – P. 67–76. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.09.049>.
38. *Парфёнов, А. С.* Экспресс-диагностика сердечно-сосудистых заболеваний // *Мир измерений.* – 2008. – № 6. – С. 74–82.
39. *Sutton-Tyrrell, K., Najjar S. S., Boudreau R. M. et al.* Elevated aortic pulse wave velocity, a marker of arterial stiffness, predicts cardiovascular events in well – functioning older adults // *Circulation.* – 2005. – Vol. 111. – P. 3384–3390.
40. *Stoner, L.* Guidelines for the use of pulse wave analysis in adults and children // *J atherosclerosis and thrombosis.* – 2013. – № 20(4). – P. 304–406.
41. *Williams, B., Mancia J., Spiering W. et al.* 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension // *Europ Heart J.* – 2018. – № 00. – P. 1–98. doi: [10.1093/eurheartj/ehy339](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339).
42. *Ben-Shlomo, Y., Spears M. O., Boustred C. et al.* Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects // *J Am Coll Cardiol.* – 2014. – Vol. 63. – P. 636–646.
43. *Фролов, А. В., Сидоренко Г. И., Воробьёв А. П. и др.* Прямая и отражённая пульсовые волны: методы исследования. РНПЦ «Кардиология». – Минск, 2008.
44. *Cockcroft, L. J., Van Bortel L., Boutouyrie P. et al.* Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications // *Eur Heart J.* – 2006. – № 27(21). – P. 2588–2605.
45. *Stephanie, S., De Loach R., Townsend R.* Vascular Stiffness: Its Measurement and Significance for Epidemiologic and Outcome Studies // *Clin J Am Soc Nephrol.* – 2008. – № 3. – P. 184–192. doi: [10.2215/CJN.03340807](https://doi.org/10.2215/CJN.03340807).
46. *Luc, M., Van Bortel, Laurent S., Boutouyrie P. et al.* Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity // *J Hypertens.* – 2012. – № 30(3). – P. 445–448. doi: [10.1097/HJH.0b013e32834fa8b0](https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32834fa8b0).
47. *Spronck, B., Terentes-Printzios D., Avolio A. P. et al.* Recommendations for validation of noninvasive arterial pulse wave velocity measurement devices // *Hypertension.* – 2024. – Vol. 81. – P. 183–192. doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21618](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21618).
48. *Park, J. B., Sharman J. E., Yan Li. et al.* Expert Consensus on the Clinical Use of Pulse Wave Velocity in Asia Pulse (Basel). – 2022. – № 10(1–4). – P. 1–18. doi: [10.1159/000528208](https://doi.org/10.1159/000528208).
49. *Guyton, A. C., Hall J. E.* Textbook of medical physiology. Elsevier Inc. 2006.
50. *Смирнов, В. М. и др.* Физиология человека; под ред. В. М. Смирнова. – М., 2012.
51. *Шмидт, Р., Тевс Г.* Физиология человека: в 3 т. – М.: Мир, 2010.
52. *Berne, R. M., Levy.* Cardiovascular Physiology. 5th ed. – St. Louis., 1997.
53. *Ganong, W. F.* Review of medical physiology, ed N. Y., McGraw Hill. – 2003.
54. *Кубарко, А. И.* Системный анализ энергетических и клеточно-молекулярных основ работы сердца и некоторых ее нарушений // *Здравоохранение.* – 2022. – № 8. – С. 31–52.
55. *Hughes, A. D., Parker K. H., Davies J. E.* Waves in arteries: a review of wave intensity analysis in the systemic and coronary circulations // *Artery Res.* – 2008. – № 2. – P. 51–59. doi: [10.1016/j.artres.2008.02.002](https://doi.org/10.1016/j.artres.2008.02.002).
56. *Westerhof, N.* An artificial arterial system for pumping hearts // *J. Applied Physiology.* – 1971. – № 31. – P. 776–781.
57. *Покровский, В. М., Коротько Г. Ф.* Физиология человека. – М.: Медицина, 2003.
58. *Khoshdel, A., Thakkinstian A., Carney S. et al.* Estimation of an age-specific reference interval for pulse wave velocity: meta-analysis // *J. of Hypertension.* – 2007. – № 24. – P. 1231–1237.
59. *Diaz, A., Galli C., Tringler M. et al.* Reference Values of Pulse Wave Velocity in Healthy People from an Urban and Rural Argentinean Population. Article ID 653239, 2014. doi: [10.1155/2014/653239](https://doi.org/10.1155/2014/653239).
60. *Blacher, J., Safar M., Guerin A., et al.* Aortic pulse wave velocity index and mortality in end-stage renal disease // *Kidney International.* – 2003. – Vol. 63. – P. 1852–60.
61. *Park, S-M., Seo H-S., Lim H-E. et al.* Assessment of Arterial Stiffness Index as a Clinical Parameter for Atherosclerotic Coronary Artery Disease // *Circ J.* – 2005. – Vol. 69. – P. 1218–1222.
62. *Li, Y., Wang J-G., Dolan E. et al.* Ambulatory Arterial Stiffness Index Derived From 24-Hour Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *Hypertension.* – 2006. – Vol. 47. – P. 359–364.
63. *Etmehorst, J., Weberruss H., Pfister K. et al.* Comparison of two measurement devices for pulse wave velocity in children: which tool is useful to detect vascular alterations caused by overweight? // *Pediatric Cardiology.* – 2019. – № 7. doi: [10.3389/ped.2019.00334](https://doi.org/10.3389/ped.2019.00334).
64. *Fan, Z., Zhang G., Liao S.* Pulse Wave Analysis. – 2011. doi: [10.5772/22600](https://doi.org/10.5772/22600).
65. *Andreozzi, E., Sabbadini R., Centracchio J. et al.* Multimodal Finger Pulse Wave Sensing: Comparison of Force cardiography and Photoplethysmography Sensors // *Sensors.* – 2022. – № 22. – P. 7566. doi: [10.3390/s22197566](https://doi.org/10.3390/s22197566).
66. *Saugel, B., Kouz K., Scheeren T. W. L. et al.* Cardiac output estimation using pulse wave analysis – physiology, algorithms, and technologies: a narrative review // *BJA.* – 2021. – Vol. 126(1). – P. 67–76.
67. *Safar, M. E. and Lacolley P.* Disturbance of macro- and microcirculation: relations with pulse pressure and

cardiac organ damage // *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* – 2007. – Vol. 293. – P. H1–H7. doi:10.1152/ajpheart.00063.2007.

68. Laurent, S., Cockcroft J., Van Bortel L. et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical application // *European Heart J.* – 2006. – № 27(21). – P. 2588–25605.

69. Fan, Zh., Zhan G., Liao S. Pulse Wave Analysis. doi: 10.5772/22600

70. Doupis, J., Papanas N., Cohen K. et al. Pulse Wave Analysis by Applanation Tonometry for the Measurement of Arterial Stiffness // *Open Cardiovasc Med J.* – 2016. – № 10. – P.188–195. doi:10.2174/1874192401610010188.

71. Blacher, J., Asmar R., Djane S. et al. Aortic pulse wave as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients // *Hypertens.* – 1999. – № 3. – P. 1111–17.

72. Carlos, A. Valencia-Hernández Joni V. Lindbohm Martin J. Shipley 72 Aortic Pulse Wave Velocity as Adjunct Risk Marker for Assessing Cardiovascular Disease Risk: Prospective Study // *Hypertension.* – 2022. – Vol. 79(4). – P. 836–843. doi: org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17589.

73. Wentland, A. L., Grist T. M., Wieben O. Review of MRI-based measurements of pulse wave velocity: a biomarker of arterial stiffness // *Cardiovasc Des.* – 2014. – № 2(4). doi: 10.3978/j.issn.2223-3652.2014.03.04.

74. Safar, M. E., O'Rourke M. F. Arterial stiffness in hypertension. In: *Handbook of Hypertension*, edited by Birkenhäger WH and Reid JL. – New York: Elsevier, 2006. – № 23. – P. 3–62, 75–136, 459–501.

75. Кубарко, А. И., Фмраго В. А. Физиологическая оценка результатов спектрометрии содержания оксигемоглобина и реакции микрососудов на изменение гемодинамики // *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски.* – 2018. – № 2(2). – P. 358–363.

76. Rajala, S., Ahmaniemi T., Lindholm H. et al. Pulse arrival time (PAT) measurement based on arm ECG and finger PPG signals-comparison of PPG feature detection methods for PAT calculation. In *Proceedings of the 2017 39th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*, Jeju, Korea, 11–15. 2017.

77. Vlachopoulos, C., Stefanadis P. C., Tousoulis D. et al. Cardiology Working Group on Peripheral Circulation Methods for evaluating endothelial function: a position statement from the European Society // *Europ J Cardiovasc Prevention and Rehabilitation.* – 2011. – № 18. – P. 775. doi: 10.1177/17418267111398179.

References

1. Obata, Y., Mizogami M., Nyhan D., et al. Pilot Study: Estimation of Stroke Volume and Cardiac Output from Pulse Wave Velocity. *PLoS One.* – 2017. – № 12(1). – P. e0169853. doi: 10.1371/journal.pone.0169853.

2. Yartsev, A. Factors which contribute to pulse variation // *Deranged Physiology.* – 2020.

3. Avolio, A. P., kuznetsova T., Heyndrickx G. R. et al. Arterial Flow, Pulse Pressure and Pulse Wave Velocity in Men and Women at Various Ages // *Adv Exp Med Biol.* – 2018. – Vol. 1065. – P. 153–167. doi: 10.1007/978-3-319-77932-4_10.

4. Emrany, S., Saponas T. S., Morris D. et al. A Novel Framework for Pulse Pressure Wave Analysis Using

Persistent Homology // *IEEE.* – 2015. – № 22(11). – P. 1879–1883. doi: 10.1109/LSP.2015.2441068.

5. Alastruey, J., Charlton P. H., Bikia V. et al. Arterial pulse wave modeling and analysis for vascular-age studies: a review from Vasc Age Net // *Amer. J. of Physiol.* – 2023. – Vol. 325(1). – P. H1–H29.

6. Kubarko, A. I., Leshchenko V. G., Mansurov V. A. Pul'sovaya volna v iskrivlyonnyh sosudah. Medelektronika. – Minsk, 2020. – P. 45–49.

7. Mynard, M. P., Kondiboyina A., Kowalski R. et al. Measurement, Analysis and Interpretation of Pressure/Flow Waves in Blood Vessels // *Front. Physiol. Sec. Vasc. Physiol.* – 2020. – № 11. doi: org/10.3389/fphys.2020.01085.

8. Charlton, P. H., Harana J. M., Vennin S. et al. Modeling arterial pulse waves in healthy aging: a database for in silico evaluation of hemodynamics and pulse wave indexes // *Amer. J of Physiol.* – 2019. – Vol. 317(5). – P. H1062–H1085. doi: 10.1152/ajpheart.00218.

9. Wang, H., Wang L., Sun N. et al. Quantitative Comparison of the Performance of Piezoresistive, Piezoelectric, Acceleration, and Optical Pulse Wave Sensors // *Front. Physiol.* – 2020. – № 14. – P. 1563.

10. Rogatkin, D. A. Fizicheskie osnovy opticheskoy spektrometrii // *Medicinskaya fizika.* – 2012. – № 2. – P. 97–114.

11. Chan, E. D., Chan M. M. Pulse oximetry: understanding its basic principles facilitates appreciation of its imitations // *Respir. Med.* – 2013. – Vol. 107(6). – P. 789–799.

12. Park, J., Seok H. S., Kim S. S. et al. Photoplethysmogram Analysis and Applications: An Integrative Review // *Front Physiol.* – 2022. – № 12. – P. 808451.

13. Meng, K., Xiao X., Wei W. et al. Wearable Pressure Sensors for Pulse Wave Monitoring // *Adv. Mater.* – 2022. – № 34. – P. e2109357.

14. Mahmud, S., Ibtehad N., Khandakar A. et al. A Shallow U-Net Architecture for Reliably Predicting Blood Pressure (BP) from Photoplethysmogram (PPG) and Electrocardiogram (ECG) Signals // *Sensors.* – 2022. – № 22. – P. 919.

15. Mousavi, S. S., Firouzmand M., Charmi M. et al. Blood pressure estimation from appropriate and inappropriate PPG signals using A whole-based method // *Biomed. Signal Process. Control.* – 2019. – № 47. – P. 196–206.

16. Wang, G., Atef M., Lian Y. Towards a continuous non-invasive cuffless blood pressure monitoring system using PPG: Systems and circuits review // *IEEE Circuits Syst. Mag.* – 2018. – № 18. – P. 6–26.

17. Proença, L. Z., Nechesova T. A., Livenceva M. M. et al. Sposob ocenki parametrov rasprostraneniya pul'sovoj volny reovazograficheskim metodom Instrukciya po primeniyu. Respublikanskij nauchnoprakticheskij centr «Kardiologiya». – 2005. Rgistracionnyj № 134-1005.

18. Poloneckij, L. Z., Nechesova T. A., Livenceva M. M. et al. Sposob ocenki parametrov rasprostraneniya pul'sovoj volny reovazograficheskim metodom Instrukciya po primeniyu. Respublikanskij nauchnoprakticheskij centr «Kardiologiya» 2005. Rgistracionnyj № 134–1005.

19. Kubarko, A. I., Mansurov V. A., Svetlichnyj A. D., Ragunovich L. D. Rasprostranenie pul'sovoj volny po malym sosudam: rezul'taty izmerenij i podhody k modelirovaniyu // *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski.* – 2020. – № 4(2). – P. 1037–1044.

20. Kubarko, A. I., Bur E. A. Izmenenie skorosti rasstraneniya pul'sovoj volny po arterial'nym sosudam pri narushenii gemodinamiki // Zdravoohranenie. – 2021. – № 5. – P. 29–36.
21. Nikkonen, S., Afara I. O., Myllymaa S., et al. Deep learning enables sleep staging from photoplethysmogram for patients with suspected sleep apnea // Sleep. – 2020. – № 43(11).
22. Dall'Olio, L., Curti N., Remondini D. et al. Prediction of vascular aging based on smartphone acquired PPG signals // Sci. Rep. – 2020. – № 10. – P. 19756.
23. Hirata, K., Kawakami M., O'Rourke M. F. et al. Pulse Wave Analysis and Pulse Wave Velocity A Review of Blood Pressure Interpretation // Circ J. – 2006. – Vol. 70. – P. 1231–1239. 100 Years After Korotkov.
24. Millasseau, S. C., Kelly R. P., Ritter J. M. et al. The vascular impact of aging and vasoactive drugs: Comparison of two digital volume pulse measurements // Am. J. Hypertens. – 2003. – № 16. – P. 467–472.
25. Protasov, K. V., Makarova A. S., Batyoha V. I. et al. Pokazateli zhyostkosti aorty pri degenerativnom aortal'nom stenozе // Arterial'aya gipertenziya. – 2021. – № 27(6). – P. 300–308.
26. Hashimoto, J., Chonana K., Aokia Y., et al. Pulse wave velocity and the second derivative of the finger photoplethysmogram in treated hypertensive patients: their relationship and associating factors // Hypertension. – 2002. – № 20. – P. 2415–2422.
27. Bortolotto, L. A., Kondo T., Takazawa K. et al. Assessment of vascular aging and atherosclerosis in hypertensive subjects: Second derivative of photoplethysmogram versus pulse wave velocity // Am. J. Hypertens. – 2000. – № 13. – P. 165–171.
28. Takazawa, K., Tanaka N., Fujita M. et al. Assessment of vasoactive agents and vascular aging by the second derivative of photoplethysmogram waveform // Hypertension. – 1998. – № 32. – P. 365–370.
29. Allen, J., Liu H., Iqbal S. et al. Deep learning-based photoplethysmography classification for peripheral arterial disease detection: A proof-of-concept study // Physiol. Meas. – 2021. – № 42. – P. 054002.
30. Bentham, M., Stansby G., Allen J. Innovative multi-site photoplethysmography analysis for quantifying pulse amplitude and timing variability characteristics in peripheral arterial disease // Diseases. – 2018. – № 6. – P. 81.
31. Alnaeb, M. E., Alobaid N., Seifalian A. M. et al. Optical techniques in the assessment of peripheral arterial disease // Curr. Vasc. Pharmacol. – 2007. – № 5. – P. 53–59.
32. Cannesson, M., Besnard C., Durand P. G. et al. Relation between respiratory variations in pulse oximetry plethysmographic waveform amplitude and arterial pulse pressure in ventilated patients // Crit. Care. – 2005. – № 9. – P. R562.
33. Lazazzera, R., Deviaene M., Varon C. et al. Detection and classification of sleep apnea and hypopnea using PPG and SpO2 signals // IEEE Trans. Biomed. Eng. – 2020. – Vol. 68. – P. 1496–1506.
34. Hilmisson, H., Berman S., Magnusdottir S. Sleep apnea diagnosis in children using software-generated apnea-hypopnea index (AHI) derived from data recorded with a single photoplethysmogram sensor (PPG) // Sleep Breath. – 2020. – № 24. – P. 1739–1749.
35. Park, K. S., Choi S. H. Smart technologies toward sleep monitoring at home // Biomed. Eng. Lett. – 2019. – № 9. – P. 73–85.
36. Behar, J., Roebuck A., Shahid M. et al. Sleep Apnea An automated obstructive sleep apnea screening application for smartphones // IEEE J. Biomed. Health Inform. – 2014. – № 19. – P. 325–331.
37. Saugel, B., Kouz K., Thomas W. L. et al. Cardiac output estimation using pulse wave analysis – physiology, algorithms, and technologies: a narrative review // Br J Anaesth. – 2021. – Vol. 126(1). – P. 67–76. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.09.049>.
38. Parfyonov, A. S. Ekspress-diagnostika serdechno sosudistyh zabolevanij // Mir izmerenij. – 2008. – № 6. – P. 74–82.
39. Sutton-Tyrrell, K., Najjar S. S., Boudreau R. M. et al. Elevated aortic pulse wave velocity, a marker of arterial stiffness, predicts cardiovascular events in well – functioning older adults // Circulation. – 2005. – Vol. 111. – P. 3384–3390.
40. Stoner, L. Guidelines for the use of pulse wave analysis in adults and children // J atherosclerosis and thrombosis. – 2013. – № 20(4). – P. 304–406.
41. Williams, B., Mancia J., Spiering W. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension // Europ Heart J. – 2018. – № 00. – P. 1–98. doi:10.1093/eurheartj/ehy339.
42. Ben-Shlomo, Y., Spears M. O, Boustred C. et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects // J Am Coll Cardiol. – 2014. – Vol. 63. – P. 636–646.
43. Frolov, A. V., Sidorenko G. I., Vorob'yov A. P. et al. Pryamaya i otrazhyonnaya pul'sovye volny: metody issledovaniya. RNPC “Kardiologiya”. – Minsk, 2008.
44. Cockcroft, L. J., Van Bortel L., Boutouyrie P. et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications // Eur Heart J. – 2006. – № 27(21). – P. 2588–2605.
45. Stephanie, S., De Loach R., Townsend R. Vascular Stiffness: Its Measurement and Significance for Epidemiologic and Outcome Studies // Clin J Am Soc Nephrol. – 2008. – № 3. – P. 184–192. doi: 10.2215/CJN.03340807.
46. Luc, M., Van Bortel, Laurent S., Boutouyrie P. et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity // J Hypertens. – 2012. – № 30(3). – P. 445–448. doi: 10.1097/HJH.0b013e32834fa8b0.
47. Spronck, B., Terentes-Printzios D., Avolio A. P. et al. Recommendations for validation of noninvasive arterial pulse wave velocity measurement devices // Hypertension. – 2024. – Vol. 81. – P. 183–192. doi: <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21618>.
48. Park, J. B., Sharman J. E., Yan Li. et al. Expert Consensus on the Clinical Use of Pulse Wave Velocity in Asia Pulse (Basel). – 2022. – № 10(1–4). – P. 1–18. doi: 10.1159/000528208.
49. Guyton, A. C., Hall J. E. Textbook of medical physiology // Elsevier Inc. – 2006.
50. Smirnov, V. M. et al. Fiziologiya cheloveka; pod red. V. M. Smirnova. – M., 2012.
51. Shmidt, R., Tevs G. Fiziologiya cheloveka: v 3 t. – M.: Mir, 2010.

52. Berne, R. M., Levy. Cardiovascular Physiology. 5th ed. – St. Louis, 1997.
53. Ganong, W. F. Review of medical physiology, ed N. Y., McGraw Hill. – 2003.
54. Kubarko, A. I. Sistemyj analiz energeticheskikh i kletочно-molekulyarnyh osnov raboty serdca i nekotoryh ee narushenij // Zdravoohranenie. – 2022. – № 8. – P. 31–52.
55. Hughes, A. D., Parker, K. H., Davies, J. E. Waves in arteries: a review of wave intensity analysis in the systemic and coronary circulations // Artery Res. – 2008. – № 2. – P. 51–59. doi: 10.1016/j.artres.2008.02.002.
56. Westerhof, N. An artificial arterial system for pumping hearts // J. Applied Physiology. – 1971. – № 31. – P. 776–781.
57. Pokrovskij, V. M., Korot'ko G. F. Fiziologiya cheloveka. – M.: Medicina, 2003.
58. Khoshdel, A., Thakkestian A., Carney S. et al. Estimation of an age-specific reference interval for pulse wave velocity: meta-analysis // J. of Hypertension. – 2007. – № 24. – P. 1231–1237.
59. Díaz, A., Galli C., Tringler M. et al. Reference Values of Pulse Wave Velocity in Healthy People from an Urban and Rural Argentinean Population // Article ID 653239, 2014. doi.org/10.1155/2014/653239.
60. Blacher, J., Safar M., Guerin A. et al. Aortic pulse wave velocity index and mortality in end-stage renal disease // Kidney International. – 2003. – Vol. 63. – P. 1852–60.
61. Park, S.-M., Seo H.-S., Lim H.-E. et al. Assessment of Arterial Stiffness Index as a Clinical Parameter for Atherosclerotic Coronary Artery Disease // Circ J. – 2005. – Vol. 69. – P. 1218–1222.
62. Li, Y., Wang J.-G., Dolan E. et al. Ambulatory Arterial Stiffness Index Derived From 24-Hour Ambulatory Blood Pressure Monitoring // Hypertension. – 2006. – № 47. – P. 359–364.
63. Etmehorst, J., Weberruss H., Pfister K. et al. Comparison of two measurement devices for pulse wave velocity in children: which tool is useful to detect vascular alterations caused by overweight? // Pediatric Cardiology. – 2019. – № 7. doi.org/10.3389/ped.2019.00334.
64. Fan, Z., Zhang G., Liao S. Pulse Wave Analysis 2011. doi: 10.5772/22600.
65. Andreozzi, E., Sabbadini R., Centracchio J. et al. Multimodal Finger Pulse Wave Sensing: Comparison of Force cardiography and Photoplethysmography Sensors. Sensors. – 2022. – № 22. – P. 7566. doi.org/10.3390/s22197566.
66. Saugel, B., Kouz K., Scheeren T. W. L. et al. Cardiac output estimation using pulse wave analysis – physiology, algorithms, and technologies: a narrative review // BJA. – 2021. – Vol. 126(1). – P. 67–76.
67. Safar, M. E. and Lacolley P. Disturbance of macro- and microcirculation: relations with pulse pressure and cardiac organ damage // Am J Physiol Heart Circ Physiol. – 2007. – Vol. 293. – P. H1–H7. doi: 10.1152/ajpheart.00063.2007.
68. Laurent, S., Cockcroft J., Van Bortel L. et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical application // European Heart J. – 2006. – № 27(21). – P. 2588–25605.
69. Fan, Zh., Zhan G., Liao S. Pulse Wave Analysis. doi: 10.5772/22600.
70. Doupis, J., Papanas N., Cohen K. et al. Pulse Wave Analysis by Applanation Tonometry for the Measurement of Arterial Stiffness // Open Cardiovasc Med J. – 2016. – № 10. – P. 188–195. doi: 10.2174/1874192401610010188.
71. Blacher, J., Asmar R., Djane S. et al. Aortic pulse wave as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients // Hypertens. – 1999. – № 3. – P. 1111–17.
72. Carlos, A. Valencia-Hernández Joni V. Lindbohm Martin J. Shipley 72 Aortic Pulse Wave Velocity as Adjunct Risk Marker for Assessing Cardiovascular Disease Risk: Prospective Study // Hypertension. – 2022. – № 79(4). – P. 836–843. doi: org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17589.
73. Wentland, A. L., Grist T. M., Wieben O. Review of MRI-based measurements of pulse wave velocity: a biomarker of arterial stiffness // Cardiovasc Des. – 2014. – № 2(4). doi: 10.3978/j.issn.2223-3652.2014.03.04.
74. Safar, M. E., O'Rourke M. F. Arterial stiffness in hypertension. In: Handbook of Hypertension, edited by Birkenhäger WH and Reid JL. – New York: Elsevier, 2006. – № 23. – P. 3–62, 75–136, 459–501.
75. Kubarko, A. I., Fmrago V. A. Fiziologicheskaya oценка rezul'tatov spektrometrii coderzhaniya oksigemoglobina i reakcii mikrososudov na izmenenie gemodinamiki // Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski. – 2018. – № 2(2). – P. 358–363.
76. Rajala, S., Ahmaniemi T., Lindholm H. et al. Pulse arrival time (PAT) measurement based on arm ECG and finger PPG signals-comparison of PPG feature detection methods for PAT calculation. In Proceedings of the 2017 39th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), Jeju, Korea, 11–15, 2017.
77. Vlachopoulos, C., Stefanadis P. C., Tousoulis D. et al. Cardiology Working Group on Peripheral Circulation Methods for evaluating endothelial function: a position statement from the European Society // Europ J Cardiovasc Prevention and Rehabilitation. – 2011. – № 18. – P. 775. doi: 10.1177/1741826711398179.

Поступила 14.10.2024 г.

V. G. Adashchik, Yu. T. Buldyk, A. N. Korol

КРОВОПОТЕРЯ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

УЗ «4-я городская клиническая больница имени Н. Е. Савченко» г. Минск

Цель исследования. Изучить частоту гемотрансфузий при аденомэктомии из открытого доступа и ТУРП, а также оценить степень кровопотери и частоту переливания эритроцитов в проспективном рандомизированном клиническом исследовании.

Материалы и методы. Проанализирована частота открытых операций и ТУРП в УЗ «4-я ГКБ им. Н. Е. Савченко» за 2016–2018 гг.

Изучена частота гемотрансфузий в ретроспективном исследовании, а также определена степень кровопотери и частота переливания эритроцитов в проспективном рандомизированном клиническом исследовании.

Результаты. В период 2016–2018 гг. частота открытых аденомэктомий составила в среднем 33,6 %, а ТУРП 66,4 %.

Частота переливание эритроцитов после ТУРП составила 2,8 % (21 пациент), после открытой аденомэктомии – 7,6 % (33 пациента) ($\chi^2 = 15,2$, $p = 0,001$).

В рандомизированном исследовании частота гемотрансфузий в основной группе составила 2,2 % (2 пациента), в группе сравнения – 12,6 % (11 пациентов) ($F = 0,199$, $p = 0,007$). Общая кровопотеря после аденомэктомии из открытого доступа составила 500 (373–600) мл у пациентов группы сравнения, 240 (124–340) мл у пациентов из основной группы ($U = 881,0$, $p = 0,001$).

Заключение. Частота открытых операций при большом объеме ДГПЖ в последние годы остается высокой – 30,4–42,2 %.

Общая кровопотеря после открытой аденомэктомии в 2,1 раза ниже, а частота гемотрансфузий в 5,5 раза меньше при интраоперационном применении лекарственного средства «Гамастат», что несомненно указывает на его хороший гемостатический эффект.

Ключевые слова: кровотечение. Аденомэктомия. ТУРП. Гемостаз. «Гамастат».

V. G. Adashchik, Yu. T. Buldyk, A. N. Korol

BLOOD LOSS DURING SURGICAL TREATMENT OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

Objective. To study the frequency of blood transfusions during open adenectomy and TURP, as well as to evaluate the degree of blood loss and the frequency of red blood cell transfusions in a prospective randomized clinical trial.

Materials and methods. The frequency of open operations and TURP in the 4th Minsk City Clinical Hospital for 2016–2018. The frequency of blood transfusions was studied in a retrospective study, and the degree of blood loss and the frequency of red blood cell transfusions were determined in a prospective randomized clinical trial.

Results. The rate of open adenectomies was 33.6 %, and TURP – 66.4 %. The rate of red blood cell transfusion after TURP was 2.8 % (21 patients), after open adenectomy – 7.6 % (33 patients) ($\chi^2 = 15.2$, $p = 0.001$). In a randomized study, the frequency of blood transfusions in the main group was 2.2 % (2 patients), in the comparison group – 12.6 % (11 patients) ($F = 0.199$, $p = 0.007$). Total blood loss after adenectomy from the open

Оригинальные научные публикации

approach was 500 (373–600) ml in patients from the comparison group, 240 (124–340) ml in patients from the main group ($U = 881,0$, $p = 0,001$).

Conclusion. The frequency of open operations for large volumes of BPH has remained high in recent years – 30.4–42.2 %. The total blood loss after open adenectomy is 2.1 times lower, and the frequency of blood transfusions is 5.5 times lower with intraoperative use of the Gamastat, which undoubtedly indicates its good hemostatic effect.

Key words: bleeding, adenectomy, TURP, hemostasis, Gamastat.

Наряду с малоинвазивными методами хирургического лечения (гольмиевая и тулиевая лазерная энуклеация, биполярная высокочастотная энуклеация, трансуретральная резекция простаты (ТУРП), вапоризация, применение «Green Laser», аблативные и неаблативные методики), аденомэктомия из открытого доступа рекомендуется Европейской и Российской ассоциациями урологов как операция выбора при доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) больших размеров (более 80 см³) [1, 2].

В Республике Беларусь выполняется большое количество оперативных вмешательств по поводу ДГПЖ. В последние годы возросло число ТУРП, однако частота открытых операций остается высокой – 38,6–40,1 % и тенденция к снижению не наблюдается [3].

Основным осложнением аденомэктомии из открытого доступа и ТУРП является возникновение интра- и послеоперационных кровотечений, частота которых по данным литературы варьирует от 0,2 % до 10 % [4, 5].

Существующие методы интраоперационной остановки кровотечения при открытой аденомэктомии не обеспечивают стойкий окончательный гемостаз. При ТУР простаты удается более эффективно остановить кровотечение за счет хорошей визуализации кровоточащих сосудов и возможности их коагуляции [6].

Цель. Изучить частоту гемотрансфузий при аденомэктомии из открытого доступа и ТУРП, а также оценить степень кровопотери и частоту переливания эритроцитов в проспективном рандомизированном клиническом исследовании.

Материалы и методы исследования

Для получения данных о количестве открытых и эндоскопических операций, определения частоты гемотрансфузий в период 2016–2018 гг. проведен ретроспективный анализ данных 1194 историй болезней пациентов в УЗ «4-я ГКБ им. Н. Е. Савченко». Пациентам выполнялось хирургическое лечение ДГПЖ методом трансуретральной резекции – первая группа ($n = 762$) и открытой чреспузырной аденомэктомии – вторая группа ($n = 432$). Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1. Количество операций при ДГПЖ в 2016–2018 гг., абс, %

Год	Всего операций	ТУРП (1 группа)	Аденомэктомия (2 группа)
2016	379	264 (69,6 %)	115 (30,4 %)
2017	421	270 (64,1 %)	151 (35,9 %)
2018	394	228 (57,8 %)	166 (42,2 %)
Всего	1194	762 (66,4 %)	432 (33,6 %)

В таблице 2 представлены основные характеристики пациентов по группам.

Не смотря на различный характер хирургического лечения возраст пациентов, подвергшихся ТУРП и открытой аденомэктомии, достоверно не различался ($68,12 \pm 0,29$ лет $69,57 \pm 0,34$ лет соответственно). В тоже время прослеживается существенное различие в размерах удаляемой железы. Объем простаты у пациентов, пролеченных методом ТУРП, был более чем в 2 раза меньше, чем у пациентов после открытой аденомэктомии ($51,70 \pm 0,56$ см³ и $108,42 \pm 1,54$ см³ соответственно, $p = 0,001$). Не смотря на это различие, время операции

Таблица 2. Характеристика пациентов сравниваемых групп, $M \pm m$

Признак	ТУРП, $n = 762$	Аденомэктомия, $n = 432$	Вся группа, $n = 1194$	Статистическая значимость различий
Возраст, лет	$68,12 \pm 0,29$	$69,57 \pm 0,34$	$68,64 \pm 0,22$	$p > 0,05$
Время операции, мин	$82,83 \pm 1,07$	$73,85 \pm 1,06$	$79,58 \pm 0,79$	$p = 0,001$
Объем простаты, см ³	$51,70 \pm 0,56$	$108,42 \pm 1,54$	$72,22 \pm 1,03$	$p = 0,001$
ПСА _{общ.} , нг/мл	$4,27 \pm 0,15$	$7,63 \pm 0,34$	$5,49 \pm 0,16$	$p = 0,001$
Койко-дни, дни	$13,98 \pm 0,22$	$20,7 \pm 0,36$	$16,42 \pm 0,21$	$p = 0,001$

у пациентов с ТУРП было достоверно больше, чем при открытой операции (таблица 2).

Частота цистостомий в обеих группах до основного этапа лечения, не смотря на разные размеры простаты, была примерно одинакова, т. е. число одно- и двухэтапных операций не зависело от величины ДГПЖ и вида операции.

У пациентов первой группы (ТУРП) до основного этапа оперативного лечения у 282 пациентов (37,0 %) была установлена троакарная цистостома. У пациентов второй группы надлобковый свищ мочевого пузыря был наложен у 163 пациентов (37,7 %).

Камни мочевого пузыря достоверно чаще встречались у пациентов с большими размерами ДГПЖ: у 83 (19,2 %) пациентов, а в группе ТУРП – у 69 (9,1 %) пациентов ($\chi^2 = 25,6$, $p = 0,001$). Это свидетельствует в пользу открытой операции при ДГПЖ больших размеров, поскольку удаление камней существенно не сказывается в этих случаях на длительности операции, в то время как при эндоскопических вмешательствах время оперативного вмешательства может существенно увеличиваться за счет необходимости дробления камней перед резекцией простаты.

Проспективное рандомизированное клиническое исследование проведено на базе урологического отделения № 1 УЗ «4-я городская клиническая больница им. Н. Е. Савченко» г. Минска в период с 2016 по 2018 гг. Методом случайных чисел 177 пациентов, включенных в исследование, при помощи компьютерной программы Random Number Generator v1.3 были разделены на 2 группы. При случайном выпадении четного числа пациента включали в основную группу ($n = 90$), нечетного – в группу сравнения ($n = 87$).

Все пациенты подверглись аденомэктомии из открытого доступа по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Пациентам основной группы ($n = 90$) гемостаз во время вмешательства выполняли при помощи тампона с лекарственным средством «Гамастат», который устанавливали в ложе удаленных аденоматозных узлов. Пациентам группы сравнения ($n = 87$) интраоперационный гемостаз осуществляли по стандартной методике с использованием тампонов с перекисью водорода.

Средний возраст пациентов основной группы составил 69 (64–76) лет, группы сравнения 70 (64–77) лет ($U = 3606,0$, $p = 0,365$). У пациентов обеих групп отмечался высокий балл

по шкале IPSS, который определялся у пациентов без цистостомы, – 29 (26–30) в основной группе и 29 (28–32) в группе сравнения ($U = 1156,0$, $p = 0,155$). Не отличалась максимальная скорость мочеиспускания по данным урофлоуметрии среди пациентов обеих групп. У пациентов основной группы она составила $8,65 \pm 0,27$ мл/с, группы сравнения – $8,97 \pm 0,25$ мл/с ($p = 0,390$). Важно, что объем предстательной железы у пациентов был более 100 см³, но у пациентов сравниваемых групп существенно не различался: в основной группе – 105 (93–135) см³, в группе сравнения – 100 (90–125) см³ ($U = 3559,5$, $p = 0,297$). По данным трансабдоминального УЗИ объем остаточной мочи у пациентов основной группы составил 90 (70–160) см³, группы сравнения – 100 (80–155) см³ ($U = 1304,0$, $p = 0,534$). Степень бактериурии у пациентов двух групп колебалась от 10³ до 10⁶.

В обеих группах основным возбудителем инфекции явилась кишечная палочка. В основной группе последняя выявлена у 44 пациентов (48,9 %), в группе сравнения – у 40 пациентов (45,9 %). Статистически значимых различий между группами по данному возбудителю не выявлено ($\chi^2 = 0,02$, $p = 0,883$). По частоте выявления других бактерий (энтерококк, синегнойная палочка, клебсиелла) также не было статистических различий ($p > 0,05$).

По результатам микробиологического посева мочи роста микроорганизмов не отмечено в основной группе у 37 пациентов (41,1 %), в группе сравнения у 41 (47,1 %) пациента ($\chi^2 = 0,7$, $p = 0,420$).

Троакарная цистостома до аденомэктомии была установлена у 40 пациентов (44,4 %) основной группы, а в группе сравнения – у 34 пациентов (39,1 %). Средняя длительность стояния цистостомы у пациентов основной группы до операции составила $69,4 \pm 45,8$ дней, а в группе сравнения – $76,8 \pm 46,6$ суток ($\chi^2 = 0,5$, $p = 0,469$).

У 24 пациентов (26,7 %) основной группы выявлены камни мочевого пузыря, а в группе сравнения также – у 24 (27,6 %) пациентов ($\chi^2 = 0,01$, $p = 0,890$).

Средняя доля предстательной железы определялась у 26 пациентов (28,9 %) основной группы, а в группе сравнения – у 35 пациентов (40,2 %) ($\chi^2 = 2,5$, $p = 0,112$).

В основной группе у 11 пациентов (12,2 %) наблюдалось расширение верхних мочевых

Оригинальные научные публикации

путей на фоне хронической задержки мочи, а в группе сравнения – у 19 пациентов (21,8 %) ($\chi^2 = 2,9, p = 0,088$).

Таким образом, сравнение характеристик пациентов основной и сравнительной групп, участвовавших в рандомизированном исследовании, позволяет засвидетельствовать, что они сопоставимы между собой по основным показателям, однородны, поскольку статистически значимых различий по характеристикам между группами не было ($p > 0,05$).

Для определения величины и степени тяжести интра- и послеоперационной кровопотери применена методика А. А. Рагимова, предложенная в 2011 году [7].

Для сравнения двух независимых групп по одному количественному признаку при ненормальном распределении (число лейкоцитов, уровень ПСА и т. д. в основной группе и группе сравнения) применялся критерий Манн-Уитни (U) [8].

Для оценки статистической значимости различий по одному количественному признаку в пределах одной группы при распределении отличном от нормального (мочевина, креатинин и др.) применялся критерий Вилкоксона (T) [9].

Для сравнения количественных признаков (более двух) в пределах одной группы (кровопотеря, уровни гемоглобина, эритроцитов и др.) применялся непараметрический аналог дисперсионного анализа повторных измерений – ранговый критерий Фридмана и конкордация Кендалла ($\chi^2 F, p$) [10].

Для оценки качественных признаков в основной и сравниваемой группах (наличие цистостомы, камней мочевого пузыря, осложнения и др.) использовались критерии Фишера (F) и Хи-квадрат Пирсона (χ^2) [11]. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Статистическую обработку полученных результатов исследований проводили на персональном компьютере с помощью программ MS Excel 2010, STATISTICA 10.0.

Результаты и обсуждение

Ретроспективный анализ данных 1194 историй болезней пациентов в УЗ «4-я ГКБ им. Н. Е. Савченко», пролеченных в период 2016–2018 гг. показал, что частота открытых аденомэктомий составила в среднем 33,6 %, а ТУРП 66,4 %.

Установлено, что трансфузия эритроцитов с целью восполнения кислородной емкости крови чаще проводилась после аденомэктомии из открытого доступа, чем после трансуретральной резекции простаты (33 пациента (7,6 %) и 21 пациент (2,8 %) соответственно по группам ($\chi^2 = 15,2, p = 0,001$)). Это подтверждает имеющиеся данные о послеоперационной кровопотере при открытой аденомэктомии как одного из факторов, осложняющих послеоперационный период более часто, чем после ТУРП.

В рандомизированном исследовании в основной группе после перенесенной чреспузырной аденомэктомии наблюдалась значительно меньшая интра- и послеоперационная кровопотеря в отличие от группы сравнения ($p < 0,05$) (таблица 3).

В основной группе интраоперационная кровопотеря оказалась почти в 2 раза меньше 115 (74–178) мл, чем в группе сравнения – 210 (170–260) мл ($U = 1285,5, p = 0,001$). Эта же тенденция сохранилась и в послеоперационном периоде. Как оказалось, величина кровопотери в основной группе составила 101 (50–155) мл, а в группе сравнения – 255 (190–355) мл ($U = 874,5, p = 0,001$). Таким образом, общая кровопотеря после перенесенной открытой чреспузырной аденомэктомии в почти в 2,1 раза больше у пациентов группы сравнения – 500 (373–600) мл, чем у пациентов из основной группы – 240 (124–340) мл ($U = 881,0, p = 0,001$), что убедительно свидетельствует о преимуществе «Гамастата» как местного гемостатического средства по сравнению с традиционно используемой перекисью водорода.

Нами изучена динамика значений основных показателей общего анализа крови у пациен-

Таблица 3. Степень кровопотери в сравниваемых группах во время и после операции
Me (25%–75%), $M \pm m$

Признак	Основная группа, $n = 90$	Группа сравнения, $n = 87$	Статистическая значимость различий
Кровопотеря интраоперационная, мл	115 (74–178)	210 (170–260)	$U = 1285,5,$ $p = 0,001$
Кровопотеря послеоперационная, мл	101 (50–155)	255 (190–355)	$U = 874,5,$ $p = 0,001$
Кровопотеря общая, мл	240 (124–340)	500 (373–600)	$U = 881,0,$ $p = 0,001$

тов сравниваемых рандомизированных групп после хирургического лечения. В основной группе оказалось, что уровень гемоглобина перед операцией составил $146,00 \pm 1,00$ г/л, а в первые сутки после аденомэктомии – $129,00 \pm 1,60$ г/л, во вторые сутки – 125 (109 – 132) г/л, перед выпиской из стационара – 132 (123 – 135) г/л ($p < 0,001$).

Эритроциты в общеклиническом анализе крови в основной группе перед оперативным лечением – $4,81$ ($4,58$ – $5,10$) $\times 10^{12}$ л, в первые сутки после операции – $4,32$ ($3,88$ – $4,56$) $\times 10^{12}$ л, во вторые сутки – $4,06$ ($3,67$ – $4,44$) $\times 10^{12}$ л, перед выпиской пациентов из стационара – $3,93$ ($3,65$ – $4,50$) $\times 10^{12}$ л ($p < 0,001$).

Показатель гематокрита в общем анализе крови в основной группе перед открытой аденомэктомией составил $44,2$ ($41,6$ – $46,2$) %, в 1-е сутки после оперативного лечения – $39,4$ ($35,1$ – $41,0$) %, во 2-е сутки – $37,2$ ($33,7$ – $39,9$) %, перед выпиской – $42,4$ ($38,9$ – $44,9$) % ($p < 0,001$).

Уровень гемоглобина в группе сравнения перед операцией составил $145,00 \pm 2,00$ г/л, в первые сутки после аденомэктомии – 118 (109 – 133) г/л, во вторые сутки – 108 (97 – 115) г/л, перед выпиской из стационара – 127 (119 – 135) г/л ($p < 0,001$).

Уровень эритроцитов в общем анализе крови в группе сравнения перед оперативным лечением – $4,80$ ($4,52$ – $5,00$) $\times 10^{12}$ л, в первые сутки после операции – $4,86$ ($3,64$ – $4,33$) $\times 10^{12}$ л, во вторые сутки – $3,58$ ($3,19$ – $3,70$) $\times 10^{12}$ л, перед выпиской пациентов из стационара – $3,96$ ($3,55$ – $4,25$) $\times 10^{12}$ л ($p < 0,001$).

Показатель гематокрита в общем анализе крови в группе сравнения перед открытой аденомэктомией составил $43,8$ ($41,4$ – $47,0$) %, в 1-е сутки после оперативного лечения – $35,3$ ($32,6$ – $39,0$) %, во 2-е сутки – $31,6$ ($29,1$ – $33,7$) %, перед выпиской – $41,0$ ($36,5$ – $44,9$) % ($p < 0,001$).

Динамика показателей общего анализа крови (гемоглобин, эритроциты, гематокрит) внутри основной и сравниваемой групп имеет статистически значимые различия с показателями до проведения операции ($p < 0,05$). Однако их абсолютные значения были существенно ниже в группе сравнения. Это свидетельствует о том, что кровопотеря отмечалась в обеих сравниваемых группах, но была более выражена при использовании стандартного метода гемостаза с использованием перекиси водорода.

Установлено, что переливание эритроцитов после аденомэктомии из открытого доступа потребовалось двум пациентам ($2,2$ %) основной группы и 11 пациентам ($12,6$ %) группы сравнения ($F = 0,199$, $p = 0,007$), что подтверждает наличие значительно большей кровопотери у пациентов группы сравнения, которым «Гамастат» не применялся. Это свидетельствует о хорошем гемостатическом эффекте лекарственного средства «Гамастат» при открытой аденомэктомии у пациентов с ДГПЖ больших размеров.

Выводы

В УЗ «4-я ГКБ им. Н. Е. Савченко» в период 2016–2018 гг. частота открытых аденомэктомий составила в среднем $33,6$ %, а ТУРП $66,4$ %.

Частота переливания эритроцитов после ТУРП составила $2,8$ % (21 пациент), после открытой аденомэктомии – $7,6$ % (33 пациента) ($\chi^2 = 15,2$, $p = 0,001$).

В рандомизированном исследовании частота гемотрансфузий в основной группе составила $2,2$ % (2 пациента), в группе сравнения – $12,6$ % (11 пациентов) ($F = 0,199$, $p = 0,007$); общая кровопотеря после перенесенной открытой аденомэктомии в $2,1$ раза больше у пациентов группы сравнения – 500 (373 – 600) мл, чем у пациентов из основной группы – 240 (124 – 340) мл ($U = 881,0$, $p = 0,001$), что свидетельствует о хорошем гемостатическом эффекте «Гамастата».

Литература

1. EAU Guidelines on Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO) [Electronic resource] / S. Gravas [et al.]. – 2019. – Mode of access: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-on-the-Management-of-Non-Neurogenic-Male-LUTS-2019.pdf>. – Date of access: 29.05.2023.
2. Gratzke, C. et al. Complications and early post-operative outcome after open prostatectomy in patients with benign prostatic enlargement: results of a prospective multicenter study // J Urol. – 2007. – Vol. 177. – P. 1419.
3. Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates > 70 g: 24-month follow-up / R. Naspro [et al.] // Eur. Urol. – 2006. – Vol. 50, № 3. – P. 563–568.
4. Ниткин, Д. М. Состояние урологической службы Республики Беларусь / Д. М. Ниткин // III Съезд ОО «Белорусская ассоциация урологов»: сб. науч. тр. Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Минск, 26 окт. 2018 г. – [Опубл. в журн.] Рецепт. – 2018. – Т. 21, прил. – С. 6–7.
5. Высокотехнологичная экстрауретральная аденомэктомия / Н. Ф. Сергиенко [и др.] // Урология. – 2012. – № 5. – С. 58–61.

□ Оригинальные научные публикации

6. Сравнение результатов лапароскопической и открытой позадилоной аденомэктомии / С. В. Котов [и др.] // 110 лет Российскому обществу урологов: материалы XIII съезда, XVII конгр. Рос. о-ва урологов, Москва, 8–10 нояб. 2017 г. – М., 2017. – С. 364.

7. Адашик, В. Г. Методы гемостаза при открытой аденомэктомии / В. Г. Адашик, А. В. Строчкий // Медицинские новости. – 2018. – № 7. – С. 3–6.

8. Аутодонорство и аутогемотрансфузии: руководство / А. А. Рагимов [и др.]; под ред. А. А. Рагимова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 256 с.

9. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М.: Медиа Сфера, 2002. – 305 с.

10. Мамаев, А. Н. Статистические методы в медицине / А. Н. Мамаев, Д. А. Кудлай. – М.: Практик. медицина, 2021. – 135 с.

11. Петри, А. Наглядная медицинская статистика: учеб. пособие: пер. с англ. / А. Петри, К. Сэбин. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2021. – 225 с.

12. Флетчер, Р. И. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины: пер. с англ. / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер; под общ. ред. С. Е. Башинского, С. Ю. Варшавского. – М.: Медиа Сфера, 1998. – 352 с.

References

1. EAU Guidelines on Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO) [Electronic resource] / S. Gravas [et al.]. – 2019. – Mode of access: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-on-the-Management-of-Non-Neurogenic-Male-LUTS-2019.pdf>. – Date of access: 29.05.2023.

2. Gratzke, C. et al. Complications and early post-operative outcome after open prostatectomy in patients with benign prostatic enlargement: results of a prospective multicenter study // J Urol. – 2007. – Vol. 177. – P. 1419.

3. Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates > 70 g: 24-month follow-up / R. Naspro [et al.] // Eur. Urol. – 2006. – Vol. 50, № 3. – P. 563–568.

4. Nitkin, D. M. Sostoyanie urologicheskoy sluzhby Respubliki Belarus' / D. M. Nitkin // III S'ezd OO "Belorusskaya asociaciya urologov: sb. nauch. tr. Resp. nauch.-prakt. konf. s mezhdunar. uchastiem, Minsk, 26 okt. 2018 g. – [Opubl. v zhurn.] Recept. – 2018. – Vol. 21, pril. – S. 6–7.

5. Vysokotekhnologichnaya ekstrauretral'naya adenomektomiya / N. F. Sergienko [et al.] // Urologiya. – 2012. – № 5. – S. 58–61.

6. Sravnenie rezul'tatov laparoskopicheskoy i otkrytoj pozadilonoj adenomektomii / S. V. Kotov [i dr.] // 110 let Rossijskomu obshchestvu urologov: materialy XIII s'ezda, XVII kongr. Ros. o-va urologov, Moskva, 8–10 noyab. 2017 g. – М., 2017. – С. 364.

7. Adashchik, V. G. Metody gemostaza pri otkrytoj adenomektomii / V. G. Adashchik, A. V. Strockij // Medicinskie novosti. – 2018. – № 7. – С. 3–6.

8. Autodonorstvo i autogemotransfuzii: rukovodstvo / A. A. Ragimov [et al.]; pod red. A. A. Ragimova. – М.: GEOTAR-Media, 2011. – 256 с.

9. Rebrova, O. Yu. Statisticheskij analiz medicinskih dannyh. Primenenie paketa prikladnyh programm STATISTICA / O. Yu. Rebrova. – М.: Медиа Сфера, 2002. – 305 с.

10. Mamaev, A. N. Statisticheskie metody v medicine / A. N. Mamaev, D. A. Kudlaj. – М.: Практик. медицина, 2021. – 135 с.

11. Petri, A. Naglyadnaya medicinskaya statistika: ucheb. posobie: per. s angl. / A. Petri, K. Sebin. – М.: GEOTAR-MED, 2021. – 225 с.

12. Fletcher, R. I. Klinicheskaya epidemiologiya. Osnovy dokazatel'noj mediciny: per. s angl. / R. Fletcher, S. Fletcher, E. Vagner; pod obshch. red. S. E. Bashchinskogo, S. Yu. Varshavskogo. – М.: Медиа Сфера, 1998. – 352 с.

Поступила 19.06.2024 г.

DOI: <https://doi.org/10.51922/1818-426X.2025.1.63>

А. В. Горустович^{1,2}, Н. С. Житкова¹, Ю. И. Линник¹,
К. В. Дроздовский¹

ПЛАСТИКА И ПРОТЕЗИРОВАНИЕ НЕОАОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ АРТЕРИАЛЬНОГО ПЕРЕКЛЮЧЕНИЯ У ДЕТЕЙ

ГУ «Республиканский научно-практический центр
детской хирургии¹
УО «Белорусский государственный медицинский университет»²

Введение. В современной детской кардиохирургии у детей с транспозицией магистральных сосудов (ТМС) выполняют операцию артериального переключения, после которой анатомически легочный клапан начинает функционировать как системный, т. е. неоаортальный клапан (нео-АК).

Цель: оценить возможности пластики и протезирования нео-АК у детей с ТМС после операции артериального переключения.

Материалы и методы. В РНПЦ «Кардиология» и РНПЦ детской хирургии с 2004 по 2024 гг. операцию артериального переключения выполнили 305 детям с ТМС. Средний возраст детей составил $11,2 \pm 3,8$ суток. Простая форма ТМС была у 213 детей (69,8 %), ТМС с дефектом межжелудочковой перегородки – 67 (22,0 %), двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка с ТМС (аномалия Тауссиг-Бинга) – 24 (7,9 %), врожденная корригированная ТМС с дефектом межжелудочковой перегородки – 1 (0,3 %).

Результаты. На госпитальном этапе после операции артериального переключения было 18 летальных исходов (5,9 %), послеоперационные осложнения диагностировали у 13 пациентов (4,3 %). Отдаленный период после операции артериального переключения был изучен у 253 детей (83,0 %). Длительность наблюдения составила в среднем $8,1 \pm 4,7$ лет. В отдаленном периоде после операции артериального переключения пластика нео-АК была выполнена 1 пациенту (0,4 %), протезирование нео-АК механическими протезами – 3 детям (1,2 %).

Заключение. Существует возможность протезирования нео-АК у детей с ТМС после операции артериального переключения механическими протезами необходимого диаметра.

Ключевые слова: транспозиция магистральных сосудов, неоаортальный клапан, пластика, протезирование.

A. V. Gorustovich, N. S. Zhitkova, U. I. Linnik, K. V. Drozdovskiy

NEOAORTIC VALVE REPAIR AND REPLACEMENT AFTER ARTERIAL SWITCH OPERATION IN CHILDREN

Introduction. Arterial switch operation is performed in children with transposition of the great arteries (TGA) in modern pediatric cardiac surgery. Pulmonary valve begins to function as a systemic one after arterial switch operation, that is neoaortic valve (neo-AV).

Objective was to evaluate the possibilities of neo-AV repair and replacement after arterial switch operation in children with TGA.

Materials and methods. Arterial switch operation was performed in 305 children with TGA at the RSPC “Cardiology” and RSPC of Pediatric Surgery from 2004 to 2024 years. Mean age of the children was 11.2 ± 3.8 days. Simple TGA was in 213 children (69.8 %).

□ Оригинальные научные публикации

TGA with ventricular septal defect was in 67 patients (22.0 %). Double outlet right ventricle with TGA (Taussig-Bing anomaly) was in 24 children (7.9 %). Congenitally corrected TGA with ventricular septal defect was in 1 patient (0.3 %).

Results. There were 18 deaths (5.9 %) during hospital stage after arterial switch operation, postoperative complications were diagnosed in 13 patients (4.3 %). Long-term period was studied in 253 children (83.0 %) after arterial switch operation. Mean follow-up duration was 8.1 ± 4.7 years. Neo-AV repair was performed in 1 patient (0.4 %), neo-AV replacement with mechanical prostheses was performed in 3 children (1.2 %) in long-term period after arterial switch operation.

Conclusion. It's possible to replace neo-AV with mechanical prostheses of the required diameter in children with TGA after arterial switch operation.

Key words: transposition of the great arteries, neo-aortic valve, repair, replacement.

В современной детской кардиохирургии у детей с транспозицией магистральных сосудов (ТМС) выполняют операцию артериального переключения, после которой анатомически легочный клапан начинает функционировать как системный, т. е. неоортальный клапан (нео-АК).

При врожденных и приобретенных пороках аортального клапана у детей показания и возможности пластики и протезирования нативного клапана достаточно хорошо изучены. При этом данные о хирургических вмешательствах на нео-АК после операции артериального переключения у детей встречаются достаточно редко [1].

Цель исследования: оценить возможности пластики и протезирования нео-АК у детей с ТМС после операции артериального переключения.

Материал и методы

В РНПЦ «Кардиология» и РНПЦ детской хирургии с 2004 по 2024 г. операцию артериального переключения выполнили 305 детям с ТМС.

Средний возраст детей составил $11,2 \pm 3,8$ суток, большинство оперированных пациентов были лица мужского пола – 209 (68,5 %), женского – 96 (31,5 %). Простая форма ТМС была у 213 детей (69,8 %), ТМС с дефектом межжелудочковой перегородки – 67 (22,0 %), двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка с ТМС (аномалия Тауссиг-Бинга) – 24 (7,9 %), врожденная корригированная ТМС с дефектом межжелудочковой перегородки – 1 (0,3 %). До операции артериального переключения 6 детям (2,0 %) с аномалией Тауссиг-Бинга было выполнено бандирование легочной артерии, 2 из них также была проведена коррекция гипоплазированной дуги аорты, 2 – пластика коарктации аорты. Хирургическую коррекцию сопутствующих врожденных пороков сердца

во время операции артериального переключения провели 96 детям (31,5 %): коррекция дефекта межжелудочковой перегородки (окклюдерами) – 73 (5), коррекция гипоплазированной дуги аорты и дефекта межжелудочковой перегородки – 16, пластика коарктации аорты – 4, бандирование легочной артерии при аномалии Тауссиг-Бинга – 2, операция Сеннинга с коррекцией дефекта межжелудочковой перегородки – 1.

В предоперационном периоде всем детям с ТМС выполняли эхокардиографию с измерением открытого овального окна и градиента давления между предсердиями. Со стороны клапана легочной артерии, который будет функционировать как системный после операции артериального переключения: количество створок, диаметр клапанного кольца, степень регургитации, тах градиент систолического давления. Также оценивали функцию левого желудочка.

В предоперационном периоде по экстренным показаниям 186 пациентам (61,0 %) с ТМС была выполнена эндоваскулярная баллонная атриосептостомия по Рашкинду в связи с небольшим диаметром открытого овального окна.

По данным эхокардиографии до операции артериального переключения клапан легочной артерии (после операции нео-АК) был функционально бicuspidальный у 26 детей (8,5 %).

Пластика нео-АК во время операции артериального переключения была выполнена 1 пациенту (0,3 %), которая заключалась в рассечении сросшихся створок по комиссурам, не доходя до стенки 1 мм во избежание развития недостаточности нео-АК в послеоперационном и отдаленном периодах.

Для статистической обработки результатов применили программу Statistica. Принятый уровень значимости $p < 0,05$. Количественные показатели представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения.

Результаты

На госпитальном этапе после операции артериального переключения было 18 летальных исходов (5,9 %), причиной госпитальной летальности была острая сердечная недостаточность. В раннем послеоперационном периоде 7 пациентам (2,3 %) была подключена веноартериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация. У 13 детей (4,3 %) диагностировали послеоперационные осложнения. Имплантация миокардиальных электрокардиостимуляторов была произведена 8 пациентам с послеоперационной АВ-блокадой 3 ст. Рестернотомию и гемостаз выполнили 2 детям с послеоперационным кровотечением. Медиастинит возник у 2 пациентов, потребовавший выполнения санации и дренирования средостения. Лимфорей была у 1 ребенка, которому выполнили торакотомию для проведения хилостаза.

Данные эхокардиографии в дооперационном периоде и после операции артериального переключения у детей представлены в таблице 1.

По сравнению с дооперационным периодом у детей непосредственно после операции арте-

риального переключения max градиент систолического давления на нео-АК не увеличивается, однако, у 12 детей (4,0 %) регургитация на нео-АК 2-й степени ($p = 0,005$).

Отдаленный период был изучен у 253 детей (83,0 %) с ТМС после операции артериального переключения. Длительность наблюдения составила в среднем $8,1 \pm 4,7$ лет.

Данные эхокардиографии непосредственно после операции артериального переключения и в отдаленном периоде представлены в таблице 2.

По сравнению с послеоперационным периодом у детей в отдаленном периоде после операции артериального переключения max градиент систолического давления на нео-АК сохраняется таким же, однако, у 37 детей (14,6 %) регургитация на нео-АК 2-й степени ($p < 0,001$), у 5 (2,0 %) – регургитация 3-й степени ($p = 0,044$).

В отдаленном периоде 1 пациенту (0,4 %) в связи с выраженной недостаточностью нео-АК через 2 года после операции артериального переключения была выполнена пластика клапана: ресуспензия комиссуры между левой

Таблица 1. Данные эхокардиографии в дооперационном и послеоперационном периодах

Показатель		До операции (n = 305)	После операции (n = 303)	p
Диаметр клапана ЛА (нео-АК), мм		$9,4 \pm 1,6$	$9,6 \pm 1,4$	0,069
ГСД max на клапане ЛА (нео-АК), мм рт. ст.		$6,8 \pm 4,9$	$7,3 \pm 4,2$	0,485
Степень регургитации на клапане ЛА (нео-АК), n (%)	0	262 (85,9)	71 (23,4)	< 0,001
	1	42 (13,8)	220 (72,6)	< 0,001
	2	1 (0,3)	12 (4,0)	0,005
	3	0 (0)	0 (0)	–
	4	0 (0)	0 (0)	–
КДР ЛЖ, мм		$17,5 \pm 2,8$	$19,7 \pm 2,7$	< 0,001
КСР ЛЖ, мм		$10,0 \pm 2,4$	$12,5 \pm 2,1$	< 0,001
ФВ ЛЖ, %		$74,3 \pm 8,1$	$67,5 \pm 7,3$	< 0,001

Примечание: ЛА – легочная артерия; ГСД – градиент систолического давления; КДР – конечно-диастолический размер; КСР – конечно-систолический размер; ЛЖ – левый желудочек; ФВ – фракция выброса.

Таблица 2. Данные эхокардиографии в послеоперационном и отдаленном периодах

Показатель		После операции (n = 303)	Отдаленный период (n = 253)	p
Диаметр нео-АК, мм		$9,6 \pm 1,4$	$20,6 \pm 5,2$	< 0,001
ГСД max на нео-АК, мм рт. ст.		$7,3 \pm 4,2$	$7,3 \pm 4,0$	0,399
Степень регургитации нео-АК, n (%)	0	71 (23,4)	18 (7,1)	< 0,001
	1	220 (72,6)	193 (76,3)	0,373
	2	12 (4,0)	37 (14,6)	< 0,001
	3	0 (0)	5 (2,0)	0,044
	4	0 (0)	0 (0)	–
КДР ЛЖ, мм		$19,7 \pm 2,7$	$37,5 \pm 7,5$	< 0,001
КСР ЛЖ, мм		$12,5 \pm 2,1$	$23,2 \pm 5,4$	< 0,001
ФВ ЛЖ, %		$67,5 \pm 7,3$	$68,0 \pm 6,0$	0,820

Примечание: обозначения те же, что и в таблице 1.

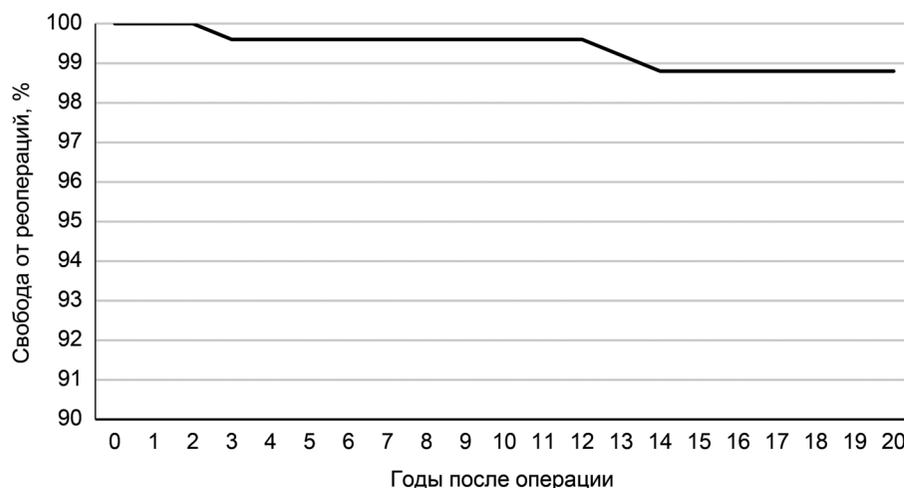


Рисунок 1. Свобода от реопераций на неоаортальном клапане

коронарной и некоронарной створками, а также П-образным швом под некоронарной створкой уменьшение диаметра клапанного кольца нео-АК.

Протезирование нео-АК механическими протезами в отдаленном периоде после операции артериального переключения в связи с выраженной недостаточностью клапана было выполнено 3 пациентам (1,2 %), одному из которых была выполнена пластика нео-АК, описанная выше. Актуарная кривая свободы от реопераций по поводу недостаточности нео-АК представлена на рисунке 1.

Протезирование нео-АК было выполнено детям в возрасте 6, 12 и 13 лет. Диаметр имплантированных механических протезов составил 21, 23 и 25 мм.

Обсуждение

Улучшение результатов хирургического лечения детей с ТМС приводит к необходимости оценки функции нео-АК после операции артериального переключения.

Отдаленные результаты функции нео-АК после операции артериального переключения при ТМС описаны некоторыми авторами. Наиболее частой проблемой в данной группе пациентов в отдаленном периоде является расширение корня аорты с развитием аортальной регургитации, которая встречается примерно у 75,0 % пациентов при длительном наблюдении [2, 3]. Стеноз нео-АК легкой или средней степени тяжести, не требующий последующих реинтервенций, наблюдается у 0,3–10,0 % пациентов, регургитация легкой или тяжелой степени наблюдается у 4,8–22,0 % [4–8]. По данным Schwarz M. L. et al. основными предикторами

развития аортальной регургитации в отдаленном периоде являются следующие: билатеральное бандирование до операции артериального переключения, вмешательства на выходном отделе левого желудочка, дети на момент операции старше 1 года [2]. Losay J. et al. описывали факторы, повышающие в отдаленном периоде риск хирургического вмешательства на нео-АК: сопутствующий дефект межжелудочковой перегородки, билатеральное бандирование ветвей легочной артерии до операции артериального переключения, ассоциированная с ТМС коарктация аорты или перерыв дуги аорты, значительное несоответствие диаметров легочной артерии и аорты, при операции артериального переключения более старший возраст и наличие выраженной аортальной регургитации при выписке [9]. Предикторами развития регургитации на нео-АК также являются: бикуспидальный нео-АК (легочный), расширение корня аорты и высокая регургитация на клапане на момент операции артериального переключения [10]. В нашей выборке пациентов с большинством из этих характеристик не было. Оперативное вмешательство по поводу неоаортальной регургитации по данным литературы требуется 2,2–18,1 % пациентов при длительном наблюдении, в других публикациях с менее длительным периодом наблюдения (13–15 лет) реоперации описаны не были [2, 10]. За 20-летний период наблюдения в нашей выборке реоперации по поводу недостаточности нео-АК после операции артериального переключения были выполнены 3 пациентам (1,2 %). С увеличением длительности наблюдения в данной группе пациентов ожидается увеличение количество реопераций по поводу дисфункции нео-АК.

Выводы:

1. Функция нео-АК у детей с ТМС после операции артериального переключения в ближайшем периоде сохраняется удовлетворительной.
2. Пластика нео-АК в связи с его недостаточностью была выполнена 1 пациенту (0,4 %) после операции артериального переключения в ближайшем периоде.
3. Протезирование нео-АК в связи с его недостаточностью было выполнено 3 детям (1,2 %) после операции артериального переключения в отдаленном периоде.

Литература

1. *Hawkins, J. A., Kouretas P. C., Holubkov R. et al.* Intermediate-term results of repair for aortic, neo-aortic, and truncal valve insufficiency in children // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2007. – Vol. 133, № 5. – P. 1311–7.
2. *Schwartz, M. L., Gauvreau K., del Nido P. et al.* Long-term predictors of aortic root dilation and aortic regurgitation after arterial switch operation // *Circulation.* – 2004. – Vol. 110, № 11 (Suppl 1). – P. 128–32.
3. *Shepard, C. W., Germanakis I., White M. T. et al.* Cardiovascular Magnetic Resonance Findings Late After the Arterial Switch Operation // *Circ Cardiovasc Imaging.* – 2016. – Vol. 9, № 9. – P. e004618.
4. *De Praetere, H., Vandesande J., Rega F. et al.* 20 years of arterial switch operation for simple TGA // *Acta Chir Belg.* – 2014. – Vol. 114, № 2. – P. 92–8.
5. *Martins, D., Khraiche D., Legendre A. et al.* Aortic angle is associated with neo-aortic root dilatation and regurgitation following arterial switch operation // *Int J Cardiol.* – 2019. – Vol. 280. – P. 53–56.
6. *Daebritz, S. H., Nollert G., Sachweh J. S. et al.* Anatomical risk factors for mortality and cardiac morbidity after arterial switch operation // *Ann Thorac Surg.* – 2000. – Vol. 69, № 6. – P. 1880–6.
7. *Prêtre, R., Tamisier D., Bonhoeffer P. et al.* Results of the arterial switch operation in neonates with transposed great arteries // *Lancet.* – 2001. – Vol. 357, № 9271. – P. 1826–30.
8. *G. von Bernuth.* 25 years after the first arterial switch procedure: mid-term results // *Thorac Cardiovasc Surg.* – 2000. – Vol. 48. – P. 228–32. doi: 10.1055/s-2000-6896.
9. *Losay, J., Touchot A., Capderou A. et al.* Aortic valve regurgitation after arterial switch operation for transposition

of the great arteries: incidence, risk factors, and outcome // *J Am Coll Cardiol.* – 2006. – Vol. 47, № 10. – P. 2057–62.

10. *Rueda, Soriano J., Rodríguez Puras M. J., Buendía Fuentes F. et al.* Time course and predictors for neo-aortic root dilatation and neo-aortic valve regurgitation during adult life after arterial switch operation // *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* – 2021. – Vol. 74, № 4. – P. 329–336.

References

1. *Hawkins, J. A., Kouretas P. C., Holubkov R. et al.* Intermediate-term results of repair for aortic, neo-aortic, and truncal valve insufficiency in children // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2007. – Vol. 133, № 5. – P. 1311–7.
2. *Schwartz, M. L., Gauvreau K., del Nido P. et al.* Long-term predictors of aortic root dilation and aortic regurgitation after arterial switch operation // *Circulation.* – 2004. – Vol. 110, № 11 (Suppl 1). – P. 128–32.
3. *Shepard, C. W., Germanakis I., White M. T. et al.* Cardiovascular Magnetic Resonance Findings Late After the Arterial Switch Operation // *Circ Cardiovasc Imaging.* – 2016. – Vol. 9, № 9. – P. e004618.
4. *De Praetere, H., Vandesande J., Rega F. et al.* 20 years of arterial switch operation for simple TGA // *Acta Chir Belg.* – 2014. – Vol. 114, № 2. – P. 92–8.
5. *Martins, D., Khraiche D., Legendre A. et al.* Aortic angle is associated with neo-aortic root dilatation and regurgitation following arterial switch operation // *Int J Cardiol.* – 2019. – Vol. 280. – P. 53–56.
6. *Daebritz, S. H., Nollert G., Sachweh J. S. et al.* Anatomical risk factors for mortality and cardiac morbidity after arterial switch operation // *Ann Thorac Surg.* – 2000. – Vol. 69, № 6. – P. 1880–6.
7. *Prêtre, R., Tamisier D., Bonhoeffer P. et al.* Results of the arterial switch operation in neonates with transposed great arteries // *Lancet.* – 2001. – Vol. 357, № 9271. – P. 1826–30.
8. *G. von Bernuth.* 25 years after the first arterial switch procedure: mid-term results // *Thorac Cardiovasc Surg.* – 2000. – Vol. 48. – P. 228–32.
9. *Losay, J., Touchot A., Capderou A. et al.* Aortic valve regurgitation after arterial switch operation for transposition of the great arteries: incidence, risk factors, and outcome // *J Am Coll Cardiol.* – 2006. – Vol. 47, № 10. – P. 2057–62.
10. *Rueda, Soriano J., Rodríguez Puras M. J., Buendía Fuentes F. et al.* Time course and predictors for neo-aortic root dilatation and neo-aortic valve regurgitation during adult life after arterial switch operation // *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* – 2021. – Vol. 74, № 4. – P. 329–336.

Поступила 30.07.2024 г.

Е. О. Гузик¹, А. С. Косова²

ПОТРЕБЛЕНИЕ ОВОЩЕЙ И ФРУКТОВ, КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В НАСЕЛЕННЫХ ПУНКТАХ, РЕАЛИЗУЮЩИХ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЙ ПРОЕКТ «ЗДОРОВЫЕ ГОРОДА И ПОСЕЛКИ»

УО «Белорусский государственный медицинский университет»¹
ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья»²

По данным Всемирной организации здравоохранения в 2019 году, для гражданина Беларуси вероятность смерти (в возрасте от 30 до 70 лет) от любого из четырех основных неинфекционных заболеваний (НИЗ) составляет 23,8 %. Для разработки мероприятий, направленных на профилактику хронических НИЗ, нужны фактические данные, характеризующие распространенность поведенческих факторов риска. Вклад недостаточного ежедневного потребления овощей и фруктов в преждевременную смертность от хронических НИЗ составляет 12,9 %, а в потерю здоровых лет жизни – 6,9 %. Представляет научный интерес изучение особенностей потребления овощей и фруктов, как алиментарных факторов риска в условиях урбанизированной среды. В Республике Беларусь государственный профилактический проект «Здоровые города и поселки» реализуется с 2012 года и в 2024 году в проекте участвует 379 населенных пунктов.

Цель: оценить распространенность потребления овощей и фруктов, как факторов риска развития хронических НИЗ у жителей населенных пунктов, участвующих в реализации государственного профилактического проекта «Здоровые города и поселки».

Материалы и методы. Работа выполнена в рамках инициативной НИР «Разработать алгоритм оценки эффективности государственного профилактического проекта «Здоровые города и поселки». Материалом для исследования послужили данные социологического исследования по изучению распространенности поведенческих факторов риска развития НИЗ у населения в возрасте 18–69 лет, проведенного в 6 районных центрах из 6 областей Республики Беларусь, реализующих государственный профилактический проект «Здоровые города и поселки» не менее 4 лет ($n = 1608$).

Результаты. Достаточный уровень ежедневного потребления овощей и фруктов отмечается у 30,35 %. Ежедневно в рационе присутствуют овощи у 43,12 %, фрукты – у 35,95 % населения. Каждый седьмой взрослый практически не употребляет овощи (14,37 %) или употребляет их 1–2 раза в неделю, а каждый шестой (15,86 %) – фрукты. Частота ежедневного потребления овощей и фруктов выше среди женщин. С возрастом отмечается увеличение частоты ежедневного потребления овощей и фруктов с 28,69 % и 19,92 % среди лиц 18–30 лет до 47,24 % и 40,71 % в 51–69 лет. Установлены статистически значимые различия в потреблении фруктов и овощей в зависимости от длительности реализации государственного профилактического проекта «Здоровые города и поселки».

Заключение. Результаты исследования свидетельствуют, что более высокая активность населения по потреблению овощей и фруктов ассоциируется с женским полом и более старшим возрастом и статистически значимо отличается в зависимости от региона.

Ключевые слова: здоровый образ жизни, частота потребления овощей и фруктов, факторы развития хронических НИЗ.

E. O. Guzik, A. S. Kosova

CONSUMPTION OF VEGETABLES AND FRUIT AS A RISK FACTOR FOR THE DEVELOPMENT OF NON-COMMUNICABLE DISEASES IN SETTLEMENTS IMPLEMENTING THE STATE PREVENTIVE PROJECT «HEALTHY CITIES AND VILLAGES»

According to the World Health Organization in 2019, for a citizen of Belarus, the probability of death (aged 30 to 70 years) from any of the four major non-communicable diseases (NCDs) is 23.8 %. Developing interventions to prevent chronic NCDs requires evidence to characterize the prevalence of behavioral risk factors. The contribution of insufficient daily consumption of vegetables and fruits to premature mortality from chronic NCDs is 12.9 %, and to the loss of healthy years of life – 6.9 %. It is of scientific interest to study the characteristics of the consumption of vegetables and fruits as alimentary risk factors in an urbanized environment. In the Republic of Belarus, the state preventive project “Healthy cities and towns” has been implemented in 2012 and in 2024 the project unites 379 settlements.

Aim. to assess the prevalence of consumption of vegetables and fruits as risk factors for the development of chronic NCDs in residents of settlements participating in the implementation of the state preventive project “Healthy cities and towns”.

Material and methods. The work was carried out within the framework of the initiative research “To develop an algorithm for assessing the effectiveness of the state preventive project” Healthy cities and towns. “The material for the study was the data of a sociological study on the prevalence of behavioral risk factors for the development of NCDs in the population aged 18–69 years, conducted in 6 regional centers from 6 regions of the Republic of Belarus, implementing the state preventive project “Healthy cities and towns” for at least 4 years (n = 1608).

Results. A sufficient level of daily consumption of vegetables and fruits is noted in 30.35 %. Daily in the diet there are vegetables in 43.12 %, fruits - in 35.95 % of the population. Every seventh adult practically does not eat vegetables (14.37 %) or consumes them 1–2 times a week, and every sixth (15.86 %) - fruits. The frequency of daily consumption of vegetables and fruits is higher among women. With age, there is an increase in the frequency of daily consumption of vegetables and fruits from 28.69 % and 19.92 % among people 18–30 years old to 47.24 % and 40.71 % at 51–69 years old. Statistically significant differences in the consumption of fruits and vegetables were established depending on the duration of the implementation of the state preventive project “Healthy cities and towns.”

Conclusion. The results of the study indicate that higher population activity in the consumption of vegetables and fruits is associated with female gender and older age and significantly differs depending on the region.

Key words: healthy lifestyle, vegetable and fruit consumption frequency, NCD development factors.

Растущее бремя хронических неинфекционных заболеваний (НИЗ) – глобальный вызов современности, увеличивающий нагрузку на систему здравоохранения и ассоциированный со значимым социально-экономическим ущербом в большинстве стран в мире [1]. В Республике Беларусь проблема формирования, сохранения и укрепления здоровья населения в настоящее время выходит на повестку дня, в том числе в контексте достижения Целей устойчивого развития. По данным Всемирной организации здравоохранения в 2019 году, вероятность смерти (в возрасте от 30 до 70 лет)

от любого из четырех основных НИЗ (сердечно-сосудистые заболевания, диабет, хронические респираторные заболевания или рак) составляет для гражданина Беларуси приблизительно 1 из 4 (23,8 %) [2].

В профилактике хронических НИЗ ведущая роль принадлежит здоровому образу жизни. Многочисленные научные исследования свидетельствуют, что роль питания для формирования здоровья населения и поддержания качества жизни, профилактики социально значимых неинфекционных заболеваний является определяющей [3]. Алиментарный фактор вносит

□ Оригинальные научные публикации

до 50 % вклада в обеспечение здоровья и работоспособности человека от суммы всех факторов, влияющих на образ жизни. Нарушения питания составляют от 30 до 50 % причин возникновения хронических НИЗ, таких как ожирение, сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет 2 типа, остеопороз и некоторые виды онкологических заболеваний [4].

Одним из наиболее значимых алиментарных факторов риска хронических НИЗ является недостаточное потребление овощей и фруктов. Так, результаты многочисленных научных исследований свидетельствуют, что более высокое потребление фруктов и овощей в целом связано с более низким риском сердечно-сосудистых, онкологических и других НИЗ [5–7].

Вклад недостаточного ежедневного потребления овощей и фруктов в преждевременную смертность от хронических НИЗ составляет 12,9 %, а в потерю здоровых лет жизни – 6,9 % [8].

Для разработки научно обоснованных мероприятий, направленных на профилактику хронических НИЗ, нужны фактические данные, характеризующие распространенность поведенческих факторов риска. Исследования, изучающие распространенность факторов риска, необходимы для оценки состояния здоровья, частоты хронических НИЗ в отдельно взятых регионах и в стране в целом. Знание регионального профиля факторов риска позволяет прицельно разрабатывать профилактические программы с учетом выявленных особенностей и давать оценку их эффективности, выделять целевые группы с неблагоприятным профилем риска для внедрения мер популяционной профилактики [9]. Так, для изучения алиментарных факторов риска в научных исследованиях применяют интегральные индексы, такие как Индекс здорового питания (Healthy Eating Index), Альтернативный индекс здорового питания (Alternate Healthy Eating Index), а также частота потребления продуктов питания определенных групп. Чаще всего, это высокая частота потребления фруктов и овощей [10]. Одним из распространенных методов изучения распространенности факторов риска хронических НИЗ является адаптированная методология STEPS, включающая единый вопросник и физический осмотр, которая используется разными странами, начиная с 2002 года. По данным ВОЗ более 120 стран внедрили поэтапный подход к надзору за факторами риска неинфекционных заболеваний (STEPS). В Рес-

публике Беларусь исследование STEPS проводилось в 2016 и 2020 годах. Динамика показателей рациона питания граждан Республики Беларусь в рамках исследований STEPS 2016 и 2020 гг. установила, что сохраняется проблема недостаточного потребления овощей и фруктов, увеличение удельного веса лиц, употребляющих менее 5 порций овощей или фруктов в день. При анализе и сравнении рациона питания в разрезе регионов исследования STEPS 2016–2017 гг. и 2019–2020 гг. установлены статистически значимые различия в уровнях потребления менее 5 порций овощей [11].

Особый научный интерес представляет изучение частоты потребления овощей и фруктов, как алиментарных факторов риска в условиях урбанизированной среды. Это обусловлено тем, что во всем мире число горожан превышает число жителей сельских районов. Характерные возможные риски для здоровья в городах по причине социальной, антропогенной среды, условий для жизни, работы, учебы и пищевой специфики: распространенность НИЗ, насилия, психических болезней, инфекционных заболеваний. ВОЗ признала урбанизацию одним из главных вызовов для общественного здравоохранения в 21 веке.

Дополнительный организационный потенциал для первичной профилактики заболеваний, в том числе связанных с алиментарным фактором заложен в проекте ВОЗ «Здоровые города». В Республике Беларусь государственный профилактический проект «Здоровые города и поселки» реализуется с 2012 года и в 2024 году в проекте участвует 379 населенных пунктов. Система управления реализацией государственного проекта разработана под эгидой Межведомственного совета по формированию здорового образа жизни, контролю за неинфекционными заболеваниями, предупреждению и профилактике пьянства, алкоголизма, наркомании и потребления табачного сырья и табачных изделий при Совете Министров Республики Беларусь.

Для оценки эффективности разрабатываемых на административных территориях профилактических проектов с целью повышения уровня обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения по разделу «медицинская профилактика» актуальным является изучение распространенности факторов риска, связанных с потреблением овощей и фруктов в населенных пунктах, реализующих государ-

ственный профилактический проект «Здоровые города и поселки».

Цель: оценить распространенность потребления овощей и фруктов, как факторов риска развития хронических НИЗ у жителей населенных пунктов, участвующих в реализации государственного профилактического проекта «Здоровые города и поселки».

Материалы и методы. Работа выполнена в рамках инициативной НИР «Разработать алгоритм оценки эффективности государственного профилактического проекта «Здоровые города и поселки» (регистрационный № 20241668, дата регистрации 09.09.2024). Формирование выборки и набор данных проведен в ноябре 2023 г. в 6 районных центрах Республики Беларусь, реализующих государственный профилактический проект «Здоровые города и поселки» более 4 лет: г. Дрогичин Брестской области, г. Поставы Витебской области, г. Рогачёв Гомельской области, г. Слоним Гродненской области, г. Смолевичи Минской области и г. Горки Могилевской области.

Исследование для выявления алиментарных факторов риска хронических неинфекционных заболеваний проведено с использованием основного модуля инструмента STEPS ВОЗ. Анкеты и информированные согласия были одобрены Комитетом по этике ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования» (выписка из протокола № 5 заседания Комитета по этике БелМАПО от 25.09.2023). До включения в исследование у всех участников было получено информированное согласие. Всего обследовано 1608 человек в возрасте 18–69 лет, из них 714 мужчин (44,4 %) и 894 женщины (55,6 %).

В части распространенности алиментарных факторов риска развития неинфекционных заболеваний выделяли и анализировали в рациионе количество овощей и фруктов, которое определяли по частоте и объемам потребления. Из социально-демографических характеристик рассматривали пол, возраст, регион проведения исследования.

Статистическую обработку полученных результатов проводили при помощи пакета программы Statistica 12.0. Для оценки различий исходных качественных показателей (частот) применяли Хи-квадрат Пирсона. В качестве порогового уровня статистической значимости при применении любых статистических методов принято значение $p < 0,05$.

Результаты. Анализ результатов анкетирования жителей населенных пунктов, участвующих в реализации государственного профилактического проекта «Здоровые города и поселки» свидетельствует, что ежедневно овощи и фрукты присутствуют в рационе только 43,12 % и 35,95 % населения. Статистически значимо выше частота ежедневного потребления овощей (47,93 %) и фруктов (43,96 %) среди женщин, по сравнению с мужчинами (соответственно 37,11 % и 25,91 %) (Chi-square test, $\chi^2 = 47,5561$, $p = 0,00000$ и $\chi^2 = 81,5732$, $p = 0,00000$), что подтверждается и другими авторами [9].

Каждый седьмой взрослый практически не употребляет овощи (14,37 %) или употребляет их 1–2 раза в неделю, а каждый шестой (15,86 %) – фрукты, что согласно рекомендаций ВОЗ является крайне недостаточным уровнем их потребления. Причем мужчин среди данной категории населения в 1,9 раза больше (соответственно 19,74 % и 21,84 %), чем женщин (соответственно 10,08 % и 11,07 %) (рисунки 1 и 2).

С возрастом отмечается увеличение частоты ежедневного потребления овощей и фруктов с 28,69 % и 19,92 % среди лиц 18–30 лет до 47,24 % и 40,71 % в 51–69 лет (Chi-square test, $\chi^2 = 33,9739$, $p = 0,002081$ и $\chi^2 = 504,189$, $p = 0,000107$). С увеличением возраста также отмечается снижение частоты недостаточного потребления овощей и фруктов с 21,11 % и 22,71 % среди лиц 18–30 лет до 13,39 % и 13,21 % в 51–69 лет. Эта тенденция характерна как для женщин (с 26,45 % до 53,24 %), так и для мужчин (с 13,85 % до 30,45 %). Выявленные закономерности хорошо согласуются с многочисленными исследованиями зависимости распространенности поведенческих факторов риска развития НИЗ от социально-демографических характеристик.

Исследованиями установлено, что чем больше потребление фруктов и овощей, тем сильнее выражен протективный эффект в отношении сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. Увеличение потребления овощей и фруктов, в среднем на 150 г/сут., может снизить риск смерти от ишемической болезни сердца на 20–40 %, от инсульта на 25 % и от сердечно-сосудистых заболеваний на 6–22 % [12]. Повышение потребления фруктов и овощей снижает уровень артериального давления и общего холестерина крови.

Оригинальные научные публикации

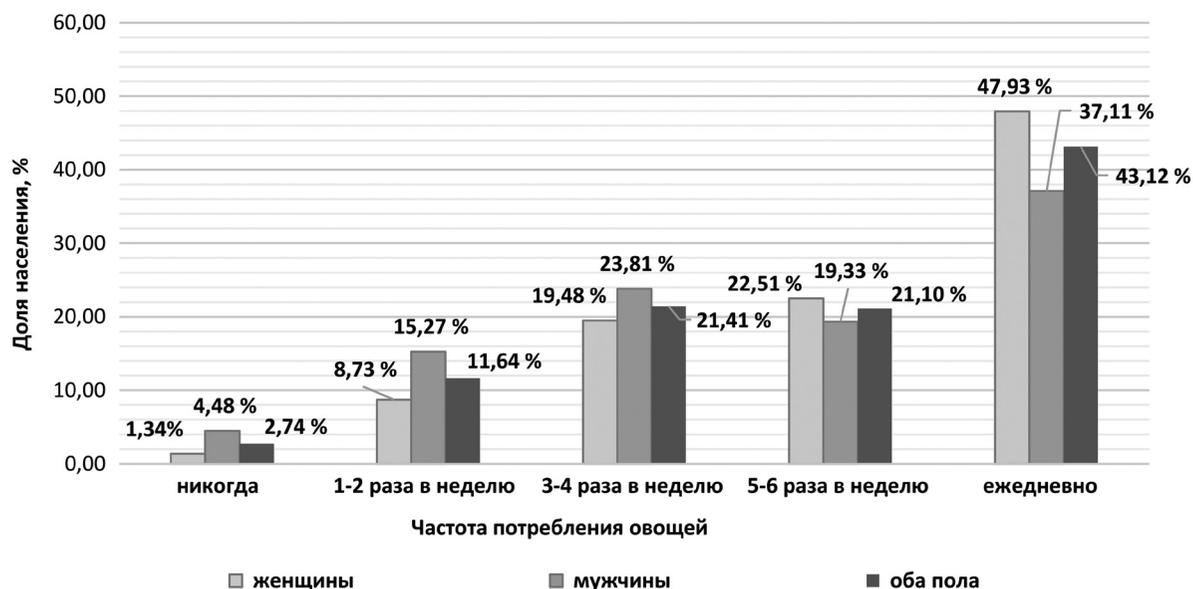


Рисунок 1. Частота потребления овощей среди жителей населенных пунктов, участвующих в реализации государственного профилактического проекта «Здоровые города и поселки», %

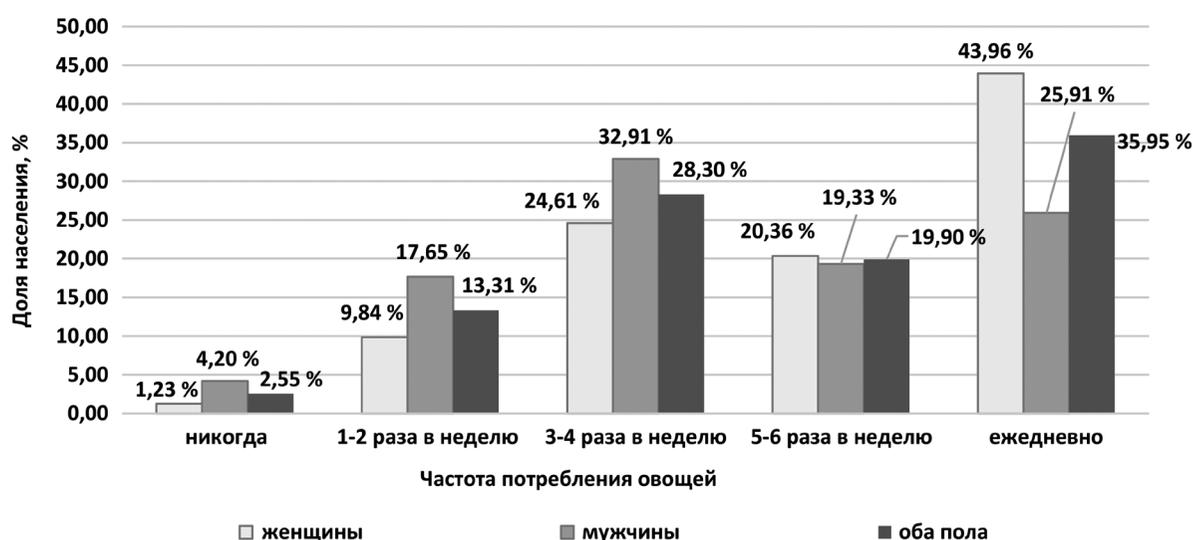


Рисунок 2. Частота потребления фруктов среди жителей населенных пунктов, участвующих в реализации государственного профилактического проекта «Здоровые города и поселки», %

Для оценки достаточности ежедневного потребления овощей и фруктов жителями населенных пунктов, участвующих в реализации государственного профилактического проекта «Здоровые города и поселки» с учетом рекомендаций ВОЗ было определено количество порций овощей и фруктов в сыром виде, потребляемых в стандартный день. Установлено, что только треть населения (30,35 %) потребляют рекомендованные 5 и более порций овощей и фруктов в типичный день. Практически каждый пятый среди обследованных респондентов употребляет рекомендованное ВОЗ количество овощей и фруктов ежедневно или 5–6 раз в неделю (14,30 % и 5,22 % соответственно) (рисунок 3).

Статистически значимо выше количество ежедневного суммарного потребления 5 и более порций овощей и фруктов среди мужчин (22,83 %) по сравнению с женщинами (21,81 %) (Chi-square test, $\chi^2 = 17,8457$, $p = 0,000473$). Необходимо отметить, что лица, потребляющие 5 и более порций овощей и фруктов, имеют в своем рационе их либо ежедневно (64,25 %), либо 5–6 раз в неделю (23,46 %).

Вызывает беспокойство, что 28,11 % взрослого населения практически не употребляет или употребляет 1–2 стандартных порции овощей и фруктов ежедневно. В совокупности с частотой потребления данных продуктов и, принимая во внимание рекомендации ВОЗ, можно

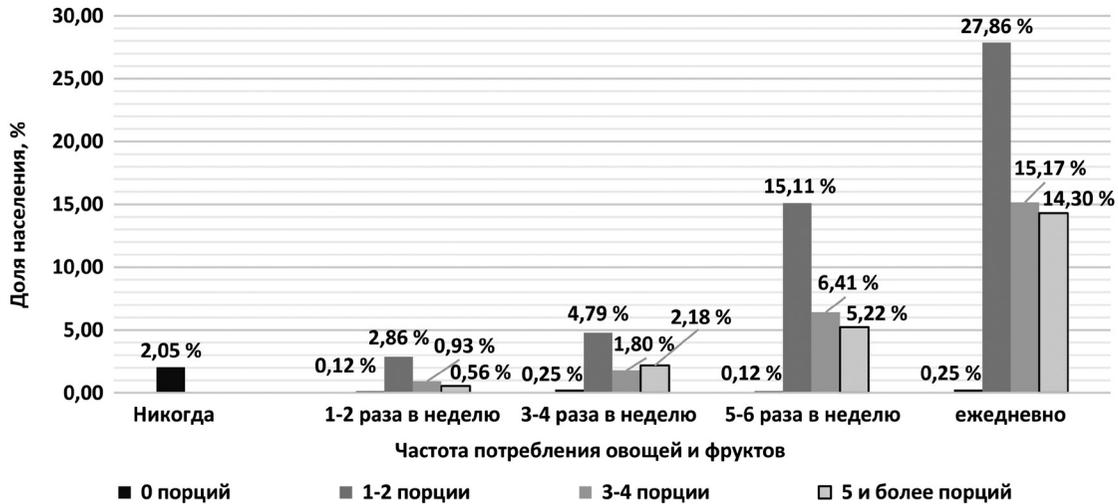


Рисунок 3. Частота потребления стандартных порций овощей и фруктов (суммарно) среди жителей населенных пунктов, участвующих в реализации государственного профилактического проекта «Здоровые города и поселки», %

говорить о недостаточном уровне потребления овощей и фруктов населением.

С возрастом среди жителей населенных пунктов, участвующих в реализации государственного профилактического проекта «Здоровые города и поселки», отмечается увеличение доли лиц ежедневно потребляющих достаточное количество овощей и фруктов (Chi-square test, $\chi^2 = 10,9678$, $p = 0,089378$). Так, среди лиц в возрасте 51–69 лет потребляют 5 и более порций овощей и фруктов в типичный день 25,79 %, что в 1,5 раза чаще по отношению к молодым людям в возрастной группе 18–30 лет (17,53 %).

Научными исследованиями установлено, что повышение потребления фруктов и овощей можно использовать для оценки эффективности политики в области питания и образовательных усилий по увеличению их потребления [13]. В ходе исследования установлены статистически значимые различия в количестве потребления фруктов и овощей в зависимости от длительности реализации государственного профилактического проекта «Здоровые города и поселки» (Chi-square test, $\chi^2 = 199,179$, $p = 0,00000$ и $\chi^2 = 205,312$, $p = 0,00000$ соответственно). Так, среди проанкетированных жителей г. Горки, где профилактический проект реализуется с 2014 года, максимальная доля респондентов, потребляющих 5 и более стандартных порций фруктов (16,42 %) и овощей (14,18 %) в типичный день. В г. Дрогичин, где профилактический проект реализуется с 2019 года, отмечается более низкий удельный вес потребления 5 и более стандартных порций фруктов и овощей в типичный день (5,64 % и 5,64 % соответственно).

Полученные статистически значимые различия в потреблении овощей и фруктов в зависимости от длительности реализации государственного профилактического проекта «Здоровые города и поселки» свидетельствуют об эффективности многолетней многовекторной работы, реализуемой в г. Горки.

Результаты многолетних эпидемиологических исследований указывают на снижение риска некоторых хронических НИЗ при употреблении в пищу большого количества продуктов растительного происхождения, включая овощи и фрукты. Рост производства переработанных продуктов, быстрая урбанизация и изменяющийся образ жизни привели в настоящее время к опасным для здоровья изменениям в моделях питания людей во всем мире. Данная проблема наиболее актуальна для городского населения.

Политика, направленная на первичную профилактику хронических НИЗ в Республике Беларусь, реализуется с 2012 года в рамках государственного профилактического проекта «Здоровые города и поселки». Для оценки эффективности мероприятий, направленных на профилактику хронических НИЗ, нужны фактические данные, характеризующие распространенность поведенческих факторов риска, что позволяет целенаправленно разрабатывать профилактические программы с учетом выявленных особенностей и давать оценку их эффективности. Результаты проведенного исследования свидетельствуют:

1. Среди жителей населенных пунктов, участвующих в реализации государственного профилактического проекта «Здоровые города и по-

селки» ежедневно овощи и фрукты присутствуют в рационе только 43,12 % и 35,95 % населения. Каждый седьмой взрослый практически не употребляет овощи (14,37 %) или употребляет их 1–2 раза в неделю, а каждый шестой (15,86 %) – фрукты, что является крайне недостаточным.

2. Статистически значимо выше частота ежедневного потребления овощей (47,93 %) и фруктов (43,96 %) среди женщин, по сравнению с мужчинами (37,11 % и 25,91 % соответственно).

3. Только треть населения (30,35 %) потребляют рекомендованные 5 и более порций овощей и фруктов в типичный день. Статистически значимо выше количество ежедневного потребления овощей и фруктов среди мужчин (22,83 %) по сравнению с женщинами (21,81 %).

4. С возрастом среди жителей населенных пунктов, участвующих в реализации государственного профилактического проекта «Здоровые города и поселки» отмечается увеличение частоты ежедневного потребления овощей и фруктов с 28,69 % и 19,92 % среди лиц 18–30 лет до 47,24 % и 40,71 % в 51–69 лет, а также увеличение в 1,5 раза доли лиц ежедневно потребляющих 5 и более порций овощей и фруктов в типичный день.

5. В ходе исследования установлены статистически значимые различия в потреблении фруктов и овощей в зависимости от длительности реализации государственного профилактического проекта «Здоровые города и поселки», что свидетельствует об эффективности многолетней многовекторной работы, реализуемой в г. Горки.

В заключении необходимо отметить, что пищевое поведение жителей населенных пунктов, участвующих в реализации государственного профилактического проекта «Здоровые города и поселки» на современном этапе пока далеко от полного соответствия рекомендациям ВОЗ и благоприятного прогноза в отношении профилактики хронических НИЗ. Полученные данные позволили выявить возможные целевые аудитории потенциального профилактического воздействия по снижению алиментарных факторов риска развития НИЗ.

Литература

1. Viegí, Giovanni et al. Global Burden of Chronic Respiratory Diseases // *Journal of aerosol medicine and pulmonary drug delivery*. – 2020. – Vol. 33,4. – P. 171–177. doi: 10.1089/jamp.2019.1576.

2. Основные показатели здоровья в Европейском регионе ВОЗ. В центре внимания: механизм мониторинга Европейской программы работы. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2023. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

3. Тутельян, В. А., Никитюк Д. Б. Ключевые проблемы в структуре потребления пищевой продукции и прорывные технологии оптимизации питания для здоровьесбережения населения России // *Журнал Вопросы питания*. – 2024. – Т. 93, № 1(551). – С. 6–21. doi: 10.33029/0042-8833-2024-93-1-6-21.

4. Тутельян, В. А., Никитюк Д. Б., Аксенов И. В. и др. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. Методические рекомендации МР 2.3.1.0253-21. – М.: Роспотребнадзор, 2021. – 72 с.

5. Wang, Kang et al. Dietary fruits and vegetables and risk of cardiovascular diseases in elderly Chinese // *European journal of public health*. – 2023. – Vol. 33. – P. 1088–1094. doi: 10.1093/eurpub/ckad131.

6. Kuzma, Jessica N. et al. Prevention of metabolic diseases: fruits (including fruit sugars) vs. vegetables. Current opinion in clinical nutrition and metabolic care. – 2017. – Vol. 20. – P. 286–293. doi:10.1097/MCO.0000000000000378.

7. Баланова, Ю. А., Гоманова Л. И., Евстифеева С. Е. и др. Эпидемиологический мониторинг факторов риска хронических неинфекционных заболеваний на региональном уровне: основные аспекты организации и проведения исследования. Учебно-методическое пособие. – М.: ООО Силицея-Полиграф, 2023. – 92 с. ISBN 978-5-605-13405-3. doi 10.15829/ROPNIZ-b2-2024.

8. Драпкина, О. М., Карамнова Н. С., Концевая А. В. и др. Алиментарно-зависимые факторы риска хронических неинфекционных заболеваний и привычки питания: диетологическая коррекция в рамках профилактического консультирования. Методические рекомендации // *Журнал Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2021. – Т. 20, № 5. – С. 273–334. doi 10.15829/1728-8800-2021-2952.

9. Баланова, Ю. А., Капустина А. В., Шальнова С. А. и др. Поведенческие факторы риска в российской популяции: результаты обследования по модифицированной методологии STEPS // *Журнал Профилактическая медицина*. – 2020. – Т. 23, № 5. – С. 56–66. doi: 10.17116/profmed20202305156.

10. Шальнова, С. А., Максимов С. А., Баланова Ю. А. и др. Приверженность к здоровому образу жизни в российской популяции в зависимости от социально-демографических характеристик населения // *Журнал Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2020. – № 19(2). – С. 33–41. doi: 10.15829/1728-8800-2020-2452.

11. STEPS: Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в Республике Беларусь, 2020. – Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2022. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

12. Robertson, A., Tirado C., Lobstein T. et al. Food and health in Europe: a new basis for action WHO regional publications // *European series*. – 2004. – № 96. – 505 p. (in Russian). Питание и здоровье в Европе: новая основа для действий; под ред.: Robertson A., Tirado C., Lobstein T. и др. Региональные публикации ВОЗ // Европейская

серия. – 2004. – № 96. – 505 с. ISBN: 92-890-4363-6. https://who-sandbox.squiz.cloud/__data/assets/pdf_file/0018/74421/E82161R.pdf (дата обращения 10.10.2024).

13. *Colapinto*, Cynthia K. et al. Trends and correlates of frequency of fruit and vegetable consumption, 2007 to 2014 // *Health reports*. – 2018. – Vol. 29. – P. 9–14.

References

1. *Viegi*, Giovanni et al. Global Burden of Chronic Respiratory Diseases. *Journal of aerosol medicine and pulmonary drug delivery*. – 2020. – Vol. 33. – P. 171–177. doi: 10.1089/jamp.2019.1576.

2. Key health indicators in the WHO European Region. Focus: European Programme of Work monitoring mechanism. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2023. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

3. *Tutelyan*, V. A., *Nikityuk* D. B. Key problems in the structure of food consumption and breakthrough technologies for optimizing nutrition for the health of the population of Russia // *Journal Nutrition issues*. – 2024. – Vol. 93, № 1(551). – P. 6–21. doi: 10.33029/0042-8833-2024-93-1-6-21.

4. *Tutelyan*, V. A., *Nikityuk* D. B., *Aksenov* I. V. et al. Norms of physiological needs for energy and food substances for various groups of the population of the Russian Federation. Methodological recommendations MR 2.3.1.0253-21. – M.: Rospotrebnadzor, 2021. – P. 72.

5. *Wang*, Kang et al. Dietary fruits and vegetables and risk of cardiovascular diseases in elderly Chinese // *European journal of public health*. – 2023. – Vol. 33. – P. 1088–1094. doi: 10.1093/eurpub/ckad131.

6. *Kuzma*, Jessica N. et al. Prevention of metabolic diseases: fruits (including fruit sugars) vs. vegetables // *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*. – 2017. – Vol. 20. – P. 286–293. doi: 10.1097/MCO.000000000000378.

7. *Balanova*, Y. A., *Gomanova* L. I., *Evstifeeva* S. E. et al. Epidemiological monitoring of risk factors for chronic non-communicable diseases at the regional level: main

aspects of the organization and conduct of the study // *Training manual*. – M.: Silicea-Polygraph LLC, 2023. – P. 92. ISBN 978-5-605-13405-3. doi: 10.15829/ROPNIZ-b2-2024.

8. *Drapkina*, O. M., *Karamnova* N. S., *Kontsevaya* A. V. et al. Alimentary-dependent risk factors for chronic non-communicable diseases and dietary habits: dietary correction as part of preventive counseling. *Guidelines // Journal of Cardiovascular therapy and prevention*. – 2021. – Vol. 20, № 5. – P. 273–334. doi: 10.15829/1728-8800-2021-2952.

9. *Balanova*, Y. A., *Kapustina* A. V., *Shalnova* S. A. et al. Behavioral risk factors in the Russian population: results of the survey according to the modified STEPS methodology // *Journal of Preventive medicine*. – 2020. – Vol. 23, № 5. – P. 56–66. doi: 10.17116/profmed20202305156.

10. *Shalnova*, S. A., *Maksimov* S. A., *Balanova* Y. A. et al. Adherence to a healthy lifestyle in the Russian population depending on the socio-demographic characteristics of the population // *Journal of Cardiovascular therapy and prevention*. – 2020. – № 19(2). – P. 33–41. doi: 10.15829/1728-8800-2020-2452.

11. STEPS: Prevalence of risk factors for non-communicable diseases in the Republic of Belarus, 2020, Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2022. CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

12. *Robertson*, A., *Tirado* C., *Lobstein* T. et al. Food and health in Europe: a new basis for action WHO regional publications // *European series*. – 2004. – № 96. – 505 p. (in Russian). *Nutrition and health in Europe: a new framework for action*. Edited by: Robertson A., Tirado C., Lobstein T. et al. WHO regional publications, European series. – 2004. – № 96. – P. 505. ISBN: 92-890-4363-6. https://who-sandbox.squiz.cloud/__data/assets/pdf_file/0018/74421/E82161R.pdf.

13. *Colapinto*, Cynthia K. et al. Trends and correlates of frequency of fruit and vegetable consumption, 2007 to 2014 // *Health reports*. – 2018. – Vol. 29. – P. 9–14.

Поступила 14.10.2024 г.

Т. В. Жукова¹, А. В. Белецкий², Л. М. Шевчук³,
Д. К. Тесаков⁴, А. В. Борисов⁵, К. А. Самочерных⁶,
Н. Е. Иванова⁶, Ю. М. Забродская⁶

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ И БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ В ДИАГНОСТИКЕ ВРОЖДЕННОЙ ПАТОЛОГИИ

Международный университет «МИТСО»¹
Клиника «Мерси», Минск Республика Беларусь²
УО «Белорусский государственный медицинский университет»³
РНПЦ травматологии и ортопедии⁴
4 ГКБ, Минск, Республика Беларусь⁵
Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт
им. А. Л. Поленова ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России г. Санкт Петербург, Россия⁶

Этиологическими факторами развития врожденных деформаций позвоночника, как и любой врожденной патологии могут являться воздействия неблагоприятных факторов и тератогенов в период эмбрионального развития (вальпроевая кислота, алкоголь, гипертермия, инсулин-зависимый диабет у матери и др.). Также есть наследственные формы, обусловленные наличием мутаций в генах, участвующих в закладке и развитии соединительной ткани.

Цели и задачи: обосновать прогностическое значение молекулярно-генетических и биохимических маркеров в диагностике врожденной патологии.

Материалы и методы. Исследования проведены у 52 пациентов с врожденными деформациями позвоночника. Изучены полиморфизмы генов детоксикации *GSTT1*, *GSTM*, *GSTP1* (Ile105Val), *GSTP1* (Ala114Val). Для изучения мутаций генов, отвечающих за темпы роста и структуру позвонков и межпозвонковых дисков – генов *HOXA11*, *HOXD13*, *RUNX2*, *CHST3*, *DLL3*, *MESP2*, *LFNG*, *HES7* разработаны праймеры для амплификации и секвенирования кодирующих экзонов этих генов.

Одновременно у 52 пациентов изучены микроэлементный состав крови (Zn, P, Ca, Cu), а также содержание Se, Ag, Pb, Cd. Для измерения содержания тяжелых металлов кадмия и свинца, а также микроэлементов серебра в биосубстратах использовали атомно-абсорбционный спектрометр Agilent 240Z AA с электротермической атомизацией, для измерения содержания селена – атомно-эмиссионный спектрометр с индуктивно-связанной плазмой Ultima-2. Исследовались также Zn, P, Ca, Cu «макроэлементы», концентрация которых в организме превышает 0,01 %.

Результаты и обсуждение. При проведении генетического исследования выявлено две мутации в генах *HOXA11* и *LFNG* у двух разных пациентов, которые отвечают за развитие соединительной ткани в целом. У пациентов, встречались полиморфизмы генов, а также делеции/инсерции, которые не являются патогенными и либо не приводят к замене аминокислоты в белке или являются вариантом нормы, встречающимся в нормальной популяции.

В результате анализа полученных данных при изучении микроэлементов и тяжелых металлов установлено, что диапазоны значений содержания микроэлементов в сыворотке крови детей с прогрессирующими врожденными деформациями позвоночника составляют, мкг/л: для свинца – 0,001–246,460; кадмия – 0,001–3,387; серебра – 0,001–165,786; селена – 0,001–52,26 с медианами соответственно 0,001;

0,001; 3,819 и 14,650. Анализ содержания свинца в сыворотке крови детей с костной патологией показал, что в 32,7 % образцов содержание этого элемента превышает «условную» норму в 2 раза. Содержание селена в сыворотке крови детей значительно ниже «условной» нормы, при этом даже максимальное значение (52,26 мкг/л) не достигает нижней границы референсного диапазона, концентрация кадмия соответствует норме, 86,4 % имеют повышенное содержание фосфора в крови. Серьезные мутации выявлены у детей с врожденными комбинированными пороками развития. Они сочетались с отсутствием генов детоксикации на фоне повышения содержания свинца и фосфора в крови исследуемых.

Выводы:

1. Наличие мутаций генов, отвечающих за развитие соединительной ткани как таковой, может повлечь за собой наличие множественной врожденной патологии.
2. Наиболее опасными являются варианты, имеющие корреляцию с повышением референсных значений тяжелых металлов, таких как свинец в сочетании с повышением концентрации фосфора при отсутствии генов дезинтоксикации.
3. Проведение исследований с использованием определения молекулярно-генетических и биохимических маркеров в диагностике врожденной патологии является перспективным направлением, так как может быть использовано для поиска врожденной патологии, наряду с лучевыми методами исследований.

Ключевые слова: молекулярно-генетические маркеры, биохимические маркеры, диагностика врожденной патологии.

T. V. Zhukova, A. V. Beleckij, L. M. Shevchuk, D. K. Tesakov,
A. V. Borisov, K. A. Samochernyh, N. E. Ivanova, Yu. M. Zabrodskaya

PROGNOSTIC VALUE OF MOLECULAR GENETIC AND BIOCHEMICAL MARKERS IN THE DIAGNOSIS OF CONGENITAL PATHOLOGY

Etiological factors in the development of congenital deformities of the spine, as well as any congenital pathology, may be the effects of adverse factors and teratogens during embryonic development (valproic acid, alcohol, hyperthermia, insulin-dependent diabetes in the mother, etc.). There are also hereditary forms due to the presence of mutations in the genes involved in the laying and development of connective tissue.

Materials and methods. *The studies were carried out in 52 patients with congenital spinal deformities. Polymorphisms of detoxification genes GSTT1, GSTM, GSTP1 (Ile105Val), GSTP1 (Ala114Val) were studied. To study mutations in the genes responsible for the growth rate and structure of the vertebrae and intervertebral discs – the HOXA11, HOXD13, RUNX2, CHST3, DLL3, MESP2, LFNG, HES7 genes, primers were developed for amplification and sequencing of the coding exons of these genes.*

At the same time, the microelement composition of the blood (Zn, P, Ca, Cu), as well as the content of Se, Ag, Pb, Cd were studied in 52 patients. To measure the content of heavy metals cadmium and lead, as well as trace elements of silver in biosubstrates, an Agilent 240Z AA atomic absorption spectrometer with electrothermal atomization was used; to measure the selenium content, an atomic emission spectrometer with an Ultima-2 inductively coupled plasma was used. We also studied Zn, P, Ca, Cu «macroelements», the concentration of which in the body exceeds 0.01 %.

Results and its discussion. *When conducting a genetic study, two mutations were identified in the HOXA11 and LFNG genes in two different patients, which are responsible for the development of connective tissue in general. In patients, there were gene polymorphisms, as well as deletions / insertions that are not pathogenic and either do not lead to an amino acid substitution in the protein or are a normal variant found in the normal population. As a result of the analysis of the data obtained in the study of trace elements and heavy metals, it was found that the ranges of values for the content of trace elements in the blood serum of children with progressive congenital spinal deformities are, ug/l: for lead – 0.001–246.460; cadmium – 0.001–3.387; silver – 0.001–165.786; selenium –*

□ Оригинальные научные публикации

0.001–52.26 with medians, respectively, 0.001; 0.001; 3.819 and 14.650. An analysis of the lead content in the blood serum of children with bone pathology showed that in 32.7 % of the samples the content of this element exceeded the “conditional” norm by 2 times. The content of selenium in the blood serum of children is significantly below the “conditional” norm, while even the maximum value (52.26 ug/l) does not reach the lower limit of the reference range, the concentration of cadmium corresponds to the norm, in 86.4 % there was an increased content of phosphorus in the blood. Serious mutations have been observed in children with combined congenital malformations. They were combined with the absence of detoxification genes against the background of an increase in the content of lead and phosphorus in the blood of the subjects.

Conclusions

1. The presence of mutations in the genes responsible for the development of connective tissue as such can lead to the presence of multiple congenital pathologies.

2. The most dangerous are the variants that correlate with an increase in the reference values of heavy metals such as lead and phosphorus in the absence of detoxification genes.

3. Conducting research using the determination of molecular genetic and biochemical markers in the diagnosis of congenital pathology is a promising direction, since it can be used to search for congenital pathology, along with radiation research methods.

Key words: molecular genetic markers, biochemical markers, diagnosis of congenital pathology.

Этиологическими факторами развития врожденных деформаций позвоночника, как и любой врожденной патологии могут являться воздействия неблагоприятных факторов и тератогенов в период эмбрионального развития (вальпроевая кислота, алкоголь, гипертермия, инсулин-зависимый диабет у матери и др.). Также есть наследственные формы, обусловленные наличием мутаций в генах, участвующих в закладке и развитии соединительной ткани.

На восприимчивость к тем или иным воздействиям окружающей среды (химическим, физическим и биологическим факторам, действующим извне и образующимся в процессе жизнедеятельности организма) влияет генотип человека. Полиморфизмы и мутации генов изменяют структуру, функциональную активность белков, а также влияют на их синтез и количество в клетке. Особую роль в организме играют белки-ферменты детоксикации, которые отвечают за метаболизм и выведение опасных соединений (ксенобиотиков, естественных метаболитов, лекарственных веществ) из организма. Полиморфизмы генов детоксикации могут приводить к изменению активности ферментов (однонуклеотидные полиморфизмы, single nucleotide polymorphism – SNP) или их количества вплоть до полного отсутствия в клетке (нулевые аллели, null-alleles). Следствием может явиться увеличение риска развития и тяжестью протекания широкого спектра заболеваний [1, 2].

Мы обратили внимание на существенное влияние полиморфизмов генов детоксикации на предрасположенность к врожденным заболеваниям.

Процесс детоксикации протекает в три фазы при участии сложной ферментативной системы.

Фаза I обуславливает присоединение к ксенобиотикам полярных функциональных групп (–OH, –SH, –NH₂) с приданием токсическим соединениям гидрофильных свойств, которые облегчают их растворение. К ферментам I фазы биотрансформации относят цитохромы P450 и некоторые другие ферменты классов оксидаз, редуктаз и дегидрогеназ, которые участвуют в реакциях окисления и восстановления, а также гидролиза молекул ксенобиотика.

Фаза II – ковалентная конъюгация, ведущая к образованию транспортных форм ксенобиотиков и способствующая их выведению из организма. Сюда относятся ферменты конъюгации: глутатион S-трансферазы (GST), UDP-глюкуронозилтрансферазы (UDPGT), N-ацетил-(NAT) и сульфо-(ST)-трансферазы, эпоксид гидролазы (EPHX), метилтрансферазы и др.

Фаза III биотрансформации – фаза эвакуации при помощи специфических переносчиков экзогенных соединений – P-гликопротеинов происходит перемещение ксенобиотиков в организме.

В настоящее время известно более 300 генов, ответственных за биотрансформацию ксенобиотиков (Жарин, 2013). Мы сосредоточили свое внимание на 3 хорошо изученных генах (GSTM1, GSTT1, GSTP1), роль которых доказана в развитии ряда заболеваний.

Ключевыми ферментами второй фазы детоксикации является глутатион S трансферазы (GST), которые присоединяют глутатион к различным алифатическим, ароматическим и гетероциклическим соединениям с образованием тиоэфиров и меркаптуровой кислоты. Эти ферменты обезвреживают продукты перекисного окисления липидов, свободные радикалы, тяжелые металлы и цито-

статистику. У человека выделяют несколько классов глутатион-S-трансфераз: alpha (A), kappa (K), mu (M), omega (O), pi (P), theta (T) и zeta (Z).

Ген *GSTM1* кодирует аминокислотную последовательность фермента тета-1 глутатион S-трансферазы, которая участвует в инактивации электрофильных органических веществ, включая канцерогены, лекарственные препараты, токсины и продукты оксидативного стресса, путем конъюгации с глутатионом. Наибольшая экспрессия гена *GSTM1* наблюдается в печени, почках, надпочечниках и желудке. При делеции (отсутствии) гена *GSTM1*, так называемом «нулевом» варианте, фермент тета-1 глутатион S-трансфераза не образуется, в результате чего способность организма выводить некоторые токсичные соединения значительно снижается. Наличие нулевого аллеля в гомозиготном состоянии связано с увеличением риска развития онкологических заболеваний, вероятно, из-за повышенной восприимчивости к токсинам и канцерогенам.

Ген *GSTT1* кодирует фермент тета-1 глутатион S-трансферазы, который содержится в эритроцитах и участвует в очистке организма от многих ксенобиотиков (в частности, хлорметанов и других промышленных канцерогенов). При «нулевом» варианте, т. е. отсутствии белка способность организма избавляться от ряда вредных соединений значительно снижается. Это приводит к повышению риска развития различных врожденных заболеваний.

Ген *GSTP1* кодирует фермент пи-1 глутатион S-трансферазу, которая содержится в эритроцитах и участвует в метаболизме ксенобиотиков посредством присоединения глутатиона к субстратам. Однонуклеотидные полиморфизмы rs1695 (с. 313 A > G, p.Ile105Val) и rs1138272 (с.341C > T, p.Ala114Val) приводят к заменам аминокислот и снижению активности фермента, что в свою очередь может способствовать накоплению в организме токсичных веществ. За счет этого носители данных полиморфизмов имеют повышенный риск развития различных форм рака. При курении риск развития рака легких и рака ротовой полости значительно увеличивается. Полиморфизм также влияет на предрасположенность к лейкемии и болезни Паркинсона. Так же у них может быть повышена чувствительность к препаратам, используемым для химиотерапии онкологических заболеваний, и склонность к развитию токсических осложнений.

Наследственные формы пороков развития обусловлены мутациями генов, которые участвуют в закладке и формировании органов. К примеру, в основе сегментной структуры позвоночного столба лежит образование сомитов – структур эпителиальных блоков, расположенных по обе стороны эмбриональной средней линии, которые образуются в результате сегментации пресомитной ме-

зодермы. Формирование сомитов регулируется молекулярным осциллятором, часами сегментации. Этот часовый механизм основан на включении (экспрессии) генов, которые работают в течение точного периода, равного времени, которое требуется для образования одной сомитной пары. Многие гены, связанные с Notch, Fgf и Wnt путями: *LFNG*, *HES7*, *DLL3* и *Mesp2* необходимы для формирования соматической границы.

Ген *MESP2* (mesoderm posterior 2 homolog) кодирует белок, который участвует в сегментации сомитов (отделении позвонков и ребер друг от друга). Этот белок связывается с определенными областями ДНК и включает гены сигнального пути Notch, который играет решающую роль в развитии позвонков (в частности, в отделении будущих позвонков друг от друга – сегментации сомитов).

DLL3 является геном *DSL*-семейства лигандов Notch-сигналинга. Продукт гена *DLL3* является одним из лигандов Notch-сигнального пути.

В процессе сомитогенеза колебательная (oscillatory) экспрессия гена *HES7* регулирует периодическую сегментацию пресомитической мезодермы. Нарушение этого процесса может стать причиной формирования пороков развития мышечной системы, нарушит выстилку вторичных полостей тела, формирование органов кровеносной, выделительной систем, а также скелета.

Ген *LFNG* (*LUNATIC FRINGE*) кодирует фукозилтрансферазу, которая модифицирует Notch-рецепторы и изменяет сигнальную активность Notch-пути. Предполагается, что активность гена *LFNG* зависит от функции гена *DLL3*.

Ген *MESP2* относится к семейству helix-loop-helix (bHLH) белков регуляторов транскрипции. Включает гены сигнального пути Notch. Мутации в гене *MESP2* приводят к образованию нефункционального белка, при этом белок *NOTCH1* остается высокоактивным, а граница, разделяющая будущие позвонки друг от друга, не образуется. Это приводит к мальформации и слиянию костей позвоночника и ребер, наблюдаемых при спондилолиторакальном дизостозе [3–5].

При проведении статистического анализа частоты встречаемости аллелей полиморфных локусов отмечается достаточно сильное различие в разных популяциях, что может быть «эффектом основателя» либо следствием отбора против одного из аллельных вариантов. Этот вопрос до настоящего времени остается открытым. Однако данные по частотам встречаемости аллелей еще раз показывают, что все перечисленные полиморфные локусы являются маркерами не только врожденной деформации позвоночника, но и маркерами развития соединительной ткани как таковой, что приводит к возникновению множественных пороков развития.

□ Оригинальные научные публикации

Для каждой локальной популяции характерны свои частоты встречаемости аллелей, и эти частоты могут сильно отличаться от соседних популяций. Мы должны отрабатывать свои генетические особенности, характерные для народа, проживающего в нашем регионе. Такое исследование должно быть развернутым и самостоятельным, так как полученные результаты по отработанной группе заметно отличаются от приводимых данных, касающихся европейских исследований в этом направлении.

Zn, P, Ca, Cu «макроэлементы», концентрация которых в организме превышает 0,01 %. Селен, кадмий, свинец, серебро называют «органогенами» в связи с их ведущей ролью в формировании структуры тканей и органов. Согласно классификации В. И. Федорова, они отнесены к следующим группам: селен – третья, кадмий и свинец – четвертая, серебро – пятая. Объектами исследований могут являться биосубстраты (сыворотка крови) детей с тяжелыми врожденными пороками развития позвоночника, а также и другими врожденными пороками, выявленными в результате проведенного исследования. Они рассматриваются, как наиболее широко используемый наряду с кровью биоматериал для оценки элементного статуса человека.

Свинец, являющийся гемолитическим ядом широкого спектра действия, циркулирует в крови в виде высокодисперсного коллоидального фосфата и альбумината свинца, откладывается преимущественно в костях, затем в печени и почках. Свинец в костном депо может сохраняться многие годы, при нарушении кислотно-основного равновесия может выйти из него в виде легкорастворимого фосфата свинца и снова циркулировать в крови.

Установлено, что содержание этого элемента в сыворотке крови больных детей по сравнению со здоровыми детьми увеличено в 1,5–1,8 раза.

Физиологическая значимость серебра заключается в угнетении медьзависимых ферментов, таких как церулоплазмин, супероксиддисмутаза, дофамин-бета-гидроксилаза, тирозиназа, аминоксидаза и т. д. Серебро является антагонистом меди.

Однако использование статистических параметров средних величин или центильной шкалы могут быть расценены как статистическая характеристика исследованной группы, но не как отражение состояния здоровья. Понятие «нормального значения» содержания того или иного элемента лишь предполагается, однако в настоящее время не существует точной связи определения «нормальности» и здоровья населения.

Для формирования групп риска при интоксикации металлами использовались такие показатели, как биологически допустимый уровень и критический уровень содержания химических элементов в биосредах.

При значительном превышении допустимого уровня по одному из элементов у многих обследованных целесообразно использовать понятие критического уровня, при котором наблюдаются биохимические изменения, связанные с токсическим воздействием металла или дефицитом эссенциального элемента [6, 7].

Цели и задачи: обосновать прогностическое значение молекулярно-генетических и биохимических маркеров в диагностике врожденной патологии.

Материалы и методы

Исследования проведены у 52 пациентов с врожденными деформациями позвоночника. Изучены полиморфизмы генов детоксикации GSTT1, GSTM, GSTP1 (Ile105Val), GSTP1 (Ala114Val). Для определения полиморфизмов генов детоксикации GSTT1, GSTM, GSTP1 (Ile105Val), GSTP1 (Ala114Val) нами был разработан метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени и выявлены положительные и отрицательные контроли. Для изучения мутаций генов, отвечающих за темпы роста и структуру позвонков и межпозвонковых дисков – генов HOXA11, HOXD13, RUNX2, CHST3, DLL3, MESP2, LFNG, HES7 разработаны праймеры для амплификации и секвенирования кодирующих экзонов этих генов.

Для мутаций генов, отвечающих за темпы роста и структуру позвонков и межпозвонковых дисков – генов HOXA11, HOXD13, RUNX2, CHST3, DLL3, MESP2, LFNG, HES7 разработаны праймеры для амплификации и секвенирования кодирующих экзонов этих генов. Для выделения ядросодержащих клеток периферической крови в качестве исследуемого материала использовали образцы периферической крови пациентов и здоровых доноров. Для этого 10 мл образца периферической крови набирали в пробирку, содержащую калий-ЭДТА в качестве антикоагулянта. Для выделения ядросодержащих клеток и лизиса эритроцитов использовали RCLB (Red Cell Lysis Buffer), клетки затем отмывали PBS (Phosphate buffered saline – натрий-фосфатный буфер) дважды. Для последующего выделения ДНК или хранения клетки переносили в количестве 6 миллионов в эппендорфы. При необходимости длительного хранения клетки помещали в морозильную камеру на –70 °С.

Одновременно у 52 пациентов изучены микроэлементный состав крови (Zn, P, Ca, Cu), а также содержание Se, Ag, Pb, Cd.

Для измерения содержания тяжелых металлов кадмия и свинца, а также микроэлементов серебра в биосубстратах атомно-абсорбционный спектрометр Agilent 240Z AA с электротермической атомизацией.

Для измерения содержания селена атомно-эмиссионный спектрометр с индуктивно-связанной плазмой Ultima-2. Общий вид атомно-эмиссионного спектрометра с индуктивно-связанной плазмой Ultima-2 (HoribaJobinYvon, Япония-Франция).

Объектами исследований являлись биосубстраты (сыворотка крови) детей с тяжелыми врожденными повреждениями позвоночника, как наиболее широко используемый наряду с кровью биоматериал для оценки элементного статуса человека. Ввиду ограниченности количества химических элементов, для которых показатели допустимого содержания в биосубстратах разработаны официально, при оценке распространенности дисбаланса химических элементов используются условно допустимые рабочие величины, основан-

ные на данных о верхнем и нижнем пределах физиологического содержания элементов, так называемые «референтные значения».

Определение границы между нормой и патологией при изучении микроэлементного баланса базировалось на изучении не только количественных параметров, но и соотношений элементов.

Обсуждение полученных результатов

Наличие полиморфизмов генов детоксикации было исследовано у 52 пациентов, результаты приведены в таблице 1.

Было также выявлено две мутации в генах HOXA11 и LFNG у двух разных пациентов, которые отвечают за развитие соединительной ткани в целом. У пациентов, встречались полиморфиз-

Таблица 1. Полиморфизмы генов детоксикации

№ пациента	GSTT1		GSTM1		№ пациента	GSTT1		GSTM1	
	«+» – WT/WT; WT/null; «-» – null/null	«+» – WT/WT; WT/null; «-» – null/null	GSTP1 rs1138272	GSTP1 rs1695		«+» – WT/WT; WT/null; «-» – null/null	«+» – WT/WT; WT/null; «-» – null/null	GSTP1 rs1138272	GSTP1 rs1695
1	+	-	WT/WT	WT/MT	27	+	+	WT/WT	WT/WT
2	-	-	WT/WT	WT/WT	28	+	-	WT/WT	WT/WT
3	-	+	WT/WT	WT/WT	29	+	-	WT/MT	WT/MT
4	+	-	WT/WT	WT/MT	30	+	-	WT/MT	WT/MT
5	+	-	WT/WT	WT/MT	31	+	-	WT/WT	WT/MT
6	+	+	WT/WT	WT/WT	32	+	+	WT/WT	WT/WT
7	+	-	WT/MT	WT/MT	33	+	+	WT/WT	WT/WT
8	+	-	WT/WT	WT/WT	34	+	+	WT/WT	WT/MT
9	+	-	WT/WT	WT/WT	35	+	-	WT/MT	MT/MT
10	-	-	WT/WT	WT/WT	36	+	+	WT/MT	WT/MT
11	+	-	WT/MT	WT/MT	37	-	+	WT/WT	WT/MT
12	-	-	WT/WT	WT/WT	38	+	+	WT/WT	WT/MT
13	-	-	WT/WT	WT/MT	39	+	+	WT/WT	WT/WT
14	+	+	WT/MT	WT/MT	40	-	-	WT/WT	WT/WT
15	+	+	WT/WT	WT/WT	41	-	+	WT/WT	WT/WT
16	+	-	WT/WT	WT/WT	42	+	-	WT/WT	WT/WT
17	+	-	WT/WT	WT/WT	43	+	+	WT/WT	WT/MT
18	+	-	WT/WT	WT/WT	44	+	-	WT/WT	WT/MT
19	+	+	WT/WT	WT/WT	45	+	-	WT/WT	WT/WT
20	+	-	WT/MT	WT/MT	46	+	+	WT/MT	WT/WT
21	+	-	WT/MT	WT/MT	47	+	+	WT/WT	WT/MT
22	+	+	WT/WT	WT/WT	48	+	+	WT/WT	MT/MT
23	+	-	WT/MT	WT/MT	49	+	+	WT/MT	WT/MT
24	+	+	WT/WT	WT/MT	50	-	-	WT/WT	WT/MT
25	-	+	WT/WT	WT/WT	51	-	-	WT/WT	WT/WT
26	+	-	WT/WT	WT/WT	52	+	+	WT/MT	WT/MT

Примечание:

для GSTT1 и GSTM1:

«+» – есть нормальный аллель гена в гомо или гетерозиготном состоянии, генотип WT/WT или WT/null, что предполагает наличие белка к клетке;

«-» – ген отсутствует (нулевой аллель в гомозиготном состоянии), генотип null/null, что предполагает отсутствие белка к клетке;

для GSTP1:

«WT/WT» – нормальный аллель гена в гомозиготном состоянии;

«WT/MT» – локус в гетерозиготном состоянии, то есть присутствует нормальный аллель и полиморфизм;

«MT/MT» – полиморфизм в гомозиготном состоянии, мутантный.

мы генов, а также делеции/инсерции, которые не являются патогенными и либо не приводят к замене аминокислоты в белке или являются вариантом нормы, встречающимся в нормальной популяции. В ходе исследования нами было найдено две мутации. Одна из них rs777829525 была выявлена у двух пациентов в гене HOXA11, которая представляет собой делецию одного нуклеотида Т в геноме в позиции chr7:27222462, согласно сборке GRCh37, в кодирующей части (экзоне). Данная мутация приводит к сдвигу рамки считывания и соответственно к замене аминокислоты изолейцина на лейцин (NP_005514.1:p.Ile299Leufs), в популяции встречаемость данной мутации 0 %, поэтому ее можно рассматривать, как патогенную.

Следующая мутация rs759062946 также найдена у двух других пациентов в гене LFNG, представляет собой инсерцию 8 нуклеотидов -/GGACAGAT, находится в экзоне в позиции chr7:2552882-2552890, приводит к сдвигу рамки считывания, частота встречаемости в популяции 0 %, поэтому данная замена должна рассматриваться, как патогенная.

Было выявлено 27 случаев отсутствия гена детоксикации GSTM1, и 11 случаев отсутствия гена GSTT1, что соответствовало 52,9 % и 21,2 % изученной группы пациентов. В 2 случаях среди 29 проведенных секвенирований по генам, отвечающим за развитие позвонков и, в целом, за развитие соединительной ткани были выявлены патологические мутации, что составило 6,9 %. Среди 29 пациентов отсутствие гена детоксикации GSTM1 в 7 случаях (24,1 %). Патологические мутации не выявлялись.

Для оценки воздействия имеющихся концентраций биоэлементов на организм имеет значение выявление, в первую очередь, количественных отклонений: избытка токсичных элементов; дефицита или избытка эссенциальных макро- и микроэлементов.

Элементы первой группы содержатся в сыворотке крови в наибольшем количестве – 80–3335 мг/л, второй группы – в диапазоне 0,5–40 мг/л.

Для элементов, отнесенных в третью группу, четкие нормативы их содержания в сыворотке крови отсутствуют. Приводятся данные различных авторов о границах физиологических значений содержания селена в сыворотке крови, где нижняя граница нормы здорового человека составляет от 46 до 110 мкг/л, верхняя – от 143 до 150 мкг/л. По данным института питания РАМН за норму принято содержание селена 115–120,0 мкг/л.

Нормативы элементов, отнесенных к четвертой группе, среди которых свинец и кадмий, являются условными и составляют 0,04–0,5 мкг/л. Так, приведенные данные по содержанию свинца

в сыворотке значимо различаются и оказываются выше установленных норм.

Содержание элементов, отнесенных к пятой группе, в сыворотке крови должно находиться в пределах 0,005–0,05 мкг/л.

Средний уровень серебра – элемента пятой группы, в плазме крови составляет 0,4–1,2 мкг/л.

За «условную норму» содержания свинца в сыворотке крови приняты значения, мг/л: 0,02–0,12; кадмия – 0,001–0,0054 (при определении методом ЭТТАС); 0,0001–0,002 (при определении методом АЭС-ИСП).

Микроэлементный состав крови пациентов отображен в таблице 2.

В результате анализа полученных данных установлено, что диапазоны значений содержания микроэлементов в сыворотке крови детей с прогрессирующими врожденными деформациями позвоночника составили мкг/л: для свинца – 0,001–246,460; для кадмия – 0,001–3,387; для серебра – 0,001–165,786; для селена – 0,001–52,26 с медианами соответственно 0,001; 0,001; 3,819 и 14,650.

Содержание селена в сыворотке крови детей было значительно ниже «условной» нормы, при этом даже максимальное значение (52,26 мкг/л) не достигло нижней границы референсного диапазона. Кроме того, в 19 % представленных образцов сыворотки крови детей с костной патологией не было обнаружено присутствие селена при чувствительности используемого метода.

Исследованием содержания серебра в биосубстратах детей с прогрессирующими врожденными деформациями позвоночника установлено, что в 53,8 % случаев при чувствительности данного метода этот микроэлемент не был обнаружен, в остальных образцах был выше «условной» нормы.

Концентрация кадмия в сыворотке крови детей не выходила за границы «условной» нормы. Следует отметить, что в 59,6 % образцов присутствие кадмия не обнаруживалось при чувствительности данного метода.

Анализ содержания свинца в сыворотке крови детей с костной патологией показал, что в 32,7 % образцов содержание этого элемента превышает «условную» норму в 2 раза, в 34,6 % свинец не был обнаружен при чувствительности используемого метода.

Анализ содержания цинка в сыворотке крови детей с костной патологией показал, что в 25,4 % образцов содержание этого элемента превышало «условную» норму, фосфора – в 42,3 %, Ca – в 28,84 %. По показателям меди данная группа пациентов находилась в пределах средних значений.

Таким образом, в результате анализа оценки содержания исследуемых микроэлементов в сыворотке крови детей с прогрессирующими врож-

Таблица. 2. Микроэлементный состав крови у пациентов с врожденными деформациями позвоночника

№ п/п	Pb, мкг/л	Cd, мкг/л	Ag, мкг/л	Se, мкг/л	Zn, ммоль/л	P, ммоль/л	Ca, ммоль/л	Cu, мкг/л
1	24,609	1,877	1,481	14,370	16,30	1,65	3,33	15,00
2	4,378	2,473	1,006	17,170	18,70	1,21	6,10	11,00
3	0,000	0,000	1,016	10,110	13,57	1,76	1,66	15,00
4	36,503	0,282	1,275	8,830	11,76	1,66	1,64	17,00
5	0,000	0,242	0,967	4,560	15,80	1,83	4,02	14,00
6	0,000	0,129	1,997	7,500	11,12	1,52	1,70	6,00
7	0,000	0,000	2,837	8,100	16,03	1,65	3,33	15,00
8	14,370	0,810	165,786	0,000	11,76	1,66	2,73	15,00
9	0,000	0,096	1,389	0,000	11,75	1,19	1,48	13,00
10	0,000	0,104	5,165	0,000	15,00	1,69	3,69	18,00
11	0,000	0,000	0,000	19,970	16,11	1,12	3,09	13,00
12	0,000	0,000	0,590	12,260	11,19	1,34	2,50	16,00
13	0,000	0,000	51,203	0,000	17,18	1,79	4,51	19,00
14	0,000	0,196	0,000	0,000	15,52	1,79	2,93	11,00
15	0,000	0,000	0,000	2,820	18,30	1,31	3,88	12,00
16	0,000	0,092	0,111	0,000	15,32	1,76	2,06	11,00
17	3,378	0,000	0,000	19,540	13,50	1,57	1,86	11,00
18	0,000	0,000	0,216	21,110	24,63	1,50	7,46	22,00
19	0,000	0,000	0,000	0,000	39,21	1,86	9,97	16,00
20	0,000	0,125	0,000	26,690	12,58	1,01	1,52	10,00
21	0,515	0,000	14,277	49,49	14,70	1,95	2,13	15,00
22	0,000	0,000	4,391	25,66	14,86	1,77	1,87	13,00
23	0,000	0,000	2,223	20,24	12,39	1,85	2,19	12,39
24	25,699	0,000	0,935	10,15	12,18	1,39	2,19	14,00
25	55,150	0,000	24,108	25,9	19,58	1,84	6,17	13,00
26	55,688	0,000	1,238	33,01	10,08	1,76	2,52	18,00
27	74,957	0,000	49,067	26,79	12,71	1,25	2,32	15,00
28	29,704	0,000	0,348	20,3	13,04	1,63	1,75	13,00
29	8,399	0,000	0,000	44,8	11,87	1,39	1,70	10,00
30	54,821	0,000	0,000	39,39	10,36	1,05	2,29	8,00
31	75,200	0,000	0,000	31,16	18,08	1,34	4,01	16,00
32	41,961	0,000	0,000	31,75	10,73	1,71	2,58	11,00
33	56,268	0,000	0,000	14,04	10,67	1,60	2,54	16,00
34	28,125	0,000	0,000	14,93	17,99	1,63	2,58	17,99
35	246,46	0,000	0,000	11,15	9,44	1,62	2,52	13,00
36	151,330	0,000	0,000	4,58	11,55	1,70	2,65	17,00
37	91,772	0,000	0,000	14,16	12,11	1,80	2,73	11,00
38	0,000	0,000	0,000	15,77	10,56	1,31	2,00	12,00
39	108,411	0,000	0,000	48,58	10,64	1,71	2,56	16,00
40	127,335	0,000	0,000	15,83	9,60	1,62	2,43	11,00
41	143,792	2,704	6,238	0,000	17,33	1,69	2,63	18,00
42	9,284	0,000	0,000	35,38	32,97	1,99	2,59	18,00
43	6,650	0,064	3,412	52,26	36,52	2,22	2,55	22,00
44	4,260	0,222	0,000	37,57	11,23	1,75	2,56	13,00
45	1,160	0,053	0,000	0,000	26,02	2,13	2,72	12,00
46	11,440	2,97	0,000	0,000	17,78	1,85	2,52	19,00
47	60,800	3,387	0,000	26,52	12,50	1,25	3,04	10,00
48	2,410	0,000	0,000	14,01	21,58	1,32	2,18	10,00
49	1,310	0,000	0,000	22,36	17,01	1,37	2,18	11,45
50	3,170	0,335	0,000	13,78	21,23	1,50	3,26	14,00
51	0,730	0,000	0,000	9,41	23,11	1,07	2,14	12,14
52	0,800	0,205	0,000	20,28	11,36	1,12	2,16	7,00

денными деформациями позвоночника по сравнению с «условной» нормой было установлено, что концентрация кадмия соответствует, селена – ниже, а свинца в 33 % случаев – выше нормы, вместе с тем в 19–60 % образцов присутствие данных элементов не обнаружено при чувствительности используемых методов. В исследованной группе пациентов в 44,2 % случаев порок развития позвоночника требовал срочного оперативного вмешательства. В исследуемой группе пациентов в 86,4 % отмечалось повышенное содержание фосфора в крови, а также повышенное содержание свинца в 42,6 %. Было также обнаружено отсутствие селена у 67,4 % изученных случаев. Пациенты, находящиеся на консервативном лечении, имели показатели, находящиеся в области медианы по кадмию, фосфору и свинцу.

При проведенных секвенированиях по генам, отвечающим за развитие позвонков и, в целом, за развитие соединительной ткани были выявлены 2 патологические мутации, а также в этих же случаях было обнаружено отсутствие генов детоксикации GSTM1, GSTT1 и GSTP1 (Ile105Val), в этих случаях также было обнаружено, что содержание свинца и фосфора в сыворотке крови резко превышает «условную» норму, а селен (при чувствительности метода) не обнаруживался. В обоих случаях при рождении детей была выявлена тяжелая врожденная патология, заключающаяся в наличии множественных пороков развития, относящихся к развитию костно-суставной системы, сердечно-сосудистой системы, а также пороков развития кишечника, обнаруженных при рождении и далее подтверждены при проведении патологоанатомического вскрытия.

Выводы:

1. Наличие мутаций генов, отвечающих за развитие соединительной ткани как таковой, может повлечь за собой наличие множественной врожденной патологии, не совместимой с жизнью.

2. Наиболее опасными являются варианты, имеющие корреляцию с повышением референсных значений тяжелых металлов, таких как свинец и фосфор при отсутствии генов детоксикации.

3. Проведение исследований с использованием определения молекулярно-генетических и биохимических маркеров в диагностике врожденной патологии является перспективным направлением, так как может быть использовано для поиска врожденной патологии, наряду с лучевыми методами исследований.

Литература

1. Кузнецов, С. Б., Михайловский М. В. Анализ генетических маркеров и обоснование их использования в определении предрасположенности к идиопатическому сколиозу (обзор литературы) // Международный

журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – Т. 10, № 4, – С. 554–561.

2. Кузнецов, С. В. Генетические маркеры идиопатического и врожденного сколиозов и диагноз предрасположенности к заболеванию: обзор литературы / С. В. Кузнецов, М. В. Михайловский, М. А. Садовой, А. В. Корель, Е. В. Мамонова // Хирургия позвоночника. – 2015. – Т. 12, № 1. – С. 27–35.

3. Gregor, M. C. Common polymorphisms in human lysyl oxidase genes are not associated with the adolescent idiopathic scoliosis phenotype / M. C. Gurnett, C. A. Dobbs [et al.] // BMC Med Genet. – 2011. – Vol. 12, № 2. – P. 1186–1191.

4. Miller, N. H. Linkage analysis of genetic loci for kyphoscoliosis on chromosomes 5p13, 13q13.3 and 13q32 / N. H. Miller, B. C. Marosy, C. M. Justice [et al.] // Am J Med Genet A. – 2006. – № 1. – P. 1059–1068.

5. Miller, N. H. Genetic analysis of structural elastic fiber and collagen genes in familial adolescent idiopathic scoliosis / N. H. Miller, B. Mims, A. Child [et al.] // J Orthop Res. – 1996. – № 14. – P. 994–999.

6. Рябых, С. О. Варианты сегментарной спинальной дизгенезии: обзор литературы и собственный опыт лечения / С. О. Рябых, О. М. Павлова, В. С. Климов // Генетика ортопедии. – 2017. – Т. 23, № 2. – С. 220–226.

7. Бейзель, Н. Ф. Атомно-абсорбционная спектрометрия: учеб. пособие. – Новосибирск: Новосиб. гос. ун-т, 2008.

References

1. Kuznecov, S. B., Mihajlovskij M. V. Analiz geneti-cheskih markerov i obosnovanie ih ispol'zovaniya v opredelenii predraspolozhennosti k idiopaticeskomu skoliozu (obzor literatury) // Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij. – 2016. – Т. 10, № 4. – С. 554–561.

2. Kuznecov, S. V. Geneticheskie markery idiopaticeskogo i vrozhdenного skoliozov i diagnoz predraspolozhennosti k zabolevaniyu: obzor literatury / S. V. Kuznecov, M. V. Mihajlovskij, M. A. Sadovoj, A. V. Korel', E. V. Mamonova // Hirurgiya pozvonochnika. – 2015. – Т. 12, № 1. – С. 27–35.

3. Gregor, M. C. Common polymorphisms in human lysyl oxidase genes are not associated with the adolescent idiopathic scoliosis phenotype / M. C. Gurnett, C. A. Dobbs [et al.] // BMC Med Genet. – 2011. – Vol. 12, № 2. – P. 1186–1191.

4. Miller, N. H. Linkage analysis of genetic loci for kyphoscoliosis on chromosomes 5p13, 13q13.3 and 13q32 / N. H. Miller, B. C. Marosy, C. M. Justice [et al.] // Am J Med Genet A. – 2006. – № 1 – P. 1059–1068.

5. Miller, N. H. Genetic analysis of structural elastic fiber and collagen genes in familial adolescent idiopathic scoliosis / N. H. Miller, B. Mims, A. Child [et al.] // J Orthop Res. – 1996. – № 14. – P. 994–999.

6. Ryabyh, S. O. Varianty segmentarnoj spinal'noj dizgenезii: obzor literatury i sobstvennyj opyt lecheniya / С. О. Ryabyh, О. М. Pavlova, V. S. Klimov // Genij ortopedii. – 2017. – Т. 23, № 2. – С. 220–226.

7. Bejzel', N. F. Atomno-absorbicinnaya spektrometriya: Uchebnoe posobie. – Novosibirsk: Novosib. gos. un-t, 2008.

Поступила 06.09.2024 г.

DOI: <https://doi.org/10.51922/1818-426X.2025.1.85>

А. В. Никуленков¹, М. В. Ракевич¹, Р. В. Насыр¹,
П. К. Разсамакина¹, Ю. Г. Дегтярев²

МЕТОД ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИ-АССИСТИРОВАННОЙ ПУНКЦИОННОЙ ТРАНСКУТАННОЙ ЛИГАТУРНОЙ ГЕРНИОПЛАСТИКИ ПРИ ПРЯМЫХ ПАХОВЫХ ГРЫЖАХ У ДЕТЕЙ

УЗ «Минская областная детская клиническая больница»¹
УО «Белорусский государственный медицинский университет»²

Патология, связанная с нарушением облитерации влагалищного отростка брюшины у детей, является одной из наиболее распространенных в детском возрасте состояний, требующих хирургического лечения как в плановом, так и в экстренном порядке. К настоящему времени при косой паховой грыже все большую популярность у детских хирургов приобретает использование лигатурной транскутанной герниорафии под лапароскопическим визуальным контролем. Учитывая редкость прямой паховой грыжи у детей и практически невозможность установить диагноз на диагностическом этапе, общепринятой хирургической тактики при ее лечении до настоящего времени не сформировано. Целью работы является разработка метода лапароскопически-ассистированной пункционной транскутанной лигатурной герниопластики при «прямых» паховых грыжах у детей. При этом использовался минимальный набор хирургического инструментария, обычно применяемого при лапароскопической герниорафии по поводу «косой» паховой грыжи у детей.

Ключевые слова: паховая грыжа, дети, педиатрическая хирургия, детская хирургия, прямая паховая грыжа, лапароскопия.

A. V. Nikulenko, M. V. Rakevich, R. V. Nasyr, P. K. Razsamakina,
Yu. G. Degtyarev

METHOD OF LAPAROSCOPIC-ASSISTED PUNCTURE TRANSCUTANEOUS LIGATURE HERNIOPLASTY FOR DIRECT INGUINAL HERNIAS IN CHILDREN

Pathology associated with impaired obliteration of the processus vaginalis in children is one of the most common conditions in childhood that requires surgical treatment, both planned and emergency. Currently, for indirect inguinal hernia, the use of ligature transcutaneous herniorrhaphy under laparoscopic visual control is becoming increasingly popular among pediatric surgeons. At the same time, a generally accepted surgical tactic when a direct inguinal hernia is detected in a child at the diagnostic stage of laparoscopic surgery has not yet been formed. Aim of this work was to develop a method of laparoscopic-assisted transcutaneous laparoscopic repair of the posterior wall of the inguinal canal in children with a direct inguinal hernia. In this case, the minimum set of surgical instruments used for laparoscopic herniorrhaphy for indirect inguinal hernia in children was used.

Key words: inguinal hernia, children, pediatric surgery, pediatric surgery, direct inguinal hernia, laparoscopy.

Паховая грыжа и водянка яичка у детей – заболевания, встречающиеся у 4–7 % детей в популяции [1]. На данные заболевания при-

ходится наибольшая доля плановых хирургических вмешательств (до 56 %) в детских хирургических стационарах [2].

Оригинальные научные публикации

В подавляющем большинстве случаев возникновение паховой грыжи у детей связано с персистенцией влагилищного отростка брюшины, в результате чего возникает «косая» паховая грыжа. Разработано множество методов хирургического лечения «косой» паховой грыжи у детей, в том числе несколько малоинвазивных [10, 11]. Однако, в менее чем 1 % случаев, на диагностическом этапе лапароскопического вмешательства обнаруживаются «прямые» паховые грыжи, в связи с чем они относятся к редким формам паховых грыж в детском возрасте [6–8]. Основной причиной их возникновения является синдром мезенхимальной недостаточности и, как его проявление, развитие «слабости» задней стенки пахового канала с пролабированием грыжевого содержимого через медиальную паховую ямку непосредственно под кожу в проекции поверхностного пахового кольца. Иногда «косая» и «прямая» паховые грыжи встречаются с одной стороны одновременно, и такое проявление носит название «пantalонной грыжи».

Дифференцировать косую и прямую паховую грыжу у ребенка до операции при рутинном физикальном исследовании очень затруднительно [7, 12, 13]. При выполнении традиционного «открытого» хирургического вмешательства и обнаружения прямой паховой грыжи хирург выполняет пластику задней стенки пахового канала одним из известных способов. На постсоветском пространстве чаще используют методику Бассини, в США – пластику по McVay [1, 5, 6].

Методы лапароскопической герниорафии, патогенетически обоснованные при персистенции влагилищного отростка брюшины, неприменимы при обнаружении прямой паховой грыжи, поскольку выполнить пластику задней стенки пахового канала с их помощью не представлялось возможным. Попытки ушивания только слоя брюшины на уровне грыжевых ворот в проекции медиальной паховой ямки и использование у детей полипропиленовых сетчатых трансплантатов для лапароскопической герниопластики в таких случаях не получили широкого распространения из-за риска развития рецидивов и нарушения функции гонад у мальчиков в послеоперационном периоде [11, 12].

Материалы и методы

В рамках научно-исследовательской работы «Разработать способ оперативного лечения паховой грыжи и водянки яичка у детей» было проведено исследование на базе хирургического детского отделения учреждения здравоохранения «Минская областная детская клиническая больница». Критериями включения в исследования были пациенты в возрасте от 0 до 15 лет, оперированные в отделении в плановом порядке с диагнозом «Паховая грыжа». За период времени с 1 января 2015 г. по 1 января 2024 г. были выполнены операции 1783 детям в возрасте от 2 недель до 15 лет с диагнозом «Паховая грыжа». Медиана возраста детей с прямыми паховыми грыжами составила 2 года 4 месяца.

Результаты и обсуждение

Распределение по полу и количеству оперированных детей с паховыми грыжами представлено в таблице 1.

Девочек с паховыми грыжами было 421 (23,6 %), мальчиков – 1362 (76,4 %).

Из 1783 детей с паховыми грыжами у 7 детей (5 мальчиков и 2 девочки) на диагностическом этапе операции была выявлена «прямая» паховая грыжа, что составило 0,39 % от общего количества детей с паховыми грыжами. Трое из этих детей (2 мальчика и одна девочка) были оперированы открыто через паховый доступ, четверо (1 девочка и три мальчика) – лапароскопически.

Еще у 2 детей (0,11 %) (девочка 3 лет и мальчик 4 лет), на диагностическом этапе лапароскопического вмешательства были диагностированы «пantalонные» грыжи (сочетание «косой» и «прямой» грыж с одной стороны (рисунок 9).

Таким образом, в данном исследовании дети с прямыми и pantalонными грыжами составили 0,5 % от количества всех детей с паховыми грыжами.

Все операции выполнялись под эндотрахеальным наркозом с применением миорелаксантов. После наложения карбоксиперитонеума общепринятыми методами устанавливался единственный лапаропорта диаметром 3,5 мм в области пупка, использовался лапароскоп диаметром 3 мм.

Таблица 1. Распределение детей по полу и виду паховых грыж

Оперировано	«Косая» паховая грыжа		Редкие формы паховых грыж («прямая» и «пantalонная» паховая грыжа)		всего
	«открытая» герниотомия, пациентов	лапароскопическая герниорафия, пациентов	открытая герниопластика, пациентов	лапароскопически-ассистированная герниопластика, пациентов	
Мальчики	394	962	2	4	1362
Девочки	25	393	1	2	421
Всего	419	1355	3	6	1783

После проведения визуальной ревизии органов брюшной полости и анатомии передней брюшной стенки уточнялся диагноз, определялся вид грыжи («косая» либо «прямая», «пantalонная») и возможное наличие двустороннего характера патологии. Бедренная грыжа в исследование не включалась. Необходимости в установке дополнительных лапаропортов и использования лапароскопических инструментов не возникало.

В подавляющем большинстве случаев – у 1774 детей (99,66 %) на диагностическом этапе обнаруживалась косая паховая грыжа. В таких случаях с помощью поочередного использования лигатурной иглы Sytte и иглы Вереша выполнялась типичная пункционная транскутанная герниорафия, то есть вокруг «шейки» грыжевого мешка проводилась лигатура, при завязывании которой узел погружался под апоневроз наружной косой мышцы живота.

Если обнаруживалась «прямая» паховая грыжа, выполнение герниорафии, то есть лигирования только брюшины, мы полагали патогенетически необоснованным. Поэтому был разработан метод выполнения герниопластики путем наложения П-образного шва на мышечно-апоневротические структуры передней брюшной стенки, образующей грыжевые ворота. При этом использовался тот же минимальный набор инструментов и тот же пункционный доступ в паховой области для наложения П-образного шва, что и для герниорафии при «косой» паховой грыже.

При установлении диагноза прямой паховой грыжи (рисунок 1), лигатурной иглой с диаметром рабочей части 2 миллиметра (Сайма, Дешана, Шмидена, Ревердена либо аналогичных), с заправленной петлей-проводником из монофиламентной хирургической нити 2-0, под визуальным контролем делается прокол кожи и тканей передней брюшной стенки в проекции грыжевых ворот (рисунок 2), медиально от нижних эпигастральных сосудов (рисунок 3). Лигатурная игла

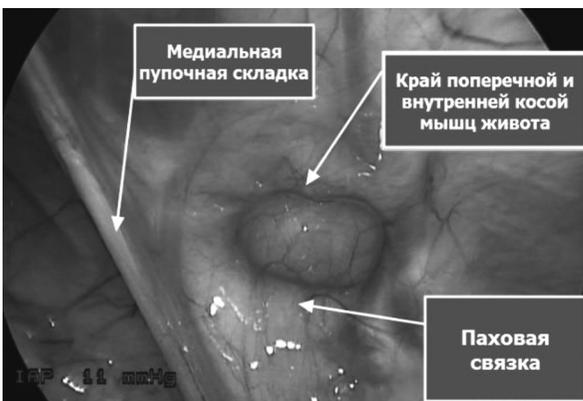


Рисунок 1. Прямая паховая грыжа

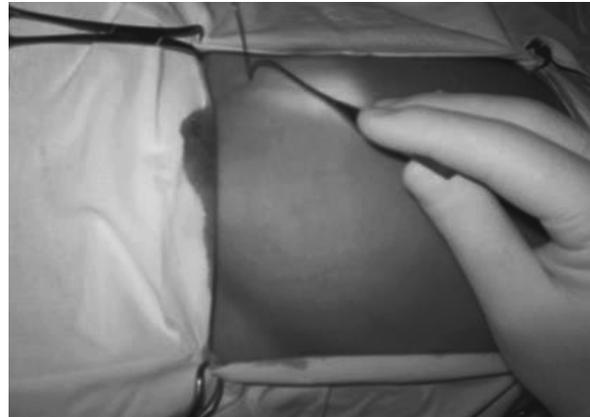


Рисунок 2. Введение лигатурной иглы



Рисунок 3. Проведение петли из мононити

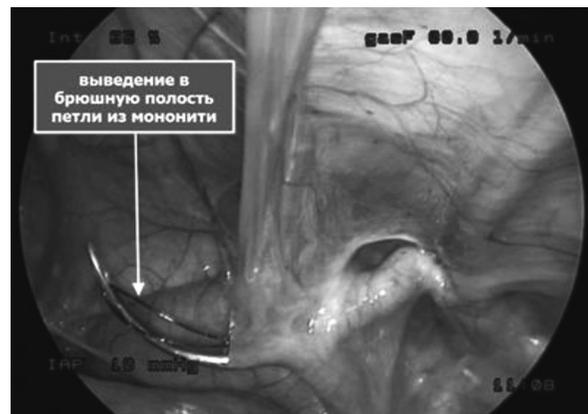


Рисунок 4. Выведение петли из мононити в брюшную полость

проводится через край внутренней косой и поперечной мышцы живота, являющихся верхней стенкой грыжевых ворот, в проекции медиальной пупочной ямки. Затем той же лигатурной иглой захватывается в шов паховая связка, являющаяся нижней стенкой грыжевых ворот (рисунок 3), и осуществляется выкол иглы в брюшную полость через медиальную паховую складку (plicae umbilicalis medialis) (рисунок 4). Выведенная на медиальную сторону медиальной пупочной складки петля-проводник фиксируется с помощью введения

Оригинальные научные публикации



Рисунок 5. Введение иглы Вереша; проведение иглы Вереша в петлю из мононити

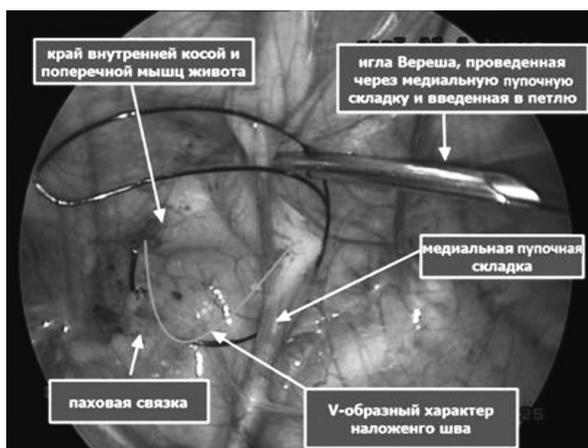


Рисунок 6. Трассировка наложенного шва

в нее лапароскопа, лигатурная игла извлекается. Через тот же прокол кожи вводится игла Вереша (рисунок 5), ею прокалывают край внутренней косой и поперечной мышцы на 1,5–2 см медиальнее от предшествующего места введения лигатурной иглы (рисунок 6). Затем игла Вереша так же выводилась в брюшную полость после прокола медиальной пупочной складки на 1,5 см от предшествующего проведения петли-проводника. Благодаря тому, что мандрен иглы Вереша подпружинен и закруглен, возможно ее атравматичное проведение без риска повреждения забрюшинно расположенных сосудистых структур. При этом забрюшинно, по ходу проведения лигатуры, через иглу Вереша вводился раствор местного анестетика (1 % раствор лидокаина) в возрастной дозировке для обеспечения аналгезии в раннем послеоперационном периоде. Затем конец иглы проводится через ранее введенную с помощью лигатурной иглы петлю-проводник, мандрен иглы Вереша удаляется и через ее просвет в петлю вводится нить ПДС 2\0, после чего игла Вереша удаляется. При вытягивании проведенной на первом этапе петли из мононити, служащей проводником,

конец нити ПДС 2\0 проводится по всей окружности вокруг грыжевых ворот и выводится наружу через пункционное отверстие. Таким образом формируется П-образный шов, с захватом в него медиальной пупочной складки, паховой связки и края поперечной и внутренней косой мышц живота. При затягивании узла происходит ликвидация грыжевых ворот с формированием пластики задней стенки пахового канала, с укреплением ее со стороны брюшной полости медиальной паховой складкой брюшины в виде «закрытой калитки» (рисунок 6). Непосредственно перед затягиванием узла, путем компрессии снаружи на грыжевой мешок, проводится выведение имеющейся у его дна скопления жировой клетчатки («липомы») предбрюшинно (рисунок 7), с целью избежать ее интерпозиции между сопоставляемыми при герниопластике тканями. При выявлении паховой грыжи с противоположной стороны выполняется аналогичное вмешательство симультанно (рисунок 5, 8). После контроля гемостаза проводилась десуфляция, троакар из брюшной полости удался. Кожная рана в области пупка (3,5–5 мм)



Рисунок 7. Завершенная герниопластика справа



Рисунок 8. Завершенная герниопластика с обеих сторон

и прокол в паховой области (1–1,5 мм) ушивания не требовали, используются стерильные лейкопластырные полоски. Средняя длительность операции составляла 10,8 мин при односторонней и 15,4 мин при двусторонней грыже.

Открытые операции. У троих детей с прямой паховой грыжей (мальчики 5 и 7 лет и девочка 10 лет), операции проводили традиционным «открытым» паховым доступом. При ревизии пахового канала в этих случаях обнаруживалась предбрюшинная липома на верхушке грыжевого мешка, расположенного медиально от нижних эпигастральных сосудов. После выполнения грыжесечения, выполняли стандартную герниопластику задней стенки пахового канала по Бассини. Длительность операции составила от 27 до 42 минут, медиана – 32 минуты. Осложнений в раннем послеоперационном периоде не отмечалось. При выполнении контрольного УЗИ на 3-и сутки послеоперационного периода отмечался умеренный отек мягких тканей в области хирургического вмешательства, а также отек оболочек яичка и семенного канатика на стороне операции у мальчиков. Нестероидные противовоспалительные средства в качестве послеоперационной анальгезии использовались во всех случаях применения «открытой» хирургии на протяжении как минимум 2 суток.

При контрольных осмотрах через 3 и 6 месяцев клинических признаков осложнений со стороны хирургического вмешательства не было выявлено. Через 1 год и 8 месяцев у мальчика, оперированного в возрасте 5 лет, появилось грыжевое выпячивание в паховой области с контралатеральной стороны. Была проведена «открытая» операция, в ходе которой так же была выявлена прямая паховая грыжа. Выполнена герниопластика по Бассини.

Лапароскопические операции. Во время выполненных по вышеописанной методике операций у семерых детей с прямыми паховыми грыжами и у двух детей с «пantalонными» грыжами конкретный вид грыжи был верифицирован в результате проведения визуальной ревизии передней брюшной стенки в паховых областях. У четырех детей с прямыми грыжами до операции процесс носил характер одностороннего, а во время операции верифицировался его двусторонний характер. У детей с pantalонными грыжами патология отмечалась только с одной из сторон (у обоих справа). Для верификации начальных форм прямой паховой грыжи применялся прием инструментальной пальпации путем введения лапароскопа в проекцию пахового промежутка, то есть медиальной паховой ямки. У детей начальными формами паховой грыжи (рисунок 7) в таких случаях

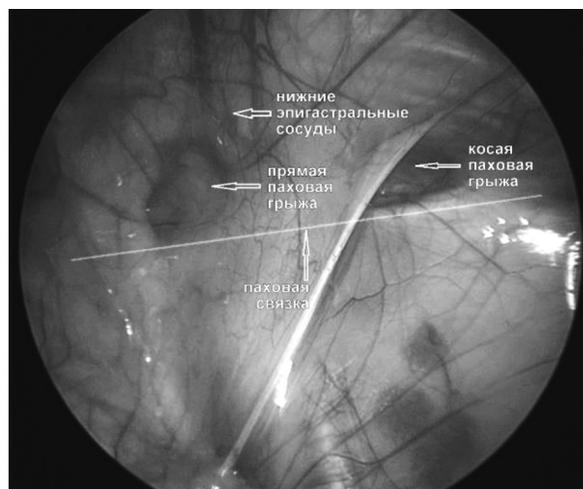


Рисунок 9. «Пantalонная» паховая грыжа

отмечалось «проваливание» лапароскопа за пределы поверхностного пахового кольца и его пальпаторное определение снаружи подкожно.

При выявлении «пantalонной» грыжи (рисунок 9) на диагностическом этапе лапароскопической операции в 2 случаях, через единый пункционный доступ проводилась как лигатурная герниорафия по поводу «косой», так и герниопластика по вышеописанной методике при «прямой» паховой грыже.

Во всех случаях использовалось введение местного анестетика (лидокаин) по ходу оперативного вмешательства по описанной методике. Введение нестероидных противовоспалительных средств (парацетамол) у данной группы пациентов требовалось однократно в раннем послеоперационном периоде.

При проведении контрольного УЗИ на третьи сутки послеоперационного периода, реактивных изменений мягких тканей в области хирургического вмешательства и со стороны структур пахового канала не отмечалось. Во время контрольных осмотров через 3 и 6 месяцев клинических признаков отдаленных осложнений выявлено не было.

В проведенном нами исследовании «прямая» и «пantalонная» паховая грыжа встречалась в 0,34 % случаев лечения детей с диагнозом «Паховая грыжа». Использование лапароскопического подхода в хирургическом лечении паховых грыж у детей завоевало свою популярность благодаря возможности диагностировать начальные формы так называемой метакронной грыжи [9] и возможности выполнить радикальное хирургическое вмешательство с минимальными рисками послеоперационных осложнений. Согласно анализу литературных данных, в настоящее время происходит поиск оптимальных методик лапароскопических операций при выявляемых на диагностическом этапе таких операций редких формах

паховых грыж у детей. При этом патогенетическое обоснование техники хирургического вмешательства в педиатрической герниологии так же актуально, как и в других разделах хирургии. Имеются сообщения об использовании некоторыми авторами аллопластических сетчатых материалов для выполнения лапароскопической пластики задней стенки пахового канала [8]. Поскольку данные методики сопряжены с развитием асептического воспаления и рубцовой трансформации тканей, актуальность использования таких методик у детей, особенно младшего возраста, чей организм находится в процессе роста, вызывает некоторый скепсис. Ушивание только слоя брюшины в области грыжевых ворот при прямой паховой грыже как с помощью интракорпорального хирургического шва, так и с использованием транскутанного пункционного наложения лигатур [7], несет за собой риски рецидива данного вида грыжи, поскольку не устраняется основная причина развития данного заболевания. Ввиду этого, многие хирурги в случаях обнаружения на диагностическом этапе лапароскопической операции предпочитают проводить конверсию на паховый доступ и выполнять открытую герниопластику.

Предлагаемая методика лапароскопической герниопластики при прямых паховых грыжах у детей разработана с учетом патогенеза данного заболевания. Учитывая возможность применения одного набора инструментов и использование пункционного доступа как для герниорафии при «косой» паховой грыже, так и герниопластики при «прямой» паховой грыже, можно рассматривать ее как операцию «универсального доступа» при любом виде паховых грыж у детей. Поскольку в нашем наблюдении относительно небольшое количество выполненных операций, необходим дальнейший набор клинического материала и изучение отдаленных результатов проводимого хирургического лечения.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Литература

1. *Holcomb, G. W. III, Murphy J. P. eds. Ashcraft's Pediatric Surgery. 5th Ed. – Philadelphia, 2010. – P. 669–75.*
2. *Долецкий, С. Я., Окулов А. Б. Паховые грыжи // Хирургия. – 1978. – № 10. – С. 55–63.*
3. *Timberlake, M. D., Herbst K. W., Rasmussen S., Corbett S. T. Laparoscopic percutaneous inguinal hernia repair in children: Review of technique and comparison with open surgery // J Pediatr Urol. – 2015. – № 11(5). – P. 262.e1–262.e6. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jpuro.2015.04.008>.*

4. *Chen, Y., Wang F., Zhong H. et al. A systematic review and meta-analysis concerning single-site laparoscopic percutaneous extraperitoneal closure for pediatric inguinal hernia and hydrocele // Surg Endoscopy. – 2017. – № 31(12). – P. 4888–4901. doi: <http://doi.org/10.1007/s00464-017-5491-3>.*

5. *Клинический протокол диагностики и лечения детей с общехирургическими болезнями. Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 27.09.2005 № 549.*

6. *Holcomb, G. W., Murphy J. P. Holcomb and Ashcraft's Pediatric Surgery: Holcomb and Ashcraft's Pediatric Surgery E-Book. – Elsevier Health Sciences, 2019.*

7. *Сварич, В. Г., Каганцов И. М. Сварич В. А. Прямые паховые грыжи у детей // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 11, № 2. – С. 161–167. doi: <https://doi.org/10.17816/psaic949>.*

8. *Лапшин, В. И., Разин М. П., Смирнов А. В., Батуров М. А. Врожденная прямая паховая грыжа у ребенка // Детская хирургия. – 2017. – № 21(1). – С. 52–53. doi: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9510-2017-21-1-52-53>.*

9. *Weaver, K. L., Poola A. S., Gould J. L. et al. The risk of developing a symptomatic inguinal hernia in children with an asymptomatic patent processus vaginalis // J Pediatr Surg. – 2017. – № 52(1). – P. 60–64. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2016.10.018>.*

10. *Esposito, C., Escolino M., Turrà F. et al. Current concepts in the management of inguinal hernia and hydrocele in pediatric patients in laparoscopic era // Seminars in Pediatric Surgery. – 2016. – № 25(4). – P. 232–240. doi: <http://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2016.05.006>.*

11. *Акрамов, Н. Р., Омаров Т. И., Галлямова А. И., Матар А. А. Эволюция лапароскопической герниорафии при врожденных паховых грыжах у детей // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2014. – № 2. – С. 81–93.*

12. *Коган, М. И., Сизонов В. В., Макаров А. Г. Сравнение лапароскопического и открытого методов лечения при патологии влагалищного отростка брюшины // Вестник урологии. – 2016. – № 3. – С. 28–40. doi: [10.21886/2308.6424.2016.0-3.28.40](http://doi.org/10.21886/2308.6424.2016.0-3.28.40).*

13. *Козлов, Ю. А., Новожилов В. А., Краснов П. А. Сравнительный анализ 569 случаев лапароскопической и открытой паховой герниорафии у детей первых трех месяцев жизни // Анналы хирургии. – 2013. – № 5. – С. 49–54.*

References

1. *Holcomb, G. W. III, Murphy J. P. eds. Ashcraft's Pediatric Surgery. 5th Ed. – Philadelphia, 2010. – P. 669–75.*
2. *Doleckij, S. Ya., Okulov A. B. Pahovye gryzhi // Hirurgiya. – 1978. – № 10. – P. 55–63.*
3. *Timberlake, M. D., Herbst K. W., Rasmussen S., Corbett S. T. Laparoscopic percutaneous inguinal hernia repair in children: Review of technique and comparison with open surgery // J Pediatr Urol. – 2015. – № 11(5). – P. 262.e1–262.e6. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jpuro.2015.04.008>.*
4. *Chen, Y., Wang F., Zhong H. et al. A systematic review and meta-analysis concerning single-site laparoscopic*

percutaneous extraperitoneal closure for pediatric inguinal hernia and hydrocele // Surg Endoscopy. – 2017. – № 31(12). – P. 4888–4901. doi: <http://doi.org/10.1007/s00464-017-5491-3>.

5. *Klinicheskij* protokol diagnostiki i lecheniya detej s obshchekhirurgicheskimi boleznjami. Prikaz Ministerstva zdravoohraneniya Respubliki Belarus' ot 27.09.2005 № 549.

6. *Holcomb*, G. W., *Murphy* J. P. *Holcomb and Ashcraft's Pediatric Surgery: Holcomb and Ashcraft's Pediatric Surgery E-Book*. – Elsevier Health Sciences, 2019.

7. *Svarich*, V. G., *Kagancov* I. M., *Svarich* V. A. Pryamye pahovye gryzhi u detej // Rossijskij vestnik detskoj hirurgii, anesteziologii i reanimatologii. – 2021. – T. 11, № 2. – S. 161–167. doi: <https://doi.org/10.17816/psaic949>.

8. *Lapshin*, V. I., *Razin* M. P., *Smirnov* A. V., *Baturov* M. A. Vrozhdannaya pryamaya pahovaya gryzha u rebenka // Detskaya hirurgiya. – 2017. – № 21(1). – P. 52–53. doi: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9510-2017-21-1-52-53>.

9. *Weaver*, K. L., *Poola* A. S., *Gould* J. L. et al. The risk of developing a symptomatic inguinal hernia in children with an asymptomatic patent processus vaginalis // J Pediatr

Surg. – 2017. – № 52(1). – P. 60–64. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2016.10.018>.

10. *Esposito*, C., *Escolino* M., *Turrà* F. et al. Current concepts in the management of inguinal hernia and hydrocele in pediatric patients in laparoscopic era // Seminars in Pediatric Surgery. – 2016. – № 25(4). – P. 232–240. doi: <http://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2016.05.006>.

11. *Akramov*, N. R., *Omarov* T. I., *Gallyamova* A. I., *Matar* A. A. Evolyuciya laparoskopicheskoj gerniorafii pri vrozhdennyh pahovyh gryzhah u detej // Reproaktivnoe zdorov'e detej i podrostkov. – 2014. – № 2. – S. 81–93.

12. *Kogan*, M. I., *Sizonov* V. V., *Makarov* A. G. Sravnenie laparoskopicheskogo i otkrytogo metodov lecheniya pri patologii vlagalishchnogo otrostka bryushiny // Vestnik urologii. – 2016. – № 3. – S. 28–40. doi: [10.21886/2308-6424-2016-0-3-28-40](https://doi.org/10.21886/2308-6424-2016-0-3-28-40).

13. *Kozlov*, Yu. A., *Novozhilov* V. A., *Krasnov* P. A. Sravnitel'nyj analiz 569 sluchaev laparoskopicheskoj i otkrytoj pahovoj gerniorafii u detej pervyh trekh mesyacev zhizni // Annaly hirurgii. – 2013. – № 5. – С. 49–54.

Поступила 15.07.2024 г.

Е. В. Петрова¹, В. А. Кувшинников¹, А. Ф. Езерский²,
Л. В. Новикова², С. Г. Шенец¹, А. А. Лозицкая²

ОСОБЕННОСТИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

УО «Белорусский государственный медицинский университет»¹
УЗ «3-я городская детская клиническая больница»²

Актуальным является определение характерных параметров физиологической анемии у детей раннего возраста, не требующей коррекции, с тем, чтобы выделять патологические случаи анемии, нуждающиеся в адекватной коррекции. Патологические варианты анемии в этот период связаны как с патологией беременности и родов, так и с заболеваниями в послеродовой период. Затем выявляется железодефицитное состояние, а также влияние на эритропоэз различных заболеваний – анемия хронических заболеваний – АХЗ и др., требующие разнонаправленной коррекции.

Цель исследования: установить особенности (закономерности) физиологической анемии у детей раннего возраста для выявления случаев патологии, «выпадающих» из этой группы.

Проанализированы результаты обследования 526 пациентов, в возрасте от 4 дней до 8 месяцев, находившихся на лечении и обследовании в отделениях различного профиля 3 ГДКБ г. Минска в 2021–2023 гг. в отделениях раннего детского возраста и отделении реабилитации. Исследовались следующие показатели: содержание эритроцитов, гемоглобина, цветовой показатель, MCV, MCH, ретикулоциты, гемоглобин ретикулоцитов, сывороточное железо, сывороточный ферритин, С-реактивный белок.

Ключевые слова: особенности физиологической анемии.

E. V. Petrova, V. A. Kuvshinnikov, A. F. Ezersky, L. V. Novikova,
S. G. Shenets, A. A. Lozitskaya

FEATURES OF PHYSIOLOGICAL ANEMIA IN EARLY CHILDREN

It is relevant to determine the characteristic parameters of physiological anemia in young children, which does not require correction. Differential diagnosis based on these parameters will identify pathological cases of anemia that require adequate correction. Pathological variants of anemia during this period are associated both with the pathology of pregnancy and childbirth, and with diseases in the postpartum period. Then the iron deficiency state is revealed, as well as the effect on erythropoiesis of various diseases – anemia of chronic diseases – ACD, etc., requiring multidirectional correction.

Purpose of the study: to establish the features (patterns) of physiological anemia in young children in order to identify cases of pathology that “fall out” from this group.

The results of a survey of 526 patients, aged from 4 days to 8 months, who were treated and examined in departments of various profiles of the 3rd State Children’s Clinical Hospital in Minsk in 2021–2023 (in the early childhood departments and the rehabilitation department) were analyzed. The following indicators were studied: erythrocyte content, hemoglobin, color index, MCV, MCH, reticulocytes, reticulocyte hemoglobin, serum iron, serum ferritin, C-reactive protein.

Key words: features of physiological anemia.

Как известно, после рождения ребёнка эритропоэз у него претерпевает значительные изменения. Они обозначаются, как физиологическая анемия. А. Г. Румянцев характеризует причины и механизмы этих изменений, как адаптация эритропоэза новорождённого ребёнка к изменениям условий жизни, а именно, к резкому улучшению оксигенации в результате начала функционирования лёгких и малого круга кровообращения после рождения ребёнка. В результате этого снижается выработка эритропоэтина и наблюдается временное (до 4–6 месяца жизни) снижение активности эритропоэза. Это снижение эритропоэза, а также более короткая продолжительность жизни эритроцитов у новорождённых и вызывают снижение гемоглобина. По мнению А. Г. Румянцева эти сдвиги физиологические, и в основном, не требуют коррекции [7]. Однако, практикующие врачи зачастую пытаются лечить эту анемию. Кроме того, имеется ряд патологических состояний, сопровождающихся снижением уровня гемоглобина и эритроцитов в крови. Это и кровопотеря, и дефицит железа, и инфекции и т. д. И дифференциальный диагноз анемии в этом случае очень непрост, как и адекватная коррекция. Следует учитывать и патологию беременности и родов, и ряд заболеваний в послеродовом периоде, и сочетание этих факторов. Определение показателей эритрокинетики – общепринятых эритроцитарных индексов (MCV, MCH), и ретикулоцитарных индексов (Ret-He) упрощают дифференциальную диагностику анемий (1, 2, 4, 6, 8). Учитывая вышеизложенное, целесообразно и актуально выявление закономерностей физиологической анемии у детей раннего возраста, с тем, чтобы выделять из этой группы патологические варианты анемии, требующие адекватной коррекции. За основу взяты дифференциально-диагностические подходы А. Г. Румянцева, И. Л. Никишиной [5, 7].

Цель исследования: установить особенности (закономерности) физиологической анемии у детей раннего возраста для выявления случаев патологии, «выпадающих» из этой группы.

Задачи:

1. Выявить характерные лабораторные параметры физиологической анемии, используя как общепринятые лабораторные тесты, отражающие основные показатели эритропоэза (содержание эритроцитов, гемоглобина, цвето-

вой показатель, MCV, MCH, железо сыворотки, сывороточный ферритин), так и не применявшиеся ранее широко ретикулоцитарные индексы – гемоглобин ретикулоцитов – Ret-He.

2. Установить момент перехода физиологической анемии в железодефицитную.

3. Оценить значимость отдельных лабораторных тестов, выявить наиболее информативные и доступные.

Материал и методы

Проанализированы результаты обследования 526 пациентов, в возрасте от 4 дней до 8 месяцев, находившихся на лечении и обследовании в отделениях различного профиля 3 ГКБ г. Минска в 2021–2023 гг. в отделениях раннего детского возраста и отделении реабилитации. Из них было 308 мальчиков и 218 девочек. Всего проведено 595 исследований, 48 пациентов обследовано в динамике: 34 – дважды, 10 – трижды, 7 – более 3 раз. Обследованные пациенты распределены по следующим 9 возрастным группам: 1 группа – с 4-х дневного возраста до 2 недель, 2-я группа – с 2 недель до 1 месяца, 3 группа – с 1 до 2 месяцев, 4 группа – с 2 до 3 месяцев, 5 группа – с 3 до 4 месяцев, 6 группа – с 4 до 5 месяцев, 7 группа – с 5 до 6 месяцев, 8 группа – с 6 до 7 месяцев и 9 группа – 7–8 месячные дети. Исследовались следующие показатели: содержание эритроцитов, гемоглобина, цветовой показатель – ЦП, MCV, MCH, ретикулоциты, гемоглобин ретикулоцитов, сывороточное железо, сывороточный ферритин. С-реактивный белок. Этот комплекс показателей был избран, как наиболее информативный и отражающий основные сдвиги эритропоэза [3]. Общий анализ крови производили на автоматическом анализаторе Sysmex XN350 SID 612 (Япония), и биохимический анализ – на автоматическом биохимическом анализаторе Wesman AU 480 SID 10 (США).

Статистическая обработка полученных данных произведена путём вычисления средней арифметической (M), среднеквадратического отклонения (s), ошибки средней (m), с помощью биометрических методов анализа, коэффициента Стьюдента (t) с последующим нахождением уровня достоверности различий (p) – по программе Statistica 10.

Результаты и обсуждение. Результаты исследования представлены в таблице. Как видно из представленных показателей, рост и развитие ребёнка сопровождается быстрым снижением

Таблица. Сравнение основных показателей эритропоэза у детей разных возрастных групп

Показатели Группы сравнения $\frac{M \pm m}{n}$	Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	Гемоглобин, г/л	ЦП	МСВ Фл	МСН пг	Ретикулоциты, %	Ret-He пг	Сыворотка Железо, Мкмоль/л	Сыворотка Ферритин, Мг/л	C-реактивный белок, Мг/л
1 группа – 4–14 дней	$4,54 \pm 0,08$ 73	$159 \pm 2,65$ 73	$1,05 \pm 0,005$ 73	$96,2 \pm 0,42$ 73	$35 \pm 0,17$ 73	$12 \pm 0,94$ 73	$30,5 \pm 0,31$ 72	$16 \pm 0,68$ 36	$323 \pm 19,6$ 42	$4,5 \pm 1,6$ 65
2 группа 14 дней – до 1 месяца	$3,85 \pm 0,08$ 81	$128 \pm 2,6$ 81	$1 \pm 0,005$ 81	$92 \pm 0,41$ 81	$33 \pm 0,18$ 81	$13 \pm 0,9$ 81	$31 \pm 0,28$ 81	$16 \pm 0,63$ 48	301 ± 18 54	$9,1 \pm 2,8$ 60
3 группа – с 1 до 2 мес.	$3,4 \pm 0,07$ 80	$108 \pm 2,1$ 80	$0,95 \pm 0,006$ 80	$87 \pm 0,46$ 80	$32 \pm 0,2$ 80	$21 \pm 1,1$ 80	$29,9 \pm 0,28$ 80	$13,6 \pm 0,64$ 52	281 ± 20 53	$8,25 \pm 2,7$ 55
4 группа с 2 до 3 мес/	$3,0 \pm 0,04$ 87	$101 \pm 0,42$ 87	$0,89 \pm 0,006$ 87	$83,6 \pm 0,4$ 87	$29,6 \pm 0,2$ 87	$22 \pm 0,8$ 87	$27,4 \pm 0,35$ 87	$11,5 \pm 0,63$ 66	195 ± 15 69	$18 \pm 5,6$ 24
5 группа с 3 до 4 мес.	$3,77 \pm 0,05$ 78	$106 \pm 1,4$ 78	$0,85 \pm 0,006$ 78	$78,7 \pm 0,45$ 78	$28 \pm 0,22$ 78	$17,6 \pm 1$ 78	$26 \pm 0,41$ 78	$9,9 \pm 0,52$ 49	148 ± 17 55	$18 \pm 9,3$ 10
6 группа – с 4 до 5 мес	$4,24 \pm 0,06$ 55 87	$115 \pm 1,5$ 55	$0,81 \pm 0,007$ 55	$77 \pm 0,63$ 55	$27,3 \pm 0,28$ 55	$12 \pm 0,72$ 55	$26,4 \pm 0,39$ 55	$8,7 \pm 0,84$ 33	$99,6 \pm 21$ 34	-
7 группа – с 5 до 6 мес	$4,46 \pm 0,06$ 43	$112,7 \pm 2,2$ 43	$0,76 \pm 0,0015$ 43	$74 \pm 1,02$ 43	$25,8 \pm 0,53$ 43	$12 \pm 0,85$ 43	$25,5 \pm 0,52$ 42	$6,4 \pm 22$	100 ± 24 20	$6,4 \pm 2,8$ 10
8 группа – 6 мес	$4,37 \pm 0,065$ 46	$114,8 \pm 1,5$ 46	$0,78 \pm 0,01$ 46	$75,7 \pm 0,74$ 46	$26,4 \pm 0,3$ 46	$11,6 \pm 0,7$ 45	$26,8 \pm 0,58$ 45	$8,87 \pm 1$ 23	$66 \pm 1 \pm 0,6$ 20	$19,1 \pm 7,6$ 6
9 группа – 7–8 мес.	$4,46 \pm 0,08$ 48	$110,5 \pm 2,1$ 48	$0,75 \pm 0,01$ 48	$73,6 \pm 1$ 48	$24,8 \pm 0,44$ 48	$10 \pm 1,03$ 48	$23,9 \pm 0,54$ 48	$8,7 \pm 1,074$ 25	$47 \pm 7,3$ 27	$19 \pm 3,02$ 27
P 1–2 гр.	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	*	*	*	*	*
P 2–3 гр.	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0005	< 0,001	*	*
P 3–4 гр.	< 0,0001	< 0,005	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	*	< 0,0001	*	< 0,0006	*
P 4–5 гр.	< 0,0001	< 0,004	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0006	< 0,008	*	< 0,04	*
P 5–6 гр.	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0004	< 0,025	< 0,019	< 0,0001	*	*	*	*
P 6–7 гр.	< 0,017	*	< 0,0006	< 0,003	< 0,01	*	*	*	*	*
P 7–8 гр.	*	*	*	*	*	*	*	< 0,05	*	*
P 8–9 гр.	*	< 0,04	*	< 0,004	*	< 0,0005	*	*	*	*

* – разница не достоверна.

количества эритроцитов, и достижением минимального количества их (менее $3,5 \cdot 10^{12}/\text{л}$) в 1–2 месячном возрасте. Затем отмечается постепенное увеличение этого показателя и к 5–7 месяцам он приближается к $4,5 \cdot 10^{12}/\text{л}$. Содержание гемоглобина достигает минимального уровня в двухмесячном возрасте, достигая 101 г/л, затем постепенно возрастая и к 4 месяцам достигает 115 г/л, но опять снижается к 7–8 месяцам до 110 г/л, что требует объяснения. Цветовой показатель, будучи высоким в первые дни жизни (выше 1), постепенно снижается до 0,76–0,75 к 5–7 месяцам, указывая на гипохромию. То же самое и МСН, будучи высоким после рождения (35 пг), достигает минимума к 5–7 месяцам (менее 25 пг), также указывая на гипохромию, что характерно для дефицита железа. Подтверждает это и динамика MCV, будучи высоким в первые дни жизни (96 фл) в дальнейшем снижается и достигает минимальных значений (74 фл) к 5–7 месячному возрасту, как признак микроцитоза, что также характерно для дефицита железа. Однако, опережает по срокам выявления дефицита железа показатель содержания гемоглобина в ретикулоцитах (Ret-He). Как видно из таблицы, будучи высоким после рождения (30–31 пг), уже в 2 месяца снижается ниже нормы (общепризнанный минимум 28 пг [6]), прогрессивно снижаясь с каждым месяцем ниже 24 пг в группе 7–8 месячных детей. Содержание ретикулоцитов в крови в первый месяц составляет 12–13 %, но на втором – третьем месяце возрастает до 22 %, а после 4 месяцев опять возвращается к прежнему уровню. Показатель сывороточного железа, снижаясь к 5–6 месяцам ниже нормы, затем начинает повышаться, подтверждая свою высокую значимость в выявлении дефицита железа, как чувствительный, показатель дефицита железа [3]. Сывороточный ферритин, несмотря на влияние сопутствующих заболеваний воспалительного характера у ряда пациентов (согласно увеличению показателей С-реактивного белка) всё же отражает прогрессивное снижение запасов железа в организме растущего ребёнка к 7–8 месяцам (с 323 до 47 мг/л).

Таким образом, физиологическая анемия детей раннего возраста носит нормохромный и нормоцитарный характер и проявляется с первых дней после рождения ребёнка резким снижением эритроцитов (менее $3,5 \cdot 10^{12}/\text{л}$) и гемоглобина (до 101 г/л). Согласно данным, которые приводит А. Г. Румянцев, у доношенных детей

содержание гемоглобина может снижаться до 94 г/л, а у недоношенных – до 80 г/л [7]. По нашим данным, физиологическая анемия на начальном этапе сопровождается нормальным содержанием ретикулоцитов, высоким содержанием сывороточного ферритина и гемоглобина ретикулоцитов. Однако уже на третьем месяце жизни содержание гемоглобина в ретикулоцитах снижается ниже минимального уровня (28 пг), свидетельствуя о недостаточном количестве железа для синтеза гемоглобина [6]. В то же время, эритроцитарные индексы (цветовой показатель, MCV, МСН) указывают на признаки дефицита железа (гипохромию и микроцитоз) только на 5-м месяце, «запаздывая» по сравнению с показателем содержания гемоглобина в ретикулоцитах. Это объясняется большей длительностью жизни эритроцитов по сравнению с длительностью жизни ретикулоцитов (1–2 дня). Кроме того, результаты определения сывороточного ферритина у обследуемого контингента пациентов, как показателя достаточности железа для эритропоэза, указывают на недостаточно высокую ценность этого показателя. В то время, когда Ret-He выявлял признаки ДЖ, показатель СФ давал нормальные показатели (на третьем месяце и в последующем). Это мы связываем с влиянием на этот показатель наличия воспалительного процесса в организме обследуемого (подтверждаемого показателями С-реактивного белка).

Таким образом, внедрение в широкую практику исследования гемоглобина ретикулоцитов (Ret-He), «выдаваемого» автоматическим анализатором крови при взятии крови из пальца, «выигрывает» в диагностической значимости по сравнению с общепринятыми показателями, применяемыми для выявления дефицита железа – MCV, МСН, ЦП, сывороточный ферритин, – позволяя вовремя выявить начало перехода физиологической анемии в железодефицитную и своевременно начать профилактику ЖДА.

Выводы

1. Физиологическая анемия у детей раннего возраста характеризуется стремительным, в течение первого месяца жизни, снижением количества эритроцитов и гемоглобина, и носит нормохромный, нормоцитарный, регенераторный характер.

2. Ретикулоцитарный индекс – содержание гемоглобина в ретикулоцитах – Ret-He выявляет дефицит железа (начало перехода физио-

□ Оригинальные научные публикации

логической анемии в железодефицитную) уже на третьем месяце жизни, опережая эритроцитарные индексы – цветовой показатель, МСV, МСН – на 1,5–2 месяца, что открывает возможность своевременного начала профилактики ЖДА.

3. Использование определения содержания гемоглобина в ретикулоцитах, как раннего и чувствительного метода выявления ДЖ целесообразно из-за простоты и доступности метода – его «выдаёт» автоматический анализатор крови после взятия анализа крови из пальца.

4. Этот метод «выигрывает» по сравнению с исследованием ферритина сыворотки (отпадает необходимость забора крови из вены пациентов, что чревато значительной кровопотерей для детей раннего возраста, особенно маловесных и недоношенных). Обойтись без определения ферритина выгодно и экономически. Да и ложноположительные результаты из-за влияния на показатель сывороточного ферритина воспалительных процессов в организме дают преимущество определению Ret-He.

Литература

1. Балашова, Е. А. Содержание гемоглобина в ретикулоцитах в диагностике абсолютного дефицита железа при хронической болезни почек у детей [Электронный ресурс] // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – № 1. Режим доступа: <http://www.science-education.ru/article/view?id=29486>.

2. Климов, Л. Я. Жетишев Р. А., Ивенская Т. А. и др. Патогенетические аспекты формирования анемии у детей с целиакией // Ж. Педиатрия им. Г. Н. Сперанского. – 2022. – Т. 101, № 6. – С. 116–125.

3. Лозицкая, А. А., Кувшинников В. А., Шенец С. Г., Новикова Л. В. Преимущества определения содержания гемоглобина в ретикулоцитах для диагностики железодефицитной анемии (ЖДА) и латентного дефицита железа (ЛДЖ) по сравнению с определением ферритина в сыворотке крови у детей: сб. науч. тр.; БГМУ. «В авангарде медицинской науки и практики». – Минск, 2023. – Вып. 13, т. 1. – С. 136–141.

4. Мачнева, Е. Б., Захарова И. Н., Тарасова И. С. и др. Среднее содержание гемоглобина в ретикулоцитах – точный показатель дефицита железа у подростков // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2015. – Т. 94, № 6. – С. 33–38.

5. Никитина, И. Л. Детские Болезни. – СПб.: Спец. Лит., 2022. – Т. 2. – С. 354–369.

6. Пшеничная, К. И., Желенина Л. А., Касаткина Т. Н. и др. Показатель гемоглобина ретикулоцитов в диагностике железодефицитных состояний у детей // Педиатр. – 2018. – Т. 9, № 6. – С. 73–76.

7. Румянцев, А. Г., Картелишев А. В. Руководство участкового и семейного врача – педиатра. – М., 2020. – Т. 1. – С. 500–511.

8. Lorenz, L. Reticulocyte haemoglobin content as a marker of iron deficiency / L. Lorenz, J. Arand, K. Buchner [et al.] // Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. – 2015. – Vol. 100, № 3. – P. 198–202.

References

1. Balashova, E. A. Hemoglobin content in reticulocytes in the diagnosis of absolute iron deficiency in chronic kidney disease in children [Electronic resource], Modern problems of science and education. – 2020. – № 1. Access mode: <http://www.science-education.ru/article/View?id=29468>.

2. Klimov, L. Ya., Zhetishev R. A., Ivenskaya T. A. et al. Pathogenetic aspects of the formation of anemia in children with celiac disease // J. Pediatrics named after. G. N. Speransky. – 2022. – Vol. 101, № 6. – P. 116–125.

3. Lozitskaya, A. A., Kouвшинников V. A., Shenez S. G., Novikova L. V. The advantages of determining the hemoglobin content in reticulocytes for the diagnosis of iron deficiency anemia and latent iron deficiency compared with the determination of ferritin in serum in children // Advances in medicina and medical science: collection of Belarusian State Medical University. – Minsk, 2023. – Vol. 1. – P. 136–140.

4. Machneva, E. B., Zakharova I. N., Tarasova I. S. et al. The average hemoglobin content in reticulocytes is an accurate indicator of iron deficiency in adolescents // Pediatrics. Journal named after G. N. Speransky. – 2015. – Vol. 94, № 6. – P. 33–38.

5. Nikitina, I. L. Childhood diseases. – Saint Petersburg: Special Lit., 2022. – Vol. 2. – P. 354–369.

6. Pshenichnaya, K. I., Jelenina L. A., Kasatkina T. M., Ivashikina T. M., Zaidina M. V. Indicator of reticulocyte hemoglobin in diagnostics of fe-deficiency in children // Pediatrician. – 2018. – Vol. 9, № 6. – P. 73–76.

7. Rumyantsev, A. G., Kartelishev A. V. Guidelines for local and family physicians – pediatricians. – М., 2020. – Vol. 1. – P. 500–511.

8. Lorenz, L. Reticulocyte haemoglobin content as a marker of iron deficiency / L. Lorenz, J. Arand, K. Buchner [et al.] // Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. – 2015. – Vol. 100(3). – P. F198–F202.

Поступила 27.06.2024 г.

DOI: <https://doi.org/10.51922/1818-426X.2025.1.97>

Г. В. Семейко¹, В. Л. Колодкина¹, С. В. Байко²,
М. Д. Чередниченко³, Е. О. Самойлович¹

О- И Н-ТИПИРОВАНИЕ ШИГАТОКСИН-ПРОДУЦИРУЮЩЕЙ E. COLI У ДЕТЕЙ С ПОСТДИАРЕЙНЫМ ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Научно-исследовательский институт гигиены, токсикологии,
эпидемиологии, вирусологии и микробиологии ГУ «Республиканский
центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья»,
г. Минск, Беларусь¹

УО «Белорусский государственный медицинский университет»²
УЗ «4-я городская детская клиническая больница»³

Проведено исследование количественной ПЦР с использованием TaqMan Array Card образцов стула 97 детей в остром периоде гемолитико-уремического синдрома (ГУС). Диареегенная *E. coli* была выявлена у 45 детей, в 88,9 % (40/45) случаев она являлась шигатоксин-продуцирующей (STEC). У 67,5 % (27/40) штаммов STEC обнаружен шигатоксин 2 типа и в 32,5 % (13/40) – оба шигатоксина: 1 и 2 типов. Серотипирование 40 штаммов STEC с помощью ПЦР позволило установить O-серогруппу для 77,5 % (31/40) из них. Наиболее часто встречались серогруппы: O157 – в 32,5 % (13/40) образцов, O111 – в 17,5 % (7/40) и O145 – в 12,5 % (5/40) образцов. На долю еще трех O-серогрупп (O55, O104 и O26) приходилось 15,0 % образцов. Выполненное для 7 штаммов STEC типирование H-антигена с помощью секвенирования *fliC*-гена показало, что наиболее часто встречался антиген H4. Анализ взаимосвязей O-серогрупп STEC с тяжестью течения и исходом ГУС на небольшой группе пациентов показал, что группы пациентов с O157 (13 человек) и не-O157 (27 человек) STEC-ГУС практически не различались по клинико-лабораторным параметрам, тяжести течения и осложнениям.

Ключевые слова: шигатоксин-продуцирующая *E. coli*, O-серогруппа, H тип, гемолитико-уремический синдром.

G. V. Semeiko, V. L. Kolodkina, S. V. Baiko, M. D. Charadnichenka,
E. O. Samoilovich

O- AND N-TYPING OF SHIGATOXIN-PRODUCING E. COLI IN CHILDREN WITH POST-DIARRHEAE HEMOLYTIC-UREMIC SYNDROME IN BELARUS

A quantitative PCR study was conducted using TaqMan Array Card on stool samples from 97 children in the acute phase of hemolytic uremic syndrome (HUS). Diarrheagenic *E. coli* was detected in 45 children, in 88.9 % (40/45) of cases it was shigatoxin-producing (STEC). Shiga toxin type 2 was detected in 67.5 % (27/40) of STEC strains, and both Shiga toxins: types 1 and 2 were detected in 32.5 % (13/40). Serotyping of 40 STEC strains using PCR allowed to establish the O serogroup for 77.5 % (31/40) of them. The most frequently encountered serogroups were: O157 – in 32.5 % (13/40) of the samples, O111 – in 17.5 % (7/40) and O145 – in 12.5 % (5/40). Three more O-serogroups (O55, O104 and O26) accounted for 15.0 % of the samples. Typing of the H antigen performed for 7 STEC strains using *fliC* gene sequencing showed that the H4 antigen was the most common. Analysis

□ Оригинальные научные публикации

of the relationships between STEC O-serogroups and the severity of the course and outcome of HUS in a small group of patients showed that the groups of patients with O157 (13 people) and non-O157 (27 people) STEC-HUS practically did not differ in clinical and laboratory parameters, severity of the course and complications.

Key words: shigatoxin-producing *E. coli*, O-serogroup, H-type, hemolytic uremic syndrome.

Шигатоксин-продуцирующие *E. coli* (STEC) относятся к штаммам *E. coli*, которые приобрели способность вырабатывать шигатоксин вследствие переноса бактериофагами гена этого токсина в их геном. STEC могут вызывать тяжелые кишечные и системные заболевания у людей. Серотип STEC устанавливается путем определения антигенов O и H. Существует около 200 различных серотипов *E. coli*, продуцирующих шигатоксин, из которых более 100 способны вызывать заболевания у человека. Традиционно идентификация серогрупп, или серотипирование *E. coli*, проводилась с помощью реакции агглютинации с использованием серогруппспецифических антисыворотков. Однако этот метод требует наличия антисыворотков, является затратным по времени и часто демонстрирует перекрестные реакции с другими серогруппами. В настоящее время для серотипирования применяют различные модификации ПЦР, полногеномное секвенирование и другие молекулярные методы [1, 2]. Клинически наиболее важным считается серотип O157:H7, однако по данным последних лет до 50 % инфекций STEC вызваны не-O157 серотипами [3].

STEC являются предметом озабоченности общественного здравоохранения из-за возможности вспышек и риска серьезных осложнений, одним из которых является гемолитико-уремический синдром (ГУС), являющийся наиболее частой причиной острого повреждения почек у детей раннего возраста [4]. Типичный или постдиарейный ГУС (тГУС), ассоциированный с диареей и STEC, составляет большинство всех случаев ГУС (около 90 %). Другие формы, в частности атипичный ГУС (аГУС), обусловлен генетическими дефектами белков системы комплемента и встречается достаточно редко.

Передача инфекции, вызванной STEC, в основном происходит через зараженную пищу или воду и контакт с животными. Передача от человека к человеку также возможна среди близких контактов (семьи, детские сады, дома престарелых и т. д.). Ранее во вспышках в качестве предполагаемых источников упоминались различные продукты питания, включая сырое (непастеризованное) молоко и сыр, недостаточно термически обработанную говядину, различные свежие продукты (например, проросшие зерна, шпинат, салат), непастеризо-

ванный яблочный сидр и т. д. Продолжают выявляться и новые источники этой инфекции. Так, недавняя вспышка, вызванная STEC O157, в Канаде и США была связана с половинками и кусочками грецких орехов, продаваемых в контейнерах для оптовых партий [5]. Различные виды животных, в частности крупный рогатый скот и другие жвачные, могут быть здоровыми носителями патогенного для человека STEC, который может передаваться людям через фекальное загрязнение.

Инкубационный период инфекции, вызванной STEC, составляет от трех до восьми дней. Типичным проявлением ее является острый гастроэнтерит, часто сопровождающийся легкой лихорадкой и иногда рвотой. Типичная кровянистая диарея в большинстве случаев легкая и самокупирующаяся, и большинство людей выздоравливают в течение 5–7 дней. Однако у около 10–15 % пациентов развивается тяжелое осложнение – ГУС [4]. В недавнем исследовании E. Ylinen с соавт. (2020) доля STEC-ГУС составила 22 % от инфицированных STEC, а также установлено, что риск развития ГУС связан с возрастом ребенка младше 3-х лет (OR 2,36, CI 1,40–3,99, $p < 0,005$), обнаружением в стуле шигатоксина 2 типа (OR 9,74 (2,29–41,33), $p = 0,002$), особенно субтипа 2a (OR 16,64 (6,36–43,54), $p < 0,001$) [6].

С 2007 года Европейский центр профилактики и контроля заболеваний (ECDC) координирует надзор за STEC на всей территории Европейского Союза (ЕС), включая содействие обнаружению и расследованию вспышек пищевых заболеваний. В 2022 году было зарегистрировано 8565 подтвержденных случаев заражения STEC в 25 странах Европейского Союза/Европейского экономического пространства (ЕС/ЕЕА), уровень заболеваемости составил 2,5 случаев на 100 000 населения (2,0 случая на 100 000 населения в 2021 г.). В 2022 году наиболее часто регистрируемыми серогруппами были O157 (21,3 %), O26 (19,4 %), O103 (6,6 %), O146 (5,5 %), O145 (4,4 %) и O91 (2,9 %) [3].

Как известно, в странах ЕС инфекция, вызванная STEC, является четвертой по частоте встречаемости (после кампилобактериоза, сальмонеллеза и иерсиниоза) среди зооантропонозных инфекций, протекающих с диареей [7], чего нельзя сказать о Республике Беларусь, вероятно

по причине недостаточно разработанной лабораторной диагностики инфекций, вызванных STEC.

О том, что диагностика эшерихиозов в Республике Беларусь нуждается в совершенствовании, свидетельствует и анализ ситуации по ГУС, который, как известно, в 90 % и более случаев является осложнением острой кишечной инфекции, вызванной STEC. По показателю регистрации ГУС Республика Беларусь находится на одном из первых мест в Европейском регионе. Ежегодно выявляется несколько десятков случаев ГУС. Наиболее высокая заболеваемость ГУС была в 2021 г., когда было выявлено 80 случаев, из них 45 – во время вспышки в сентябре-октябре. Заболеваемость составила 10,8 на 100 000 детей в возрасте до 5 лет [8]. Все дети были госпитализированы.

До 2021 г. молекулярная диагностика ГУС в Республике Беларусь не проводилась.

Цель работы: с использованием молекулярных методов охарактеризовать шигатоксин-продуцирующую *E. coli*, вызвавшую постдиарейный ГУС у детей в Республике Беларусь в 2021–2023 гг., по O и H поверхностным антигенам и оценить влияние O157 и не-O157 серогрупп STEC на тяжесть течения ГУС.

Материалы и методы

В исследование включены 97 детей в возрасте 9 мес. – 12 лет с диагнозом ГУС, заболевших в течение 2021–2023 гг. (из них 54 – в 2021 г., 18 – в 2022 г., 25 – в 2023 г.) и госпитализированных в Республиканский центр детской нефрологии и заместительной почечной терапии на базе 2-й городской детской клинической больницы г. Минска. У всех детей, включенных в исследование, проведен сбор образца кала для исследования на энтеропатогены в ПЦР реального времени с использованием технологии TaqMan Array Card (TAC) [9].

Тотальную нуклеиновую кислоту (РНК и ДНК) выделяли с помощью набора QIAamp Fast DNA Stool Mini Kit (Qiagen, Германия) с модификациями, включавшими предварительное механическое измельчение пробы при помощи стеклянных бусин и дополнительный этап инкубации в течение 5 мин при 95 °С. Экзогенными контролями экстракции для всех образцов служили ДНК вируса герпеса туленей (Phocine Herpes virus) и РНК фага MS2. Каждая партия образцов для экстракции также включала одну пробу отрицательного контроля для мониторинга контаминации.

Детекцию ДНК/РНК энтеропатогенов выполняли на 384-луночных TAC картах (Applied Biosystems, США) с использованием набора реагентов AgPath-ID One Step RT-PCR Reagents (Applied Biosystems,

США). Каждый образец исследовали на 34 кишечных патогена (вирусных, бактериальных, протозойных), включая диареегенную *E. coli* пяти основных патотипов: энтероагрегативные/enteroaggregative *E. coli* (EAgEC), энтеротоксигенные/enterotoxigenic *E. coli* (ETEC), энтеропатогенные/enteropathogenic *E. coli* (EPEC), шигатоксин-продуцирующие/shiga toxin – producing *E. coli* (STEC), энтероинвазивные/enteroinvasive *E. coli* (EIEC). Данный метод позволял выявлять гены шигатоксина 1 и 2 типов (stx1 и stx2).

Для анализа данных использовали лицензионное программное обеспечение QuantStudio 7 Real-Time PCR software v 1.3 (Life Technologies, США) со стандартизованными порогами флуоресценции. Согласно инструкции разработчика, положительными считали образцы со значением порогового цикла (Ct) менее 35.

STEC-положительные образцы затем были исследованы с помощью ПЦР с праймерами к 9 широко распространенным высокопатогенным серогруппам, включая O26, O45, O55, O103, O104, O111, O121, O145 и O157 [1]. H-тип STEC определяли с помощью секвенирования *fliC*-гена и последующего анализа нуклеотидной последовательности [2].

Для проведения всех ПЦР применяли ArtStart ДНК-полимеразу с «горячим стартом» с 10x буфером, смесь дНТФ (10 мМ) и раствор хлорида магния (50 мМ) отечественного производства (АртБиоТех, Беларусь).

Для последующего секвенирования целевые ПЦР продукты вырезали из геля, очищали с помощью набора QIAEX II Gel Extraction Kit (QIAGEN, Германия) и секвенировали в обоих направлениях на капиллярном секвенаторе 3500 (Life Technologies, США) с использованием набора BigDye Terminator v.3.1 Cycle Sequencing kit (Life Technologies, США)

Для редактирования полученных нуклеотидных последовательностей применяли лицензионное программное обеспечение SeqScape v.3.0 (Applied Biosystems, США), биоинформационный анализ выполняли с помощью программы MEGA версии 10. Нуклеотидные последовательности, используемые для генетического и биоинформационного анализа в качестве референсных, брали в Международной базе данных NCBI.

Для выявления взаимосвязей серотипа STEC с тяжестью течения и исходом ГУС проведена выкопировка данных из историй болезни детей. Пациенты были разделены на 2 группы: группа 1 – O157 STEC ($n = 13$), группа 2 – не-O157 STEC ($n = 27$).

Обработку статистических данных проводили с использованием программы Statistica 13.3. Сред-

Оригинальные научные публикации

ние величины и стандартное отклонение ($M \pm SD$) рассчитывали при нормальном распределении признака, медиану и квартили (Me (P25; P75) и Me (Min-Max)) – при распределении, отличном от нормального. Для сравнения переменных с нормальным распределением использовали параметрические методы статистической обработки данных, при неправильном – непараметрические: двухсторонний вариант точного критерия Фишера, тест Манна-Уитни. Для описания взаимосвязи двух качественных или качественного и количественного признаков использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r_s). Сила корреляционной связи оценивалась как слабая при $r_s < 0,25$, умеренная – $0,25-0,75$, сильная – $>0,75$. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования диареогенные *E. coli* были выявлены у 45 пациентов. Во всех случаях установлены факторы вирулентности, характерные для STEC, EPEC, EAEC, ETEC в различных сочетаниях, что позволило дифференцировать «классические» патотипы и гибридные, а также установить тип шигатоксина. Среди наиболее известных диареогенных *E. coli* только EPEC не были обнаружены ни в одном из исследуемых образцов.

Среди 45 случаев диареогенной *E. coli*, в 88,9 % (40/45) обнаружены гены шигатоксина. Из них в 67,5 % (27/40) случаев выявлялся шигатоксин 2 типа и в 32,5 % (13/40) – одновременно присутствовали шигатоксины 1 и 2 типов. Только в 11 случаях шигатоксин являлся единственным фактором патогенности, в 29 случаях он выявлялся вместе с другими факторами, характерными для диареогенных *E. coli*: у 15 детей обнаружена энтерогеморрагическая *E. coli* (EHEC), продуцирующая шигатоксин и интимин, характерный

для энтеропатогенной *E. coli*, у 14 детей – гибридные варианты. Доминирующим гибридным вариантом являлся EHEC/EAEC, он выявлен у 7 заболевших, в 3 случаях обнаружена (STEC/EAEC), и еще у 4 заболевших обнаружены гибридные варианты, у которых выявлены гены термолabileного (LT) и/или термостабильного (STp) токсинов, характерные для ETEC (EHEC/ETEC – у двух пациентов, EHEC/EAEC/ETEC – у одного пациента и STEC/EAEC/ETEC – у одного пациента). Эти три гибридных варианта обнаружены в 2022–2023 гг.

В 5 случаях идентифицированы другие не шигатоксин-продуцирующие патотипы *E. coli* (в трех случаях – EAEC, в двух – EPEC). Поскольку и EPEC, и EAEC обладают генами вирулентности и способны к продукции собственных токсинов, их роль в развитии ГУС исключить нельзя. Следует отметить, что вспышка геморрагического колита и ГУС в 2011 г. в Германии была вызвана штаммом O104:H4, который содержал гены EAEC (aggR, aggA, set1, pic и aap) и профага, кодирующий ген stx2 (STEC/EAEC) [10].

По результатам исследования стула на STEC, оценки анамнеза и особенностей течения заболевания, у 6 детей диагностирован аГУС, а у 91 – тГУС. На основании обнаружения STEC в образцах стула этиологический диагноз STEC-ГУС удалось подтвердить у 44,0 % (40/91) пациентов. Частота обнаружения шигатоксин-положительных проб среди детей в 2021 г. составила 35,8 % (19/53), в 2022 г. – 43,8 % (7/16), а в 2023 г. выросла до 63,6 % (14/22).

Исследование 40 штаммов STEC, направленное на установление O-антигена, позволило идентифицировать O-серогруппу для 77,5 % (31/40) штаммов (рисунок). Наиболее часто встречающейся оказалась серогруппа O157, обнаруженная в 32,5 % (13/40) образцов. Соответственно доля не-O157 STEC составила 67,5 % (27/40). Второй

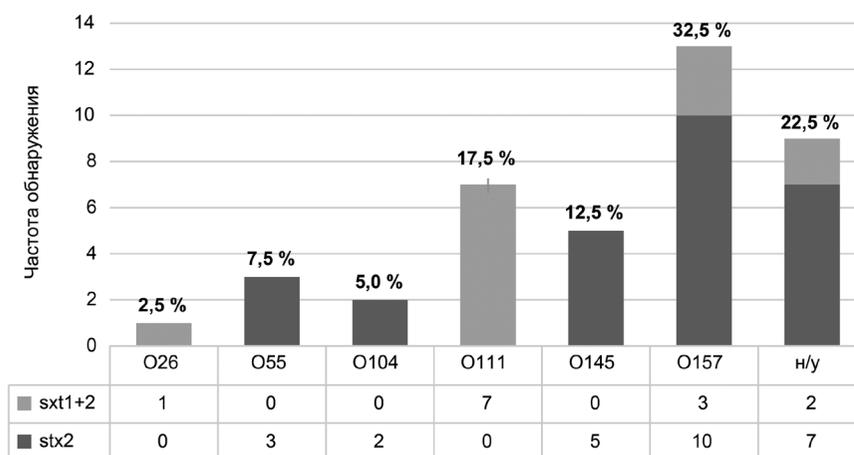


Рисунок 1. Частота обнаружения различных O-серогрупп STEC и типа шигатоксина у пациентов с тГУС в Республика Беларусь, 2021–2023 гг.

по распространенности серогруппой оказалась O111 (в 17,5 % (7/40) случаев), третьей – O145 (12,5 % (5/40)). Еще три O-серогруппы (O55, O104 и O26) встречались значительно реже и на их долю приходилось 15,0 % образцов. Штаммов, относившихся к серогруппам O45, O103 и O121 выявлено не было.

Анализ серогрупп и типа шигатоксина показал, что все выявленные штаммы O55, O104 и O145 продуцировали только шигатоксин 2 типа, все штаммы O26 и O111 – смесь stx1 + stx2. Только среди штаммов O157 были выявлены продуценты и шигатоксина 2 типа (77 % случаев, 10/13), и смеси шигатоксина 1 и 2 типа (23 %).

Анализ распределения выявленных O-серогрупп по годам показал, что оно оказалось неравномерным (таблица 1). Только STEC серогруппы O157 выявлялись на протяжении всех трех лет наблюдения, однако частота их варьировала от 11 % в 2021 г. до 57 % и 50 % в 2022 и 2023 гг., соответственно. Серогруппы O111 и O145 выявлялись только в течение 2021 г., когда в стране регистрировалась вспышка ГУС. В последующие годы эти серогруппы не обнаруживались. O145 циркулировали с начала года и до сентября 2021 г. включительно, а O111 – только в течение октября, когда в период с 27.09.2021 по 29.10.2021 было зарегистрировано 45 случаев ГУС [8]. STEC серогруппы O104 были выявлены единожды в 2021 г. и 2022 г., O55 – дважды в 2021 г. и единожды – в 2023 г., O26 – единожды в 2022 г. Доля образцов с неустановленным типом O-антигена в 2021 и 2022 г. составила 11 % и 14 %, соответственно, тогда как в 2023 г. – 43 %, что свидетельствует о важности проведения дальнейших исследований.

Таблица 1. Распределение различных O-серогрупп STEC у пациентов с тГУС в Республике Беларусь по годам, 2021–2023 гг.

O-серогруппа	2021 г. (n = 19)		2022 г. (n = 7)		2023 г. (n = 14)	
	n	%	n	%	n	%
O157	2	11	4	57	7	50
O111	7	37	0	0	0	0
O145	5	26	0	0	0	0
O55	2	11	0	0	1	7
O104	1	5	1	14	0	0
O26	0	0	1	14	0	0
Не установлен	2	11	1	14	6	43

Таким образом, серогруппа O157 являлась доминирующей среди STEC, вызвавших ГУС у детей в Республике Беларусь. В период значительного подъема заболеваемости в 2021 г. штаммы O157 заместились другими серогруппами, обусловившими вспышку (в частности O145 и O111), однако не исчезли совсем. Наряду с доминирующей се-

рогруппой O157 выявлялись и минорные серогруппы (O104, O55, O26), которые обуславливали единичные случаи ГУС. Полученные данные типирования STEC, выявленных в 2021 г., свидетельствуют о двух последовательных вспышках ГУС, которые были вызваны STEC двух различных серогрупп.

Выполненное для 7 штаммов STEC типирование жгутикового H-антигена (белок флагеллин) с помощью секвенирования flhC-гена показало, что они принадлежали к 5 H-типам: H4, H6, H10, H25 и H28 (таблица 2). Наиболее часто встречающимся оказался антиген типа H4: выявлен в 3 образцах и в сочетании с серогруппами O104, O145 и O157 у *E. coli*, которые обладали гибридным патотипом (EHEC + EAEC). Антигены типа H6, H10, H25 и H28 выявлялись по одному разу. Важно отметить, что у пар штаммов *E. coli*, принадлежавших к одной серогруппе и циркулировавших в течение только одного года (2021 г.) H-тип различался: O111:H6 и O111:H25, O145:H4 и O145:H28. H-тип штаммов O157, выявленных в 2022 и 2023 гг. также оказался разным: O157:H4 и O157:H10.

Проведенный анализ историй болезни детей с ГУС для выявления взаимосвязей серотипа STEC с тяжестью течения и исходом ГУС, показал, что пациенты обеих групп (группа 1 – O157 STEC (n = 13), группа 2 – не-O157 STEC (n = 27)) не различались по возрасту и полу, длительности продромального периода и доли детей с гемоколитом, геморрагической сыпью, судорожным синдромом, требующих ИВЛ и диализной терапии (таблица 3).

Как следует из таблицы 3, по подавляющему количеству изучаемых демографических, клинических и лабораторных параметров также не выявлено значимых различий, однако по некоторым они обнаружены: в группе O157 уровни гемоглобина были ниже (87 (78; 90) против 100 (90; 104) г/л, $p = 0,042$), соотношение СРБ/верхняя граница нормы выше (7,6 (3,3; 9,7) против 2,6 (0,5; 7,8), $p = 0,046$), соотношение С4 комплемента/верхняя граница нормы также выше (2,3 (2,2; 2,4) против 1,2 (1,1; 1,4), $p = 0,012$). Длительность анурии в группе не-O157 была несколько дольше, обуславливая неблагоприятные отдаленные исходы ГУС. Выполненный к настоящему времени анализ на небольшой группе пациентов планируется продолжить. По мере увеличения групп исследования возможно увеличение значимости тех или иных различий.

Таким образом, результаты проведенного типирования STEC от детей с ГУС по поверхностным O и H антигенам свидетельствуют о том, что серогруппа O157 являлась доминирующей в Республике Беларусь (13/40, 32,5 %). Второй по распространенности оказалась серогруппа O111 (7/40, 17,5 %),

Оригинальные научные публикации

Таблица 2. Результаты генотипирования STEC от пациентов с тГУС в Республике Беларусь, 2021–2023 гг.

О-антиген	Н-антиген	Субтип шигатоксина	Патотип <i>E. coli</i>	Год выявления и регион
O104	H4	stx2a	ЕНЕС + ЕАЕС	2021, Минская обл. Солигорский р-н
O111	H6	stx1a + stx2a	ЕНЕС	2021, Минская обл., Борисов
O111	H25	stx1a + stx2a	ЕНЕС	2021, Витебск
O145	H4	stx2a	ЕНЕС + ЕАЕС	2021, Минская обл., Слуцкий р-н
O145	H28	stx2a	ЕНЕС	2021, Брест
O157	H4	stx2a	ЕНЕС + ЕАЕС	2022, Минская обл., Червень
O157	H10	stx2a	ЕНЕС + ЕАЕС	2023, Минск

Таблица 3. Характеристики детей с тГУС в зависимости от О-серогруппы STEC

Параметры	Группы		p
	1-я (n = 13), O157	2-я (n = 27), не-O157	
Возраст, лет	3,6 (2,5; 6,0)	3,3 (1,6; 6,0)	0,57
Пол (мальчики), % (абс.)	69 (9/13)	48 (13/27)	0,31
Гемоколит, % (абс.)	38 (5/13)	59 (16/27)	0,31
Длительность продрома, дней	4,0 (3,0; 5,0)	4,0 (2,0; 6,0)	0,99
Геморрагическая сыпь, % (абс.)	54 (7/13)	41 (11/27)	0,51
Судорожный синдром и другие неврологические расстройства, % (абс.)	15 (2/13)	22 (6/27)	1,00
Потребность в ИВЛ, % (абс.)	8 (1/13)	11 (3/27)	1,00
Потребность в диализе, % (абс.)	85 (11/13)	85 (23/27)	1,00
Длительность госпитализации в реанимации, дней	14 (9; 18)	16 (11; 19)	0,21
Длительность госпитализации в больнице, дней	26 (18;31)	29 (20;39)	0,36
Длительность анурии, дней	8 (6; 12)	13 (11; 16)	0,025

третьей – O145 (12,5 % (5/40). Присутствовали также минорные серогруппы (O104, O55, O26), которые обуславливали единичные случаи ГУС. Для 22,5 % образцов установить О-серогруппу не удалось. Выполненное для 7 штаммов STEC типирование Н-антигена с помощью секвенирования *fliC*-гена показало, что наиболее часто встречающимся оказался антиген H4. Анализ взаимосвязей О-серогруппы STEC с тяжестью течения и исходом ГУС на небольшой группе пациентов показал, что группы пациентов с O157 (13 человек) и не-O157 (27 человек) STEC-ГУС практически не различались по клинико-лабораторным параметрам, тяжести течения и осложнениям. Типирование STEC по Н гену в дополнение к определению О-серогруппы, выполненное для небольшого числа штаммов, должно быть продолжено, так как расширенный молекулярно-генетический анализ *E. coli* играет решающую роль в выявлении вспышек, эпидемиологическом надзоре, таксономической дифференциации *E. coli* и идентификации патогенных серотипов.

Литература

1. Identification of the STEC serogroups mainly associated with human infections by conventional PCR amplification of O-associated genes (EURL-VTEC_Method_03_Rev2) [Electronic resource] / EU Reference Laboratory for *E. coli*. – Mode of access: https://www.iss.it/documents/20126/0/EURL-VTEC_Method_03_Rev2.pdf/5f7cf968-b58e-2524-501c-ef3cc5dd5fde?t=1644309161824.
2. Bouzari, S., Aslani M. A., Oloomi M., Jafari A., Dashti A. Comparison of multiplex PCR with serogrouping and PCR-RFLP of *fliC* gene for the detection of enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC) // *Braz J Infect Dis.* – 2011. – № 15(4). – P. 365–9.
3. European Centre for Disease Control Prevention and Control (ECDC). Surveillance report. STEC Infection – Annual Epidemiology Report for 2022. – Mode of access: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/stec-infection-annual-epidemiological-report-2022>.
4. Karpman, D., Loos S., Tati R., Arvidsson I. Haemolytic uraemic syndrome // *J Intern Med.* – 2017. – № 281(2). – P. 123–148. doi: [org/10.1111/joim.12546](https://doi.org/10.1111/joim.12546).
5. *E. coli* Outbreak Linked to Organic Walnuts. – Mode of access: https://www.cdc.gov/ecoli/outbreaks/organic-walnuts-0424.html?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/ecoli/walnuts-0424/index.html.
6. Ylinen, E., Salmenlinna S., Halkilahti J. et al. Hemolytic uremic syndrome caused by Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in children: incidence, risk factors, and clinical outcome // *Pediatr Nephrol.* – 2020. – № 35(9). – P. 1749–1759. doi: [10.1007/s00467-020-04560-0](https://doi.org/10.1007/s00467-020-04560-0).
7. European Centre for Disease Control Prevention and Control (ECDC). Surveillance report. The European Union One Health 2022 Zoonoses Report. – Mode of access: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/european-union-one-health-2022-zoonoses-report>.
8. Байко, С. В., Самойлович Е. О., Семейко Г. В., Чердиченко М. Д. Вспышка гемолитико-уремического синдрома у детей в Беларуси: эпидемиология, особенности клинического течения и лабораторных изменений,

исходы // Педиатрия. Восточная Европа. – 2022. – № 10(3). – С. 301–310. <https://doi.org/10.34883/PI.2022.10.3.001>.

9. Семейко, Г. В., Самойлович Е. О., Байко С. В., Чердниченко М. Д. Этиологическая диагностика постдиарейного гемолитико-уремического синдрома у детей с использованием TaqMan Array карт // Педиатрия. Восточная Европа, 2022. – Т. 10, № 4. – С. 510–519. <https://doi.org/10.34883/PI.2022.10.4.006>.

10. Bielaszewska, M., Mellmann A., Zhang W. et al. Characterisation of the Escherichia coli strain associated with an outbreak of haemolytic uraemic syndrome in Germany, 2011: a microbiological study // Lancet Infect Dis. – 2011. – № 11(9). – P. 671–676. doi: 10.1016/S1473-3099(11)70165-7.

References

1. Identification of the STEC serogroups mainly associated with human infections by conventional PCR amplification of O-associated genes (EURL-VTEC_Method_03_Rev2) [Electronic resource] / EU Reference Laboratory for *E. coli*. – Mode of access: https://www.iss.it/documents/20126/0/EURL-VTEC_Method_03_Rev+2.pdf/5f7cf968-b58e-2524-501c-ef3cc5dd5fde?t=1644309161824

2. Bouzari, S., Aslani M. A., Oloomi M., Jafari A., Dashti A. Comparison of multiplex PCR with serogrouping and PCR-RFLP of *fliC* gene for the detection of enteropathogenic Escherichia coli (EPEC) // Braz J Infect Dis. – 2011. – № 15(4). – P. 365–9.

3. European Centre for Disease Control Prevention and Control (ECDC). Surveillance report. STEC Infection – Annual Epidemiology Report for 2022. – Mode of access: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/stec-infection-annual-epidemiological-report-2022>.

4. Karpman, D., Loos S., Tati R., Arvidsson I. Haemolytic uraemic syndrome // J Intern Med. – 2017. – Vol. 281(2). – P. 123–148. doi.org/10.1111/joim.12546.

5. *E. coli* Outbreak Linked to Organic Walnuts. – Mode of access: https://www.cdc.gov/ecoli/outbreaks/organic-walnuts-04-24.html?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/ecoli/walnuts-04-24/index.html

6. Ylinen, E., Salmenlinna S., Halkilahti J. et al. Hemolytic uraemic syndrome caused by Shiga toxin-producing Escherichia coli in children: incidence, risk factors, and clinical outcome // Pediatr Nephrol. – 2020. – № 35(9). – P. 1749–1759. doi: 10.1007/s00467-020-04560-0.

7. European Centre for Disease Control Prevention and Control (ECDC). Surveillance report. The European Union One Health 2022 Zoonoses Report. – Mode of access: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/european-union-one-health-2022-zoonoses-report>.

8. Bajko, S. V., Samojlovich E. O., Semejko G. V., Cherednichenko M. D. Vspysyka gemolitiko-uremicheskogo sindroma u detej v Belarusi: epidemiologiya, osobennosti klinicheskogo techeniya i laboratornyh izmenenij, iskhody // Pediatriya. Vostochnaya Evropa. – 2022. – № 10(3). – P. 301–310. <https://doi.org/10.34883/PI.2022.10.3.001>.

9. Semejko, G. V., Samojlovich E. O., Bajko S. V., Cherednichenko M. D. Etiologicheskaya diagnostika postdiarejnogo gemolitiko-uremicheskogo sindroma u detej s ispol'zovanie TaqMan Array kart // Pediatriya. Vostochnaya Evropa. – 2022. – Т. 10, № 4. – С. 510–519. <https://doi.org/10.34883/PI.2022.10.4.006>.

10. Bielaszewska, M., Mellmann A., Zhang W. et al. Characterisation of the Escherichia coli strain associated with an outbreak of haemolytic uraemic syndrome in Germany, 2011: a microbiological study. Lancet Infect Dis. – 2011. – № 11(9). – P. 671–676. doi: 10.1016/S1473-3099(11)70165-7.

Поступила 17.09.2024 г.

Г. А. Скороход¹, Е. И. Гудкова², Ж. Ф. Циркунова¹,
И. Н. Слабко¹, Н. Н. Бердник¹

MYCOBACTERIUM FORTUITUM КАК ТЕСТ-КУЛЬТУРА ДЛЯ УСКОРЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЗИНФЕКЦИОННЫХ СРЕДСТВ В ОТНОШЕНИИ МИКОБАКТЕРИЙ

УО «Белорусский государственный университет»¹
ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии
и общественного здоровья» (НИИ гигиены, токсикологии,
эпидемиологии, вирусологии и микробиологии)²

В соответствии с нормативными документами, регламентирующими испытания противотуберкулезной эффективности, туберкулоцидные режимы применения дезинфекционных средств должны отрабатываться только на основе оценки их эффективности в отношении эталонного штамма *M. terrae* ATCC 15755, так как *M. terrae*, не являясь патогенным видом, обладает более высокой устойчивостью к дезинфектантам, чем патогенные микобактерии. Однако, сроки оценки эффективности дезсредств на тест-культуре *M. terrae* составляют не менее 3 недель.

Цель работы: подобрать из числа эталонных штаммов быстрорастущих видов нетуберкулезных микобактерий тест-культуру, сопоставимую по устойчивости с *M. terrae* ATCC 15755 с целью её использования для ускоренного определения эффективности дезинфекционных средств в отношении микобактерий. При сравнительной оценке в количественном суспензионном методе эффективности дезинфекционных средств из различных химических групп в отношении тест-культуры *M. terrae* ATCC 15755 и эталонных штаммов быстрорастущих видов микобактерий: *M. fortuitum* ATCC 6841, *M. smegmatis* ATCC 19420, *M. phlei* ATCC 1175, показано, что минимальные эффективные концентрации всех исследованных шести дезсредств, содержащих АДВ из различных химических групп, в отношении *M. terrae* и *M. fortuitum* имели близкие значения, что свидетельствует о возможности применения эталонного штамма *M. fortuitum* для ускоренного определения эффективности дезсредств в отношении микобактерий в течение 4–5 суток.

Ключевые слова: *M. terrae*, быстрорастущие виды нетуберкулезных микобактерий, *M. fortuitum*, дезинфекционные средства.

G. A. Skorokhod, E. I. Gudkova, Zh. F. Tsirkunova, I. N. Slabko,
N. N. Berdnik

MYCOBACTERIUM FORTUITUM AS A TEST CULTURE FOR ACCELERATED DETERMINATION OF THE DISINFECTANTS EFFECTIVENESS AGAINST MYCOBACTERIA

In accordance with the regulatory documents governing the testing of anti-tuberculosis effect, tuberculocidal regimens for disinfectants should be developed only based on the reference strain *M. terrae* ATC C 15755 as a target, since non-pathogenic *M. terrae* has a higher resistance to disinfectants than pathogenic mycobacteria. However, the time frame for disinfectants effectiveness assessment on the *M. terrae* test culture is at least 3 weeks. The aim of the work: to select a test culture from among the reference strains of fast-growing non-tuberculous mycobacteria comparable in resistance to *M. terrae* ATCC 15755

for the purpose of disinfectants effectiveness testing acceleration. The comparative study of *M. terrae* ATCC 157, *M. fortuitum* ATCC 6841, *M. smegmatis* ATCC 19420 and *M. phlei* ATCC 1175 by a quantitative suspension method revealed similar minimal effective concentrations for all six studied disinfectants from different chemical groups in relation to *M. terrae* and *M. fortuitum*. This indicates the possibility of the *M. fortuitum* reference strain usage for accelerated (within 4–5 days) determination of the disinfectants effectiveness in relation to mycobacteria.

Key words: *M. terrae*, fast-growing species of non-tuberculous mycobacteria, *M. fortuitum*, disinfectants.

В системе мер предупреждения распространения туберкулеза и других микобактериозов первостепенную роль играют дезинфекционные мероприятия.

Для предотвращения передачи микобактериальных патогенов медицинские изделия, оборудование и объекты госпитальной среды подлежат обработке дезинфекционными средствами с доказанной микобактерицидной активностью, так как по устойчивости к химическим дезинфицирующим средствам микобактерии превосходят многие микроорганизмы [1, 3].

Для оценки эффективности дезинфекционных средств в отношении микобактерий в лабораторных условиях используется тест-культура *M. terrae* (эталонный штамм *M. terrae* ATCC 15755) [2, 4]. Показано, что данный вид, не являясь патогенным, обладает более высокой устойчивостью к дезинфектантам по сравнению с *M. tuberculosis* и *M. bovis*. Помимо этого, *M. terrae* растет несколько быстрее, чем патогенные микобактерии. Тем не менее, оценка эффективности дезинфекционных средств на тест-культуре *M. terrae* занимает не менее 3 недель.

Существенное сокращение сроков оценки эффективности дезинфекционных средств в отношении микобактерий возможно при подборе и использовании в качестве тест-культуры эталонного штамма из группы быстрорастущих видов нетуберкулезных микобактерий (НТМ), скорость роста которых на питательных средах составляет менее 7 суток.

Литературные данные свидетельствуют, что в ряде случаев для оценки биоцидной активности дезинфекционных средств исследователи используют как медленно-, так и быстрорастущие виды микобактерий, сопоставляя полученные результаты, которые свидетельствуют о разных уровнях резистентности к дезинфектантам как среди быстро-, так и среди медленно растущих видов НТМ [5, 7, 8]. При этом в ряде случаев резистентность быстрорастущих НТМ превышала таковую у микобактерий патогенных видов и была не ниже резистентности тест-культуры *M. terrae* ATCC 15755

[5, 6]. Это является предпосылкой для возможности подбора и использования определенного медленно растущего вида из числа НТМ для разработки метода ускоренного определения эффективности дезинфекционных средств в отношении микобактерий.

Цель: Подобрать из числа эталонных штаммов быстрорастущих видов нетуберкулезных микобактерий тест-культуру, сопоставимую по устойчивости с *M. terrae* ATCC 15755 с целью её использования для ускоренного определения эффективности дезинфекционных средств в отношении микобактерий.

Материалы и методы

Эталонные штаммы микобактерий: *M. phlei* ATCC 11758, *M. fortuitum* ATCC 6841, *M. smegmatis* ATCC 19420, *M. terrae* ATCC 15755.

Дезинфекционные средства на основе глутаральдегида, соли дихлоризоциануровой кислоты, глутаральдегида и гуанидина, додециламина и ЧАС, гуанидина и ЧАС, перекиси водорода.

Универсальный нейтрализатор, содержащий твин-80 (0,3 %), сапонин (3 %), гистидин (0,1 %) и цистин (0,1 %).

Определение эффективности дезинфекционных средств в отношении эталонных штаммов микобактерий выполняли количественным суспензионным методом согласно руководству «Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности» Руководство Р4.2.2643-10. Москва 2011.

Рабочие суспензии готовили по единой, модифицированной нами методике.

Культуру микобактерий снимали металлическим шпателем и вносили в стерильную толстостенную стеклянную конусообразную центрифужную пробирку объемом 10–12 мл, заполненную стеклянными бусами диаметром 3–4 мм на высоту 2–2,5 см. Перед внесением микробной массы в пробирку вносили дистиллированную воду по уровню бус. При внесении в пробирку снимаемой микробной массы лопатку шпателя

Оригинальные научные публикации

вращали в столбике бус, что позволяло эффективно снимать бактерии со шпателя и одновременно выполнять первичную гомогенизацию суспензии. После внесения в пробирку всего объема микробной массы, полученную суспензию гомогенизировали на вортексе. После получения гомогенного материала добавляли 3–4 мл дистиллированной воды с последующей повторной гомогенизацией и, далее, по общепринятой методике.

Густую исходную бактериальную суспензию оставляли на 5–10 минут для осаждения негомогенизированных конгломератов. Полученную надосадочную жидкость отбирали пипеткой и переносили в стеклянную пробирку, диаметр которой соответствовал диаметру пробирки с оптическим стандартом мутности (ФГУН Государственного научно-исследовательского института стандартизации и контроля медицинских биологических препаратов им. Тарасевича Роспотребнадзора) и стандартизировали по оптическому стандарту мутности № 10, который соответствует $1,0 \times 10^9$ микробных клеток в 1,0 мл, добавляя стерильную дистиллированную воду, либо по McFARLAND STANDARD с использованием соответствующей калибровки прибора (денситометра).

Результаты и обсуждение

С целью подбора из числа быстрорастущих видов НТМ эталонного штамма, сопоставимого по устойчивости с *M. terrae*, были выполнены исследования по сравнительной оценке эффективности дезинфекционных средств из различных химиче-

ских групп в отношении тест-культуры *M. terrae* ATCC 15755 и талонных штаммов *M. fortuitum* ATCC 6841, *M. smegmatis* ATCC 19420, *M. phlei* ATCC 11758 при воздействии двукратных последовательных разведений дезинфектантов (кроме перекиси водорода). Экспозиция для всех дезинфектантов составляла 1 час.

Количественный учёт результатов проводили с учётом сроков роста тест-культуры в опыте и контроля: 20 суток – для *M. terrae* и 4–5 суток – для быстрорастущих видов микобактерий. По числу колоний определяли среднее количество жизнеспособных клеток микобактерий в контроле и выживших в опыте (КОЕ/мл) после воздействия дезинфектанта, с последующим определением десятичных логарифмов и фактора редукции (RF) числа бактерий в опыте по сравнению с контролем. При значении RF не менее 5 воздействие дезинфектантов в данной концентрации и экспозиции считалось эффективным.

Результаты сравнительной оценки эффективности дезинфектантов в отношении тест-культур *M. terrae* и эталонных штаммов быстрорастущих видов представлены в таблице.

Как следует из данных, представленных в таблице, минимальные эффективные концентрации всех дезинфектантов, установленные при их 2-кратных разведениях в отношении каждой тест-культуры, имели близкие значения при повторных исследованиях. Отмечались существенные различия в эффективности 5 из 6 изученных дезинфекционных средств по отношению к *M. smegmatis*

Таблица. Сравнительная оценка эффективности дезинфектантов в отношении тест-культур *M. terrae* и быстрорастущих видов микобактерий

Тест-культура	Исследование	Минимальные эффективные концентрации дезинфектантов (в %) на основе					Устойчивость
		глутарового альдегида	соли дихлоризоциануровой кислоты	додециламина, ЧАС	глутарового альдегида, гуанидина	гуанидина, ЧАС	
<i>M. terrae</i> ATCC 15755	1	0,62	0,019	0,5	19,2	> 10	4,0
	2	0,62	0,019	0,5	19,2	> 10	4,0
	3	0,62	0,019	0,5	19,2	> 10	4,0
	4	0,62	0,019	0,5	19,2	> 10	4,0
	5	0,62	0,09	0,5	19,2	> 10	4,0
<i>M. fortuitum</i> ATCC 6841	1	0,62	0,019	0,5	19,2	> 10	4,0
	2	0,62	0,019	0,5	19,2	> 10	4,0
	3	0,62	0,019	0,5	19,2	> 10	4,0
	4	0,62	0,019	0,5	19,2	> 10	4,0
	5	0,31	0,019	0,5	19,2	> 10	4,0
<i>M. smegmatis</i> ATCC 19420	1	0,16	0,009	0,5	4,8	2,5	3,0
	2	0,16	0,009	0,5	4,8	2,5	3,0
	3	0,16	0,009	0,5	4,8	2,5	3,0
<i>M. phlei</i> ATCC 11758	1	0,16	0,0047	0,5	4,8	2,5	3,0
	2	0,16	0,0047	0,5	4,8	2,5	3,0
	3	0,16	0,0047	0,5	4,8	2,5	3,0

и *M. phlei* по сравнению с *M. terrae*. *M. smegmatis* и *M. phlei* проявили значительно большую чувствительность к дезинфектантам на основе глutarового альдегида, дихлоризоциануровой кислоты, глutarового альдегида и гуанидина, гуанидина и ЧАС (минимальные эффективные концентрации ниже в 2–4 раза).

Величины минимальных эффективных концентраций всех 6 дезинфицирующих средств в отношении *M. fortuitum* и *M. terrae* имели близкие значения, что свидетельствует о возможности применения тест-культуры *M. fortuitum* для оценки эффективности дезинфектантов в отношении микобактерий.

Литература

1. Еремеева, Н. И., Канищев В. В., Кравченко М. А., Вахрушева Д. В. Состояние проблемы выбора дезинфицирующих средств для дезинфекции поверхностей объектов противотуберкулезного стационара // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 2. – С. 12–19.
2. Залуцкая, О. М., Сагальчик Е. Р., Суркова Л. К. Руководство по лабораторной диагностике туберкулеза. – Минск, 2013. – С. 50–52.
3. Канищев, В. В., Еремеева Н. И. Некоторые аспекты эффективности и возможных негативных последствий использования дезсредств в медицинских организациях // Ремедиум приволжье. – 2017. – № 6(156). – С. 26–30.
4. Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности: Руководство Р4.2.2643–10. – М., 2011.
5. Палий, А. П. Видовая устойчивость разных видов микобактерий к дезинфектанту «Экоцид С» // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2013. – № 8(106). – С. 84–86.
6. Палий, А. П. Туберкулоцидные свойства дезинфицирующих препаратов серии «Бланидас» // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2014. – № 3(113). – С. 97–101.
7. Cortesia, Claudia, Bello Teresita, Gustavo Lopez et al. Use of green fluorescent protein labeled non-tuberculous

mycobacteria to evaluate the activity quaternary ammonium compound disinfectants and antibiotics // Brazilian Journal of Microbiology. – 2017. – Vol. 48, Issue 1. – P. 151–158.

8. Burgess, Winona, Margolis Alyssa, Gibbs Sara et al. Disinfectant Susceptibility Profiling of Glutaraldehyde-Resistant Nontuberculous Mycobacteria // Infect Control Hosp Epidemiol. – 2017. – № 38(7). – P. 784–791. doi: 10.1017/ice.2017.75. Epub 2017 May 2.

References

1. Eremeeva, N. I., Kanishchev V. V., Kravchenko M. A., Vahrusheva D. V. Sostoyanie problemy vybora dezinficiruyushchih sredstv dlya dezinfekcii poverhnostej ob"ektov protivotuberkuleznogo stacionara // Tuberkulez i bolezni legkih. – 2015. – № 2. – S. 12–19.
2. Zaluцкая, O. M., Sagal'chik E. R., Surkova L. K. Rukovodstvo po laboratornoj diagnostike tuberkuleza. – Minsk, 2013. – S. 50–52.
3. Kanishchev, V. V., Eremeeva N. I. Nekotorye aspekty effektivnosti i vozmozhnyh negativnyh posledstvij ispol'zovaniya dezsredstv v medicinskih organizacijah // Remedium privolzh'e. – 2017. – № 6(156). – S. 26–30.
4. Metody laboratornyh issledovanij i ispytaniy dezinficionnyh sredstv dlya ocenki ih effektivnosti i bezopasnosti: Rukovodstvo R4.2.2643–10. – M., 2011.
5. Paliy, A. P. Vidovaya ustojchivost' raznyh vidov mikobakterij k dezinfektantu «Ekocid S» // Vestnik Altajskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. – 2013. – № 8(106). – S. 84–86.
6. Paliy, A. P. Tuberkulocidnye svojstva dezinficiruyushchih preparatov serii «Blanidas» // Vestnik Altajskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. 2014. – № 3(113). – S. 97–101.
7. Cortesia, Claudia, Bello Teresita, Lopez Gustavo et al. Use of green fluorescent protein labeled non-tuberculous mycobacteria to evaluate the activity quaternary ammonium compound disinfectants and antibiotics // Brazilian Journal of Microbiology. – 2017. – Vol. 48, Issue 1. – P. 151–158.
8. Winona Burgess, Alyssa Margolis, Sara Gibbs et al. Disinfectant Susceptibility Profiling of Glutaraldehyde-Resistant Nontuberculous Mycobacteria // Infect Control Hosp Epidemiol. – 2017. – № 38(7). – P. 784–791. doi: 10.1017/ice.2017.75. Epub 2017 May 2.

Поступила 25.10.2024 г.

В. Б. Смычек, Я. В. Васильченко, С. И. Луцинская, Н. Л. Львова

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРВИЧНОЙ ИНВАЛИДНОСТИ ВСЛЕДСТВИЕ ТУБЕРКУЛЁЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ СРЕДИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

*ГУ «Республиканский научно-практический центр
медицинской экспертизы и реабилитации»*

Туберкулез остается одной из самых актуальных медицинских, социальных и экономических проблем современного общества в связи с его распространённостью, длительностью и тяжестью течения, а также тяжестью первичной инвалидности лиц молодого и среднего возраста.

Цель исследования. Провести анализ показателей первичной инвалидности у лиц в возрасте 18 лет и старше, вследствие туберкулеза органов дыхания в Республике Беларусь за период 2013–2022 гг.

Материалы и методы. В исследование включено 2050 первично освидетельствованных в медико-реабилитационной экспертной комиссии пациентов с туберкулезом органов дыхания в возрасте 18 лет и старше за период 2013–2022 гг.

Результаты. В Республике Беларусь за период 2013–2022 гг. уровень первичной инвалидности вследствие туберкулеза органов дыхания составил $0,27 \pm 0,07$ на 10 тыс. населения. Тяжесть первичной инвалидности (1 и 2 группы инвалидности) вследствие туберкулеза органов дыхания за анализируемый период в целом составила 82,9 %. Среди инвалидов 2 группы преобладали следующие клинические формы туберкулеза легких: инфильтративный туберкулез легких – 65,7 %, фиброзно-кавернозный туберкулез легких – 15,0 %, диссеминированный туберкулез легких – 13,5 %, казеозная пневмония – 3,2 %, туберкулема легкого – 1,2 %. Среди инвалидов 1 группы: инфильтративный ТБ легких – 16,7 %, диссеминированный ТБ легких – 50,0 %, казеозная пневмония – 33,3 %. Средние возрастные группы (50–54 лет – $0,35 \pm 0,03$ на 10 тысяч населения, 40–44 лет – $0,33 \pm 0,02$ на 10 тысяч населения) являются преобладающими в контингенте первично признанных инвалидами вследствие туберкулеза органов дыхания.

Заключение. Изучение динамики, медико-социальных аспектов инвалидности вследствие туберкулеза органов дыхания необходимы для определения видов, объемов медицинской помощи, а также медицинской, социальной и профессиональной реабилитации при разработке индивидуальной программы реабилитации инвалида и их социальной интеграции.

Ключевые слова: туберкулез органов дыхания, первичная инвалидность, медико-социальная экспертиза, медико-реабилитационная экспертная комиссия, первичное освидетельствование.

V. B. Smychek, Ya. V. Vasilchenko, S. I. Lushchinskaya, N. L. Lvova

FEATURES OF INDICATORS OF PRIMARY DISABILITY DUE TO TUBERCULOSIS OF THE RESPIRATORY ORGANS AMONG THE ADULT POPULATION OF THE REPUBLIC OF BELARUS

Tuberculosis remains one of the most pressing medical, social and economic problems of modern society due to its prevalence, duration and severity of the course, as well as the severity of primary disability in young and middle-aged people.

Objective of the study. To analyze the indicators of primary disability in persons aged 18 years and older due to respiratory tuberculosis in the Republic of Belarus for the period 2013–2022.

Materials and Methods. The study included 2050 patients with respiratory tuberculosis aged 18 years and older initially examined by a medical rehabilitation expert commission for the period 2013–2022.

Results. In the Republic of Belarus for the period 2013–2022, the level of primary disability due to respiratory tuberculosis was 0.27 ± 0.07 per 10 thousand population. The severity of primary disability (disability groups 1 and 2) due to respiratory tuberculosis during the analyzed period as a whole amounted to 82,9 %. Among disabled people of group 2, the following clinical forms of pulmonary tuberculosis predominated: infiltrative pulmonary tuberculosis – 65,7 %, fibrous-cavernous pulmonary tuberculosis – 15,0 %, disseminated pulmonary tuberculosis – 13,5 %, caseous pneumonia – 3,2 %, pulmonary tuberculoma – 1,2 %. Among disabled people of group 1: infiltrative pulmonary TB – 16,7 %, disseminated pulmonary TB – 50,0 %, caseous pneumonia – 33,3 %. Middle age groups (50–54 years old – 0.35 ± 0.03 per 10 thousand population, 40–44 years old – 0.33 ± 0.02 per 10 thousand population) are predominant in the contingent of those initially recognized as disabled due to respiratory tuberculosis.

Conclusion. Studying the dynamics, medical and social aspects of disability due to respiratory tuberculosis is necessary to determine the types and volumes of medical care, as well as medical, social and professional rehabilitation when developing an individual rehabilitation program for a disabled person and their social integration.

Key words: respiratory tuberculosis, primary disability, medical and social examination, medical and rehabilitation expert commission, primary examination.

Туберкулез (ТБ) – это инфекционное заболевание, которое чаще всего поражает легкие и вызывается определенным видом бактерий. По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) около четверти населения мира инфицировано бактериями ТБ [4].

В 2022 г., согласно оценкам ВОЗ, число случаев заболевания ТБ во всем мире составило 10,6 миллиона человек, включая 5,8 миллиона мужчин, 3,5 миллиона женщин и 1,3 миллиона детей [4]. Вопросы профилактики и лечения ТБ относятся к национальным приоритетам Республики Беларусь и включены в Государственную программу «Здоровье народа и демографическая безопасность» на 2021–2025 годы [2].

Множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) вносит дополнительную сложность в решение этой проблемы как в Республике Беларусь, так и во всем мире. Согласно данным, приведенным в Глобальном докладе ВОЗ (2023) по борьбе с ТБ, отмечается значительное увеличение удельного веса пациентов с МЛУ-ТБ от общего количества пациентов [4].

Достаточно распространенным явлением у больных ТБ является установление инвалидности, являющейся не только медицинской, но и социальной проблемой. Если инвалидность или стойкое снижение трудоспособности чаще ассоциируется с пожилым возрастом, то при ТБ инвалидами признаются в основном лица среднего и молодого

возраста. Это объясняется многими объективными причинами, социальными факторами, наличием сопутствующих заболеваний [3].

Цель исследования: провести анализ показателей первичной инвалидности (ПИ) у лиц в возрасте 18 лет и старше, вследствие туберкулеза органов дыхания (ТБ ОД) в Республике Беларусь за период 2013–2022 гг.

Материалы и методы

Для проведения анализа ПИ населения Республики Беларусь, вследствие ТБ ОД анализировались материалы баз данных информационной системы «Инвалидность» за 2013 г. и Республиканской информационно-аналитической системы по медицинской экспертизе и реабилитации инвалидов Республики Беларусь за период 2014–2022 гг., функционирующих на базе государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации».

Единица наблюдения – случай первичного освидетельствования в Медико-реабилитационной экспертной комиссии (МРЭК) пациента с ТБ ОД. В нашем исследовании представлены материалы первичного освидетельствования в МРЭК всех пациентов с ТБ ОД. Математическая обработка результатов исследования проводилась с помощью статистического пакета программ «Statistica 10» на персональном компьютере.

Оригинальные научные публикации

Результаты и обсуждение

В Республике Беларусь за период 2013–2022 гг. было впервые признано инвалидами вследствие ТБ ОД 2050 человек. В среднем за год инвалидность устанавливалась у 205 ± 41 человек. Уровень инвалидности за весь исследуемый период составил 0,27 на 10 тыс. населения. Показатели ПИ населения Республики Беларусь вследствие ТБ ОД представлены в таблице 1.

Таблица 1. Показатели первичной инвалидности населения Республики Беларусь вследствие туберкулеза органов дыхания

Год освидетельствования	Абс. число	На 10 тыс. населения	95,5 % ДИ	Темп прироста/убыли, %
2013	444	0,58	0,52–0,63	–
2014	344	0,45	0,40–0,49	-22,4
2015	287	0,37	0,33–0,42	-16,4
2016	240	0,31	0,27–0,35	-16,2
2017	234	0,31	0,27–0,35	-2,2
2018	180	0,24	0,20–0,27	-22,8
2019	129	0,17	0,14–0,20	-28,1
2020	81	0,11	0,08–0,13	-36,5
2021	58	0,08	0,06–0,10	-27,8
2022	53	0,07	0,05–0,09	-7,9
Всего	2050	0,27	0,26–0,28	-87,5

При этом в исследуемом периоде происходило ежегодное снижение как числа признанных инвалидами, так и уровня ПИ. Так количество человек, впервые признанных инвалидами вследствие ТБ ОД, снизилось с 444 в 2013 г. до 53 в 2022 г. или на 88,1 %. Уровень ПИ снизился с максимального показателя за весь исследуемый период в 2013 г. – 0,58 на 10 тыс. населения – до минимального значения в 2022 г. – 0,07 на 10 тыс. населения. Темп убыли в целом за 10 лет составил 87,5 %, среднегодовой темп убыли – 18,8 %.

При изучении регионального выхода на ПИ вследствие ТБ ОД показало, что его величина

в разных областях нашей республики неодинакова. Так, если в целом по республике за период 2013–2022 гг. средний уровень выхода на ПИ составил $0,27 \pm 0,07$ на 10 тысяч населения, то региональные показатели колеблются от $0,28 \pm 0,14$ на 10 тысяч населения в Витебской области, при превышении среднереспубликанского значения на 3,7 %, до $0,07 \pm 0,06$ на 10 тысяч населения в городе Минске, что ниже республиканского значения на 25,9 %. Средний региональный уровень ПИ вследствие ТБ ОД за период 2013–2022 гг. представлен на рисунке 1.

Также отмечаются колебания региональных показателей по годам. В Брестской области при среднегодовом показателе $0,20 \pm 0,19$ на 10 тысяч населения наивысший уровень первичного выхода на инвалидность зарегистрирован в 2013 году ($0,64 \pm 0,31$ на 10 тысяч населения), самый низкий – в 2022 году ($0,01 \pm 0,05$ на 10 тысяч населения). В Витебской области при среднегодовом показателе $0,34 \pm 0,25$ на 10 тысяч населения наивысший уровень первичного выхода на инвалидность зарегистрирован в 2013 году ($0,94 \pm 0,31$ на 10 тысяч населения), самый низкий – в 2021 году ($0,05 \pm 0,03$ на 10 тысяч населения). В Гомельской области при среднегодовом показателе $0,24 \pm 0,13$ на 10 тысяч населения наивысший уровень первичного выхода на инвалидность зарегистрирован в 2015 году ($0,47 \pm 0,14$ на 10 тысяч населения), самый низкий – в 2013 году ($0,08 \pm 0,31$ на 10 тысяч населения). В Гродненской области при среднегодовом показателе $0,24 \pm 0,16$ на 10 тысяч населения наивысший уровень первичного выхода на инвалидность зарегистрирован в 2014 году ($0,60 \pm 0,14$ на 10 тысяч населения), самый низкий – в 2022 году ($0,08 \pm 0,05$ на 10 тысяч населения). В Минской области при среднегодовом показателе $0,22 \pm 0,12$ на 10 тысяч населения наивысший

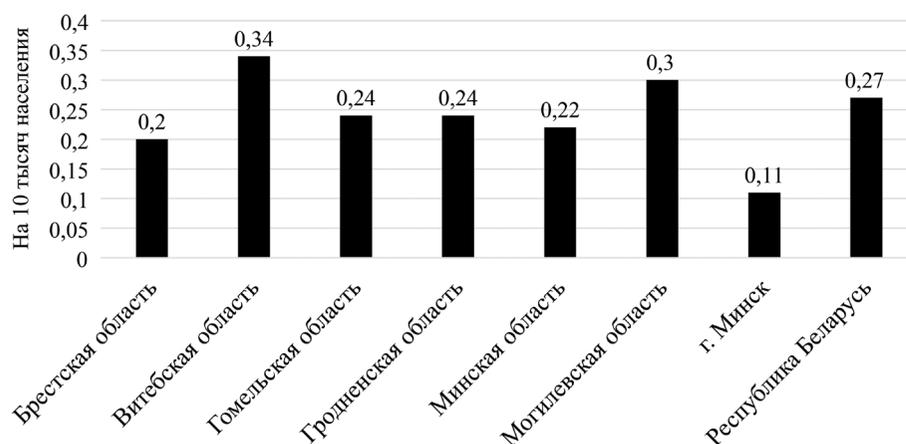


Рисунок 1. Средний региональный уровень первичной инвалидности вследствие туберкулеза органов дыхания за период 2013–2022 гг.

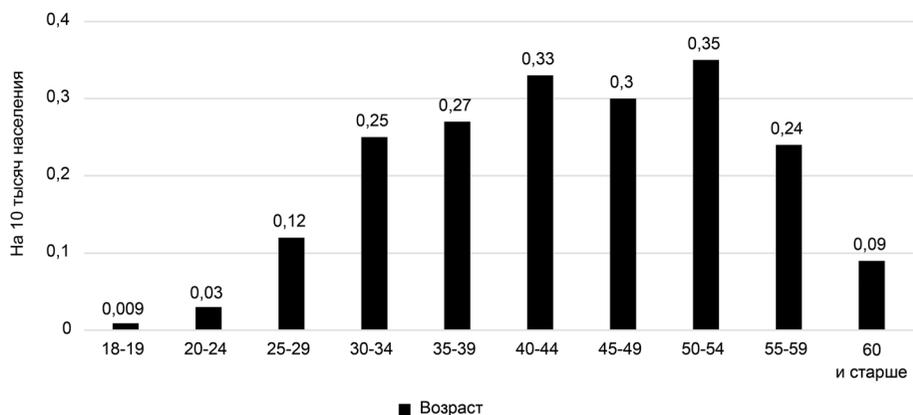


Рисунок 2. Возрастное распределение пациентов, первично признанных инвалидами вследствие туберкулеза органов дыхания

уровень первичного выхода на инвалидность зарегистрирован в 2013 году ($0,42 \pm 0,3$ на 10 тысяч населения), самый низкий – в 2022 году ($0,05 \pm 0,05$ на 10 тысяч населения). В Могилевской области при среднегодовом показателе $0,30 \pm 0,28$ на 10 тысяч населения наивысший уровень первичного выхода на инвалидность зарегистрирован в 2013 году ($0,98 \pm 0,3$ на 10 тысяч населения), самый низкий – в 2022 году ($0,04 \pm 0,05$ на 10 тысяч населения).

В городе Минске при среднегодовом показателе $0,11 \pm 0,16$ на 10 тысяч населения наивысший уровень первичного выхода на инвалидность зарегистрирован в 2013 году ($0,56 \pm 0,3$ на 10 тысяч населения), самый низкий – в 2021 году ($0,01 \pm 0,03$ на 10 тысяч населения).

В целом за анализируемый период времени снижение показателей ПИ вследствие ТБ ОД отмечено во всех регионах республики. Наибольший темп снижения показателей ПИ зафиксирован в Брестской области, где уровень ПИ снизился с $0,64 \pm 0,31$ на 10 тысяч населения в 2013 году до $0,01 \pm 0,05$ на 10 тысяч населения в 2022 году, что составляет 1,6 % ($p > 0,05$) и в городе Минске, где уровень ПИ снизился с $0,56 \pm 0,31$ на 10 тысяч населения в 2013 году до $0,01 \pm 0,05$ на 10 тысяч населения в 2022 году, что составляет 1,8 % ($p > 0,05$). Наименьший темп снижения отмечен в Витебской области, где уровень ПИ снизился с $0,94 \pm 0,31$ на 10 тысяч населения в 2013 году до $0,15 \pm 0,05$ на 10 тысяч населения в 2022 году, что составляет 15,9 % ($p < 0,01$).

Проведен анализ ПИ по возрастным группам, который показал, что за анализируемый период наиболее часто на инвалидность выходили лица возрастной группы 50–54 лет – $0,35 \pm 0,03$ на 10 тысяч населения ($p < 0,01$). Второе ранговое место занимала возрастная группа 40–44 лет – $0,33 \pm 0,02$ на 10 тысяч населения. На третьем месте находилась группа 45–49 лет – $0,30 \pm 0,03$ на 10 тысяч населения. Далее следовали группы

35–39 лет – $0,27 \pm 0,02$ на 10 тысяч населения, 30–34 лет – $0,25 \pm 0,02$ на 10 тысяч населения, 55–59 лет – $0,24 \pm 0,15$ на 10 тысяч населения. В более молодых возрастных группах и группе 60 лет и старше эти значения ниже. Возрастное распределение пациентов, первично признанных инвалидами вследствие ТБ ОД, представлено на рисунке 2.

Нами проведен анализ тяжести ПИ при первичном освидетельствовании пациентов с ТБ ОД. В ходе анализа установлено, что при определении ПИ вследствие ТБ ОД чаще всего определялась 2 группа инвалидности. В целом за период 2013–2022 гг. 2 группа инвалидности была установлена у 1689 человек, в среднем за год инвалидность 2 группы устанавливалась у 169 ± 38 человек. Количество человек, признанных инвалидами 2 группы ежегодно снижалось и за исследуемый период снизилось с 390 в 2013 г. до 32 в 2022 г. или 91,8 %. Тяжесть ПИ вследствие ТБ ОД в Республике Беларусь представлена в таблице 2.

Инвалидность 3 группы за исследуемый период была определена у 351 человека, в среднем за год данная группа инвалидности устанавлива-

Таблица 2. Тяжесть первичной инвалидности вследствие туберкулеза органов дыхания в Республике Беларусь

Год освидетельствования	Группа инвалидности			Всего
	1 группа	2 группа	3 группа	
2013	4	390	50	444
2014	1	300	43	344
2015	1	251	35	287
2016	2	201	37	240
2017	0	188	46	234
2018	1	140	39	180
2019	0	92	37	129
2020	0	56	25	81
2021	1	39	18	58
2022	0	32	21	53
Всего	10	1689	351	2050

Оригинальные научные публикации

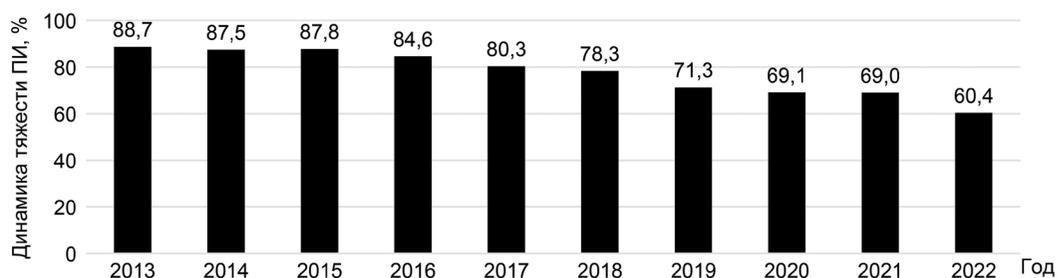


Рисунок 3. Динамика тяжести первичной инвалидности вследствие туберкулеза органов дыхания

лась у 35 ± 3 человек. Отмечались колебания в количестве граждан, ежегодно признаваемых инвалидами 3 группы. Так в период с 2013 г. по 2015 г. отмечено снижение числа впервые признанных инвалидами 3 группы с 50 до 35 человек. Затем наблюдалась обратная тенденция к увеличению числа признаваемых инвалидами 3 группы до 46 человек в 2017 г. С 2018 г. количество инвалидов 3 группы снова начало снижаться и снизилось до минимального значения в 2021 г. – 18 человек. В 2022 г. отмечено увеличение числа инвалидов 3 группы до 21 человека. В целом за 10-летний период число граждан, признанных инвалидами 3 группы, уменьшилось на 29 человек или на 58,0 %.

Наиболее тяжелая 1 группа инвалидности определялась в единичных случаях, и в целом за исследуемый период было признано инвалидами 1 группы вследствие ТБ ОД 10 человек.

В структуре тяжести ПИ инвалиды 3 группы составили 17,1 %, инвалиды 2 группы – 82,4 %, 1 группы – 0,5 %. Структура тяжести ПИ вследствие ТБ ОД в Республике Беларусь представлена в таблице 3.

В динамике отмечен практически ежегодный рост удельного веса инвалидов 3 группы и, соответственно, снижение удельного веса инвалидов 2 группы. Так в 2013 г. инвалиды 3 группы состав-

ляли 11,3 % от всех впервые признанных инвалидами вследствие ТБ ОД. В 2022 г. данный показатель составил уже 39,6 %. Доля инвалидов 2 группы снизилась с 87,8 % в 2013 г. до 60,4 % в 2022 г.

Тяжесть ПИ (суммарный удельный вес инвалидов 1 и 2 групп) составила в целом за исследуемый период 82,9 % ($p < 0,01$). Наибольший показатель за весь исследуемый период был отмечен в 2013 г. – 88,7 %. В последующие годы происходило практически ежегодное снижение тяжести ПИ до минимального значения в 2022 г. – 60,4 %. Динамика тяжести ПИ вследствие ТБ ОД графически представлена на рисунке 3.

Также интересным нам представился анализ ПИ вследствие ТБ ОД с учетом клинической формы ТБ ОД. Чаще всего к инвалидности приводил инфильтративный ТБ легких. В целом за исследуемый период вследствие данной клинической формы ТБ было впервые признано инвалидами 1 052 человек, что составляет 65,5 % всего исследованного контингента. На втором ранговом месте находится фиброзно-кавернозный ТБ легких – 225 человек или 14,0 %. Также существенный вклад в формирование контингента инвалидов вследствие ТБ ОД вносил диссеминированный ТБ легких, удельный вес которого составил 13,3 %. Доля остальных клинических форм ТБ была менее значима и составляла от 0,1 % до 3,0 %. ПИ вследствие ТБ ОД с учетом клинических форм ТБ представлена в таблице 4.

Среди инвалидов 2 группы также преобладал инфильтративный ТБ легких, составляя 65,7 % (853 человек), фиброзно-кавернозный ТБ легких составлял 15,0 % (195 человек), диссеминированный ТБ легких – 13,5 % (175 человек). Вклад остальных клинических форм ТБ в структуру инвалидности 2 группы был не значителен.

К инвалидности 1 группы приводили диссеминированный ТБ легких (50 % от всех случаев установления 1 группы инвалидности вследствие туберкулеза или 3 человека), казеозная пневмония – 33,3 % (2 человека), инфильтративный ТБ легких – 16,7 % (1 человек). Структура тяжести ПИ вследствие ТБ ОД с учетом клинических форм ТБ представлена в таблице 5.

Таблица 3. Структура тяжести первичной инвалидности вследствие туберкулеза органов дыхания в Республике Беларусь

Год освидетельствования	Группа инвалидности					
	1 группа		2 группа		3 группа	
	%	95,5 % ДИ	%	95,5 % ДИ	%	95,5 % ДИ
2013	0,9	0,0–1,8	87,8	84,8–90,9	11,3	8,3–14,2
2014	0,3	0,0–0,9	87,2	83,7–90,7	12,5	9,0–16,0
2015	0,3	0,0–1,0	87,5	83,6–91,3	12,2	8,4–16,0
2016	0,8	0,0–2,0	83,8	79,1–88,4	15,4	10,8–20,0
2017	0,0	0,0–0,0	80,3	75,2–85,4	19,7	14,6–24,8
2018	0,6	0,0–1,6	77,8	71,7–83,9	21,7	15,6–27,7
2019	0,0	0,0–0,0	71,3	63,5–79,1	28,7	20,9–36,5
2020	0,0	0,0–0,0	69,1	59,1–79,2	30,9	20,8–40,9
2021	1,7	0,0–5,1	67,2	55,2–79,3	31,0	19,1–42,9
2022	0,0	0,0–0,0	60,4	47,2–73,5	39,6	26,5–52,8
Всего	0,5	0,2–0,8	82,4	80,7–84,0	17,1	15,5–18,8

Таблица 4. Первичная инвалидность вследствие туберкулеза органов дыхания с учетом клинических форм данного заболевания

Клиническая форма	Абс. число	%	95,5 % ДИ
Диссеминированный туберкулез легких	213	13,3	11,6–14,9
Инфильтративный туберкулез легких	1052	65,5	63,2–67,8
Кавернозный туберкулез легких	3	0,2	0,0–0,4
Казеозная пневмония	48	3,0	2,2–3,8
Очаговый туберкулез легких	11	0,7	0,3–1,1
Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов	1	0,1	0,0–0,2
Туберкулезный плеврит	7	0,4	0,1–0,8
Туберкулема легкого	32	2,0	1,3–2,7
Фиброзно-кавернозный туберкулез легких	225	14,0	12,3–15,7
Цирротический туберкулез легких	14	0,9	0,4–1,3
Всего	1606	100,0	100,0–100,0

Таблица 5. Структура тяжести первичной инвалидности вследствие туберкулеза органов дыхания с учетом клинических форм туберкулеза

Клиническая форма	1 группа			2 группа			3 группа		
	абс.	%	95,5 % ДИ	абс.	%	95,5 % ДИ	абс.	%	95,5 % ДИ
Диссеминированный туберкулез легких	3	50,0	10,0–90,0	175	13,5	11,6–15,3	35	11,6	8,0–15,2
Инфильтративный туберкулез легких	1	16,7	0,0–46,5	853	65,7	63,1–68,2	198	65,8	60,4–71,1
Кавернозный туберкулез легких		0,0	0,0–0,0	2	0,2	0,0–0,4	1	0,3	0,0–1,0
Казеозная пневмония	2	33,3	0,0–71,1	42	3,2	2,3–4,2	4	1,3	0,0–2,6
Очаговый туберкулез легких		0,0	0,0–0,0	5	0,4	0,0–0,7	6	2,0	0,4–3,6
Туберкулез внутри-грудных лимфатических узлов		0,0	0,0–0,0	1	0,1	0,0–0,2		0,0	0,0–0,0
Туберкулезный плеврит		0,0	0,0–0,0	3	0,2	0,0–0,5	4	1,3	0,0–2,6
Туберкулема легкого		0,0	0,0–0,0	15	1,2	0,6–1,7	17	5,6	3,0–8,3
Фиброзно-кавернозный туберкулез легких		0,0	0,0–0,0	195	15,0	13,1–17,0	30	10,0	6,6–13,4
Цирротический туберкулез легких		0,0	0,0–0,0	8	0,6	0,2–1,0	6	2,0	0,4–3,6
Всего	6	100,0	100,0–100,0	1299	100,0	100,0–100,0	301	100,0	100,0–100,0

Тяжесть ПИ была наиболее высока вследствие казеозной пневмонии, составляя 91,7 %. Далее следовали такие формы ТБ как фиброзно-кавернозный ТБ легких – 86,7 %, диссеминированный ТБ легких – 83,6 %, и инфильтративный ТБ легких – 81,2 %.

Обсуждение. ТБ остается одной из самых актуальных медицинских, социальных и экономических проблем современного общества в связи с его распространённостью, длительностью и тяжестью течения, а также тяжестью ПИ лиц молодого и среднего возраста.

Несмотря на значительный прогресс, достигнутый в борьбе с ТБ, это заболевание как медико-социальная проблема, сохраняет свою актуальность в настоящее время и все еще представляет угрозу для общественного здравоохранения. Эпидемиологическая ситуация в мире по ТБ продолжает оставаться напряженной.

Распространение устойчивых к противотуберкулезным препаратам клинических форм ТБ пред-

ставляет особую трудность для здравоохранения, поскольку такие формы труднее поддаются лечению, а само лечение связано с большими затратами по сравнению с лекарственно-чувствительными формами ТБ. Комплексное оказание медицинской помощи пациентам с множественно лекарственно устойчивым ТБ (МЛУ-ТБ), предусматривает длительный прием препаратов второго ряда, вместе с тем данная категория пациентов нередко имеет коморбидную патологию, осложнения основного заболевания, а также осложнения, развившиеся на фоне проводимого лечения МЛУ-ТБ. В результате чего возникают стойкие нарушения многих функций органов и систем организма, приводящие к стойким ограничениям жизнедеятельности и инвалидности.

Заключение. Проведенный анализ показателей ПИ вследствие ТБ ОД в Республике Беларусь за долговременный период позволил установить, что уровень ПИ вследствие ТБ ОД за период 2013–2022 гг. составил $0,27 \pm 0,07$ на 10 тыс. на-

□ Оригинальные научные публикации

селения. Самый высокий уровень ПИ вследствие ТБ ОД был в 2013 г. ($0,58 \pm 0,01$ на 10 тысяч населения), самый низкий – в 2022 году ($0,07 \pm 0,002$ на 10 тыс. населения). Темп убыли в целом за период 2013–2022 гг. составил 87,5 %, среднегодовой темп убыли – 18,8 %. Это связано как с улучшением качества оказания медицинской помощи пациентам с ТБ ОД, путем реализации мероприятий подпрограммы «Туберкулез» Государственной программы «Здоровье народа и демографической безопасности Республики Беларусь» на 2016–2020 годы [1] и мероприятий подпрограммы «Противодействие распространению туберкулеза» Государственной программы «Здоровье народа и демографическая безопасность» на 2021–2025 годы [2].

Установлены региональные особенности формирования ПИ вследствие ТБ ОД. Так если в Витебской области показатель ПИ вследствие ТБ ОД за анализируемый период составил $0,34 \pm 0,25$ на 10 тысяч населения, то в городе Минске он составил $0,11 \pm 0,16$ на 10 тысяч населения.

Средние возрастные группы (50–54 лет – $0,35 \pm 0,03$ на 10 тысяч населения, 40–44 лет – $0,33 \pm 0,02$ на 10 тысяч населения) являются преобладающими в контингенте инвалидов вследствие ТБ ОД. Данный возраст с экономической точки зрения является наиболее продуктивным, однако в ходе динамики прогрессирования данного патологического процесса, пациенты с ТБ ОД становятся нетрудоспособными или теряют свою профессию.

Тяжесть ПИ (суммарный удельный вес инвалидов 1 и 2 групп) составила в целом за исследуемый период 82,9 %. Наибольший показатель за весь исследуемый период был отмечен в 2013 г. – 88,7 %, минимальный в 2022 г. – 60,4 % что свидетельствует о длительности течения, высокой частоте рецидива (неудач в лечении) данного заболевания, что в свою очередь приводит к увеличению количества пациентов с МЛУ-ТБ. Также данный показатель значительно выше целевого показателя тяжести первичного выхода на инвалидность лиц трудоспособного возраста в Республике Беларусь [2].

При определении ПИ вследствие ТБ ОД за исследуемый период 1 и 2 группа инвалидности была установлена у 82,9 % человек. Среди инвалидов 2 группы преобладали следующие клинические формы ТБ легких: инфильтративный ТБ легких – 65,7 %, фиброзно-кавернозный ТБ легких – 15,0 %, диссеминированный ТБ легких – 13,5 %, казеозная пневмония – 3,2 %, туберкулема легкого – 1,2 %. Среди инвалидов 1 группы преобладали сле-

дующие клинические формы ТБ легких: инфильтративный ТБ легких – 16,7 %, диссеминированный ТБ легких – 50,0 %, казеозная пневмония – 33,3 %.

Изучение динамики, медико-социальных аспектов инвалидности вследствие ТБ ОД необходимы для определения видов, объемов медицинской помощи, а также медицинской, социальной и профессиональной реабилитации при разработке индивидуальной программы реабилитации инвалидов и их социальной интеграции.

Литература

1. *Об утверждении Государственной программы «Здоровье народа и демографическая безопасность Республики Беларусь» на 2016–2020 годы* [Электронный ресурс]: постановление Совета Министров Республики Беларусь, 14 марта 2016 г., № 200 // ЭТАЛОН. Законодательство Республики Беларусь / Нац. центр правовой информ. Республики Беларусь. – Минск, 2024.

2. *О Государственной программе «Здоровье народа и демографическая безопасность» на 2021–2025 годы* [Электронный ресурс]: постановление Совета Министров Республики Беларусь, 19 января 2021 г., № 28 // ЭТАЛОН. Законодательство Республики Беларусь / Нац. центр правовой информ. Республики Беларусь. – Минск, 2024.

3. *Бородулина, Е. А. Инвалидность у больных туберкулезом в современных условиях / Е. А. Бородулина, О. А. Домницкий, Э. В. Бородулина // Вестник современной клинической медицины. – 2017. – Т. 10, № 6. – С. 11–15.*

4. *Global tuberculosis report 2023* [Electronic resource] / World Health Organization, 2023. – Mode of access: <https://www.who.int/bitstream/handle>. – Date of access: 08.04.2024.

References

1. *Ob utverzhdenii Gosudarstvennoy programmy "Zdorov'e naroda i demograficheskaya bezopasnost' Respubliki Belarus'" na 2016–2020 gody* [Elektronnyj resurs]: postanovlenie Soveta Ministrov Respubliki Belarus', 14 marta 2016 g., № 200 // ETALON. Zakonodatel'stvo Respubliki Belarus' / Nac. centr pravovoj inform. Respubliki Belarus'. – Minsk, 2024.

2. *O Gosudarstvennoy programme «Zdorov'e naroda i demograficheskaya bezopasnost'» na 2021–2025 gody* [Electronic resource]: postanovlenie Soveta Ministrov Respubliki Belarus', 19 yanvarya 2021 g., № 28 // ETALON. Zakonodatel'stvo Respubliki Belarus' / Nac. centr pravovoj inform. Respubliki Belarus'. – Minsk, 2024.

3. *Borodulina, E. A. Invalidnost' u bol'nyh tuberkulezom v sovremennyh usloviyah / E. A. Borodulina, O. A. Domnickij, E. V. Borodulina // Vestnik sovremennoj klinicheskoy meditsiny. – 2017. – Vol. 10, № 6. – S. 11–15.*

4. *Global tuberculosis report 2023* [Electronic resource] / World Health Organization, 2023. – Mode of access: <https://www.who.int/bitstream/handle>. – Date of access: 08.04.2024.

Поступила 19.06.2024 г.

DOI: <https://doi.org/10.51922/1818-426X.2025.1.115>С. Н. Царева¹, Я. Г. Труханович¹, А. П. Камбур², В. П. Царев¹

РЕАЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ВЛАГАЛИЩНОГО РОДРАЗРЕШЕНИЯ У ЖЕНЩИН С ОПЕРИРОВАННОЙ МАТКОЙ

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

В последние годы отмечается значительный рост частоты родоразрешения путем кесарева сечения. В статье отражены результаты вагинального родоразрешения 80 женщин с рубцом после оперативного вмешательства на матке. Изучены анамнез, клинические данные, особенности течения и ведения родов, состояние новорожденных, выраженность кровопотери в родах, течение послеродового периода. Благоприятный исход родов у женщин с хирургической травмой матки, подходящих под критерии, допускающие роды через естественные пути, составил 72,4 %. Ведение родов через естественные родовые пути у женщин с хирургической травмой матки благоприятно сказывается на снижении частоты осложнений как со стороны матери, так и со стороны новорожденного способствует раннему восстановлению активности матери. Общая кровопотеря и продолжительность пребывания в стационаре после родоразрешения через естественные родовые пути были существенно меньше, чем после кесарева сечения. Все родильницы выписаны домой в удовлетворительном состоянии. В условиях стремительного развития медицины важно не только тщательно отбирать пациенток, не имеющих абсолютных противопоказаний к влагалищному родоразрешению, но и увеличивать количество таких женщин при помощи современных технологий.

Ключевые слова: кесарево сечение, рубец на матке, самопроизвольные роды.

S. N. Tsareva, Ya. G. Trukhanovich, A. P. Kambur, V. P. Tsarev

REAL POSSIBILITIES OF VAGINAL DELIVERY IN WOMEN WITH AN OPERATIONAL UTERUS

In recent years, there has been a significant increase in the frequency of delivery by cesarean section. The article reflects the results of vaginal delivery of 80 women with a scar after surgery on the uterus. The anamnesis, clinical data, features of the course and management of labor, the condition of newborns, the severity of blood loss during childbirth, and the course of the postpartum period were studied. The favorable outcome of childbirth in women with surgical trauma of the uterus, meeting the criteria allowing for vaginal delivery, was 72.4 %. Management of childbirth through the natural birth canal in women with surgical trauma of the uterus has a beneficial effect on reducing the frequency of complications both on the part of the mother and on the part of the newborn and contributes to the early restoration of maternal activity. Total blood loss and length of hospital stay after vaginal delivery were significantly less than after cesarean section. All mothers were discharged home in satisfactory condition. In the context of rapid development of medicine, it is important not only to carefully select patients who do not have absolute contraindications to vaginal delivery, but also to increase the number of such women using modern technologies.

Key words: cesarean section, uterine scar, spontaneous labor.

В настоящее время отмечается значительный рост родоразрешения операцией кесарева сечения, частота которых в крупных перинатальных центрах достигает 40–50 % [1, 2].

Рост количества операций связан с применением новых вспомогательных репродуктивных технологий, новых методов диагностики состояния плода, ростом количества возрастных первородящих

и беременных, имеющих хирургическую травму матки в анамнезе. Следует отметить, что в более чем в 25 % случаев показанием к операции кесарева сечения является наличие рубца на матке [3]. Это диктует необходимость разумного снижения процента кесарева сечения и производства данной операции по строго ограниченным показаниям. Как правило, женщины, имеющие кесарево сечение в анамнезе, планируют в последующем беременность и роды. Каждая же последующая операция – это вмешательство высокой сложности и значительного риска, увеличивающая частоту материнской заболеваемости и смертности [4]. Рост пластических операций по поводу миомы и пороков развития матки также приводит к увеличению количества женщин, планирующих беременность и роды с рубцом на матке. Таким образом, ведение родов через естественные родовые пути у женщин с оперированной маткой рассматривается как реальный путь снижения частоты кесарева сечения. До недавнего времени самопроизвольные роды у женщин с рубцом на матке были редким явлением в повседневной акушерской практике [5]. Однако, расширение возможностей для родов через естественные родовые пути у женщин, имеющих хирургическую травму матки в анамнезе, укладывается в современные мировые тенденции ведения родов [6, 7].

Исход беременности и родов после абдоминального родоразрешения зависит от полноценной регенерации тканей матки после ее рассечения, что обеспечивает формирование полноценного рубца. Полное заживление стенки матки является основой для определения тактики родоразрешения при последующих беременностях и родах. Важное значение имеют показания для первого кесарева сечения и наличие экстрагенитальной патологии. Неполюценный рубец формируется при наличии тяжелого гестоза, преждевременной отслойке плаценты, ожирении, анемии, хронических инфекционных заболеваниях. Неблагоприятно имевшее место перерастяжение нижнего маточного сегмента при клиническом несоответствии, неправильных вставлениях головки плода, дискоординация родовой деятельности и кесарево сечение, выполненное при полном раскрытии маточного зева. О состоятельности рубца на матке косвенным образом может свидетельствовать состояние рубца на передней брюшной стенке. Наличие рубца с включениями, неоднородного, особенно при указании на осложненное воспалительными заболеваниями течение послеоперационного периода, с нагноением передней брюшной стенки говорит о возможности несостоятельного рубца на матке.

Неблагоприятны внутриматочные вмешательства в период после операции, что предполагает возможность травмирования нервно-мышечного аппарата матки [6].

Очень важным фактором и, порою определяющим, является промежуток времени, прошедший после операции. Оптимально наступление беременности через 2–5 лет после предыдущей операции. На характер заживления рассеченной ткани и формирование полноценного рубца на матке влияют также техника выполнения и продолжительность операции, качество шовного материала, величина кровопотери [4–6]. Во время беременности наиболее достоверную информацию о состоянии рубца на матке можно получить при ультразвуковом исследовании. Оптимальным для этого является срок 28–37 недель гестации. УЗИ позволяет оценить форму, толщину нижнего маточного сегмента, экоструктуру миометрия в этом отделе матки. Достоверность в распознавании рубца при этом составляет 56–76 % [5]. Считается, что ультразвуковым признаком неполноценности рубца является его истончение до 1 мм [8]. Важное значение имеет определение локализации плаценты с помощью УЗИ, так как расположение ее в области рубца на передней стенке матки делают его потенциально неполноценным. При определении полноценности рубца первостепенное значение имеют клинические признаки его несостоятельности: локальные боли при пальпации нижнего сегмента, появление кровянистых выделений из половых путей, ухудшение состояния плода. Необходимо серьезно относиться к болевому синдрому во время беременности. Боли внизу живота, пояснице, по всему животу, в области рубца на передней брюшной стенке, неясной локализации должны трактоваться как несостоятельность рубца на матке и угроза ее разрыва [5, 9].

Цель исследования – проанализировать исходы родов у женщин, имеющих хирургическую травму матки в анамнезе.

Задачи исследования:

1. Рассмотреть основные критерии для ведения родов через естественные родовые пути при хирургической травме матки.
2. Проанализировать способы родоразрешения у женщин с хирургической травмой матки.
3. Рассмотреть современные способы коррекции рубца на матке.

Материал и методы

Проведен ретроспективный сравнительный анализ течения родов 80 пациенток, госпитализированных в УЗ «6 ГКБ» г. Минска. Все пациентки были разделены на 2 группы в зависимости

от конечного способа родоразрешения при данной беременности: в первую группу вошли 59 пациенток, имеющих хирургическую травму в анамнезе, родоразрешенных с помощью кесарева сечения, во вторую – 21 пациентка с оперированной маткой, родоразрешенная через естественные родовые пути.

Средний возраст пациенток, участвовавших в исследовании, находился в диапазоне от 23 до 44 лет и в среднем составил 33,2 года. У всех исследуемых пациенток плацента была расположена вне области рубца (таблица 1).

Таблица 1. Характеристика групп женщин

№ группы	Характеристика группы	Возраст	Толщина рубца на матке
I	Женщины, родившие при помощи кесарева сечения	33,4 года (22–44)	1,6 мм
II	Женщины, родившие через естественные родовые пути	32,8 лет (22–41)	2,6 мм

Учитывались такие параметры, как сопутствующая генитальная и экстрагенитальная патологии, толщина и состоятельность рубца на матке, расположение плаценты, наличие аномалий родовой деятельности, преждевременное излитие околоплодных вод, проведение амниотомии, объем кровопотери, угроза разрыва промежности, состояние плода, общая продолжительность родов.

Данные статистически анализировались с применением параметрических и непараметрических методов исследования, таких как метод описательной статистики, метод оценки достоверности (Chi-square test, χ^2 , p).

Результаты и обсуждение

При поступлении все женщины осматривались консилиумом независимо от того поступали они в плановом порядке или в родах. Роды проводились только в дневное время. Наиболее частыми причинами проведения кесарева сечения являлись: несостоятельность послеоперационного рубца; отсутствие родовой деятельности; неготовность родовых путей к естественным родам; фетоплацентарная недостаточность; признаки эклампсии, крупный плод; тазовое предлежание плода; заключение узких специалистов.

Гинекологическая патология и осложнения беременности (преэклампсия, угроза прерывания беременности, хроническая фетоплацентарная недостаточность, анемия, миома матки, эрозия шейки матки, кольпит) выявлены в анамнезе у 60 пациенток (75 %). При этом пациентки обеих групп были сопоставимы по наличию гинекологической патологии ($p > 0,05$). Экстрагенитальная патология (ОРВИ, хронический тонзиллит, гастрит, ожирение, пиелонефрит, артериальная гипертензия, кариес, миопия и др.) была выявлена в анамнезе у 79 пациенток (98,8 %). Достоверных различий в группах по наличию экстрагенитальной патологии также не выявлено ($p > 0,05$). Наличие высокой степени гинекологической и экстрагенитальной патологии обусловлено увеличением числа повторнородящих старшего возраста.

Средняя продолжительность влажных родов у женщин с хирургической травмой матки составила 6 ч 20 мин. 28,5 % женщин (6 пациенток) имели разрыв промежности в процессе родоразрешения. Послеродовые осложнения отсутствовали в обеих группах женщин. Все родильницы выписаны домой в удовлетворительном состоянии. Оценка состояния плода в 2-х группах составила 8/9 по шкале АПГАР. Кровопотеря при родах через естественные родовые пути в среднем составила 315,3 мл, что существенно ниже, чем при проведении кесарева сечения (среднее значение – 610 мл). Было выявлено статистически значимое (Chi-square test: $\chi^2 = 10,2$, $p \leq 0,001$) снижение времени пребывания в стационаре у женщин при ведении родов через естественные родовые пути (Partus per viae naturalis) (таблица 2).

Классическим примером современных технологий коррекции травмы матки является проведение метропластики женщинам в случае несостоятельности рубца на матке, что выполняется во всех родовспомогательных учреждениях Республики Беларусь. Одним из инновационных методов коррекции рубца является технология по лечению послеоперационного рубца на матке с применением биомедицинского клеточного продукта на основе аутологичных мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани, реализуемый на базе ГУ РНПЦ «Мать и дитя» [10].

Таблица 2. Сравнительная характеристика женщин различных групп

№ группы	Характеристика группы	Кровопотеря	Средняя продолжительность (к-д)
I	Женщины, родившие при помощи кесарева сечения	610 мл	7,4 койко-дней (5 дней после кесарева сечения)
II	Женщины, родившие через естественные родовые пути	315 мл	7,2 койко-дней (3,75 дня после родов)

Выводы:

1. Согласно полученным данным, благоприятный исход родов у женщин с хирургической травмой матки, подходящих под критерии, допускающие роды через естественные пути, составил 72,4 %.

2. Ведение родов через естественные родовые пути у женщин с хирургической травмой матки благоприятно сказывается на снижении частоты осложнений как со стороны матери, так и со стороны новорожденного, а также способствует раннему восстановлению активности матери.

3. В условиях стремительного развития медицины важно не только тщательно отбирать пациентов, не имеющих абсолютных противопоказаний к Partus per viae naturalis, но и увеличивать количество таких женщин при помощи современных технологий.

Литература

1. *Акушерство. Национальное руководство* / под ред. Г. М. Савельевой, Г. Т. Сухих, В. Н. Серова, В. Е. Радзинского. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.

2. *Стрижаков, А. Н. Возможно ли снизить частоту кесарева сечения?* / А. Н. Стрижаков, Т. Ф. Тимохина, В. С. Белоусова // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. – 2013. – № 12(3). – С. 5–11.

3. *Пекарев, О. Г. Прогноз и перспективы самопроизвольного родоразрешения у женщин с рубцом на матке после операции кесарева сечения* / О. Г. Пекарев, И. М. Поздняков, И. В. Майбородин, О. Е. Пекарева // *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. – 2015. – № 2. – С. 21–8.

4. *Курцер, М. А. Расползание рубца на матке после кесарева сечения* // *Акушерство и гинекология*. – 2022. – Т. 2. – С. 59–64.

5. *Оперативное акушерство Манро Керра* / под общ. ред. М. А. Курцера; пер. с англ. П. И. Медведевой. – М.: Рид Элсивер, 2015. – С. 181–189.

6. *Бозорова, Х. Исследование пациентов с рубцом на матке с помощью общих клинических исследований* / Х. Бозорова, М. Мирзабекова, Г. Б. Арзиева // *Инновационные исследования в современном мире: теория и практика*. – 2024. – Т. 3, № 1. – С. 74–78.

7. *Стрижаков, А. Н. Возможно ли снизить частоту кесарева сечения?* / А. Н. Стрижаков, Т. Ф. Тимохина, В. С. Белоусова // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. – 2013. – № 12(3). – С. 5–11.

8. *Кан, Н. Е. Выбор способа родоразрешения после операции кесарева сечения* / Н. Е. Кан, В. Л. Тютюник, М. И. Кесова, А. А. Балущкина // *Акушерство и гинекология*. – 2014. – № 6. – С. 20–26.

9. *Skott, T. R. Intrapartum management of trial of labour after caesarean delivery: evidence and experience* // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* – 2014. – № 12(21). – P. 157–162.

10. *Михалевич, С. И. Трансплантация биомедицинского клеточного продукта на основе мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани в область потенциального формирования рубца на матке* / С. И. Михалевич, С. А. Креер, А. Г. Полешко [и др.] // *Медицинские новости*. – 2022. – № 9. – С. 29–32.

References

1. *Akusherstvo. Nacional'noe rukovodstvo* / pod red. G. M. Savel'evoy, G. T. Suhih, V. N. Serova, V. E. Radzinskogo. – 2-e izd., pererab. i dop. – M.: GEOTAR-Media, 2015.

2. *Strizhakov, A. N. Vozmozhno li snizit' chastotu kesareva secheniya?* / A. N. Strizhakov, T. F. Timohina, V. S. Belousova // *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. – 2013. – № 12(3). – S. 5–11.

3. *Pekarev, O. G. Prognoz i perspektivy samoproizvol'nogo rodorazresheniya u zhenshchin s rubcom na matke posle operacii kesareva secheniya* / O. G. Pekarev, I. M. Pozdnyakov, I. V. Majborodin, O. E. Pekareva // *Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie*. – 2015. – № 2. – S. 21–8.

4. *Kurcer, M. A. Raspolzanie rubca na matke posle kesareva secheniya* // *Akusherstvo i ginekologiya*. – 2022. – T. 2. – S. 59–64.

5. *Operativnoe akusherstvo Manro Kerra* / pod obshch. red. M. A. Kurcera; per. s angl. P. I. Medvedevoy. – M.: Rid Elsilver, 2015. – S. 181–189.

6. *Bozorova, H. Issledovanie pacientov s rubcom na matke s pomoshch'yu obshchih klinicheskikh issledovaniy* / H. Bozorova, M. Mirzabekova, G. B. Arzieva // *Innovacionnye issledovaniya v sovremennom mire: teoriya i praktika*. – 2024. – T. 3, № 1. – S. 74–78.

7. *Strizhakov, A. N. Vozmozhno li snizit' chastotu kesareva secheniya?* / A. N. Strizhakov, T. F. Timohina, V. S. Belousova // *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. – 2013. – № 12(3). – S. 5–11.

8. *Kan, N. E. Vybora sposoba rodorazresheniya posle operacii kesareva secheniya* / N. E. Kan, V. L. Tyutyunik., M. I. Kesova, A. A. Balushkina // *Akusherstvo i ginekologiya*. – 2014. – № 6. – S. 20–26.

9. *Skott, T. R. Intrapartum management of trial of labour after caesarean delivery: evidence and experience* // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* – 2014. – № 12(21). – R. 157–162.

10. *Mihalevich, S. I. Transplantaciya biomeditsinskogo kletochnogo produkta na osnove mezenhimal'nyh stvolovykh kletok zhirovoj tkani v oblast' potencial'nogo formirovaniya rubca na matke* / S. I. Mihalevich, S. A. Kreer, A. G. Poleshko [et al.] // *Medicinskie novosti*. – 2022. – № 9. – S. 29–32.

Поступила 28.10.2024 г.

DOI: <https://doi.org/10.51922/1818-426X.2025.1.119>

*И. А. Шоломицкая-Гулевич², Н. В. Капралов², А. Р. Рок¹,
В. И. Курченкова²*

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУТОЧНОЙ ВНУТРИПИЩЕВОДНОЙ pH-ИМПЕДАНСОМЕТРИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИЗЖОГОЙ

*ГУ «Минский научно-практический центр хирургии,
трансплантологии и гематологии»¹*

УО «Белорусский государственный медицинский университет»²

Проведен анализ исследований 126 пациентов с жалобой на изжогу при терапии стандартной дозой ИПП в течение 8 и более недель с отсутствием изменений слизистой оболочки пищевода, которым была выполнена суточная внутрипищеводная pH-импедансометрия без кислотосупрессивной терапии. По данным инструментальных исследований были выделены три группы: пациенты с неэрозивной рефлюксной болезнью, функциональной изжогой и рефлюксной гиперсенситивностью. Обнаружено, что больные с изжогой отличаются по времени воздействия соляной кислоты на пищевод, количеством гастроэзофагеальных рефлюксов, степени нарушения перистальтики и клиренса пищевода.

Ключевые слова: *неэрозивная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, функциональная изжога, рефлюксная гиперсенситивность, суточная внутрипищеводная pH-импедансометрия.*

*I. A. Shalamitskaya-Hulevich, M. V. Kapralov, A. R. Rock,
V. I. Kurchenkova*

ASSESSMENTS OF 24-HOUR PH-IMPEDANCE ANALYSIS IN PATIENTS WITH HEARBURN

Total of 126 patients with heartburn but without esophageal mucosal injury were studied. They received a standard dose of PPI for 8 and more weeks. All of them underwent 24-hour multichannel intraluminal impedance–pH monitoring without acid suppressive therapy. According to all instrumental studies, three groups were identified: patients with non-erosive reflux disease, functional heartburn and reflux hypersensitivity. Based on the studies the differences between patients with heartburn in these groups were in esophageal acid exposure time, number of total acid/ weakly acidic reflux episodes, correlation between symptoms and reflux events, esophageal clearance function, mucosal integrity values.

Key words: *non-erosive gastroesophageal reflux disease, functional heartburn, reflux hypersensitivity, 24-hour multichannel intraluminal impedance–pH monitoring.*

Многочисленные патофизиологические исследования, в частности с использованием 24-часовой внутрипищеводной pH-импедансометрии, показали, что популяция пациентов с неэрозивной формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (НЭРБ) гетерогенна и может быть разделена на несколько подгрупп со специфическими функциональными характеристиками. В этой связи в 2016 году специалисты по функциональным заболеваниям ЖКТ сформулировали

Римские критерии IV, где в разделе «расстройства пищевода» выделили отдельные формы, такие как функциональная изжога (ФИ) и рефлюксная гиперсенситивность (РГ), определив их как функциональные расстройства, а не варианты ГЭРБ [1].

Как при НЭРБ, так и при функциональных расстройствах пищевода ведущим клиническим симптомом выступает изжога. Согласно современному определению, изжога – это ощущение жжения или жгучей боли за грудиной и/или в под-

ложечной области, которое может распространяться вверх по ходу пищевода, и связано с патологическим рефлюксом содержимого желудка в пищевод и/или гиперчувствительностью пищевода [2]. В зависимости от причин чувство эзофагеального жжения может возникать эпизодически или постоянно. Причем именно постоянная изжога значительно снижает качество жизни пациентов, нарушает дневную активность, ночной сон и вынуждает обращаться за медицинской помощью. Так, по данным R. Fass и соавт. у 10-40 % больных ГЭРБ не удается полностью купировать симптомы или уменьшить их выраженность при назначении стандартной дозы ингибиторов протонной помпы (ИПП) [3].

Целью настоящего исследования был анализ закономерных изменений основных показателей суточной внутрипищеводной рН-импедансометрии у пациентов с преобладающей жалобой на изжогу.

Материал и методы. Нами проведен ретроспективный анализ 126 пациентов старше 18 лет с подозрением на ГЭРБ. Критериями включения в исследование было наличие изжоги как доминирующей жалобы на фоне терапии стандартной дозой ИПП в течение 8-ми и более недель, отсутствие изменений со стороны слизистой оболочки пищевода по данным эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС), которым были выполнены манометрия пищевода (МВР) высокого разрешения и суточная внутрипищеводная рН-импедансометрия без кислотосупрессивной терапии. Среди больных преобладали женщины 77 (61,1 %), а средний возраст обследованных пациентов составлял $38,9 \pm 10,47$ лет.

Перед проведением исследования больные прекращали прием ИПП за 5–7 дней, блокаторы H_2 -рецепторов гистамина, прокинетики и антациды – как минимум, за 3 дня. В исследование не были включены пациенты, в анамнезе у которых ранее было выполнено хирургическое лечение пищевода, прежде всего, фундопликация, или обнаружены грубые нарушения двигательной функции, зарегистрированные с помощью МВР. Повреждение слизистой оболочки пищевода оценивали с помощью ЭГДС, а при необходимости выполняли биопсию по общепринятой методике.

После получения подробной информации об исследовании и подписании информированного согласия всем пациентам была выполнена вначале МВР, а затем суточная внутрипищеводная рН-импедансометрия.

Первичная цель проведения рН-мониторинга была диагностическая. Исследование проводили прибором «Digitrapper pH-Z» (США) по программе обеспечения «Accuvien», основанный на измере-

нии импеданса (сопротивление Z), оказываемого средой пищевода переменному току, который генерируется портативным носимым блоком. В работе использовали одноразовые рН-импеданс зонды с двумя датчиками и восьмью импеданс электродами, покрывающими всю поверхность слизистой оболочки пищеводной трубки. Дистальный рН-датчик устанавливали на расстоянии 5 см выше нижнего пищеводного сфинктера (НПС). Его расположение контролировали с помощью МВР.

Перед началом работы прибора проводили калибровку рН-импеданс зонда в двух стандартных буферных растворах: $4,0 \pm 0,01$ рН и $7,0 \pm 0,05$ рН. Исследование выполняли натощак без приема лекарственных препаратов, влияющих на секреторную функцию желудка. Зонд вводили через нос, что обеспечивало возможность приема пищи и лекарственных препаратов в процессе исследования. Клавишами носимого на поясе регистрирующего блока, пациент отмечал симптомы и те или иные действия: прием пищи и лекарственных средств, наступление сна, появление тех или иных симптомов и т. д. По окончании исследования информация с носимого микропроцессорного блока передавалась в компьютер, где по специальной программе анализировалась и выводилась на экран монитора в виде протокола.

Одним из главных оценочных рН-метрических параметров был процент времени с $pH < 4$ ед. за суточный период обследования или времени экспозиции соляной кислоты, который определяли, как время, в течение которого уровень рН в пищеводе был менее 4 ед. и рассчитывали путем деления общего времени, в течении которого рН был ниже 4,0 на общее время мониторинга, исключая время приема пищи. Патологическим считали значение времени экспозиции соляной кислоты 6 % и более, от 4 % до 6 % – пограничным или неубедительным, а менее 4 % – физиологическим [4].

При исследовании проводилась оценка количества гастроэзофагеальных рефлюксов (ГЭР) в течение суток. Согласно Лионскому консенсусу (2018 г.), число ГЭР более 80 за суточный период обследования мы считали патологическим. Несмотря на то, что этот показатель является дополнительным, он приобретал актуальность при неубедительных значениях времени экспозиции соляной кислоты, т. е., 4–6 % [4]. Кроме того, по импедансу нами были изучены ГЭР. Мы исследовали все эпизоды ГЭР: кислые, слабокислые, щелочные. Критерием обнаружения рефлюкса или слюны при глотках в просвете пищевода мы считали снижение уровня импеданса на 50 % в измерительных датчиках от начального показателя. При-

чем эпизоды рефлюкса от глотков слюны отличали по уровню падения импеданса, начиная с самого нижнего датчика и появлением его в дальнейшем на более высоких датчиках, т. е., снизу-вверх.

При проведении суточного рН-импеданс-мониторинга мы также учитывали показатели связи изжоги с ГЭР – индекс симптома (ИС) и вероятность ассоциации симптома с рефлюксом (ВАС). Эти показатели оценивали только в том случае, если пациент сообщал о трех и более симптомах, а также при регистрации восьми и более эпизодов рефлюкса. ИС считали положительным, если корреляция между изжогой и кислотным рефлюксом составляла $\geq 50\%$, а связь между ГЭР и симптомом установлена при ВАС $\geq 95\%$.

Для повышения эффективности исследования пациентов с эндоскопически негативной изжогой, при импеданс-рН-метрии мы учитывали новые дополнительные критерии, такие как средний ночной базальный импеданс (СНБИ) и индекс пост-рефлюкс глоток-индуцированной перистальтической волны (ПГПВ).

СНБИ измеряли в первом измерительном сегменте Z1 на 3 см и 5 см выше НПС в ночной период времени, исключая глотки и ГЭР, и рассчитывали, как среднее значение трёх 10-ти минутных уровней импеданса, выбранных во временных интервалах: 1:00, 2:00 3:00 часов ночи. В качестве нормального значения считали уровень СНБИ $> 2,3$ КОм или 2292 Ом.

ПГПВ определяется как 50 %-ное снижение импеданса в течение 30 с после окончания рефлюкса. Индекс ПГПВ рассчитывали, как отношение числа ГЭР, сопровождающихся ПГПВ, к общему числу ГЭР. В качестве нормального значения считали уровень ПГПВ $> 61\%$ или 0,61 в абсолютном значении.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью персонального компьютера пакета Statistica for Windows 10.0. Использовали методы вариационной статистики с расчетом критерия t (Стьюдента), критерия соответствия (χ^2) и коэффициента корреляции Пирсона (r). Различия сравниваемых величин считали достоверными при вероятности ошибочного прогноза 95% ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. На основании жалоб, анамнеза заболевания, результатов ЭГДС

и суточной внутрипищеводной рН-импедансометрии пациенты были распределены на три группы.

Когорту НЭРБ составили 64 (50,8 %) пациента в возрасте $54,2 \pm 10,31$ лет, у которых при проведении рН-импедансмониторинга время экспозиции соляной кислоты за суточный период составляло более 6 %, и была зарегистрирована положительная связь изжоги с рефлюксами (ВАС = 99,2 %; ИС = 43,1%). В нашем исследовании эти больные были и группой сравнения.

Пациенты, у которых время ацидификации в пищеводе составляло менее 4 % по результатам рН-импедансометрии и отсутствовала связь пищеводных симптомов с рефлюксами (ВАС = 37,4 %, ИС = 84,3 %) составили группу больных с ФИ.

По данным нашего исследования в группу с РГ включено 24 (19,0 %) пациента, у которых при анализе мониторинга рефлюкса по данным рН-датчиков время закисления в пищеводе было в пределах нормы, а взаимосвязь изжоги с рефлюксами была положительной (ВАС = 97,7 %, ИС = 39,9 %).

Демографические показатели обследуемых групп представлены в таблице 1.

Анализируя демографические характеристики обследуемых групп, мы обратили внимание, что в группе с НЭРБ преобладали пациенты более старшего возраста, чем при функциональных заболеваниях пищевода ($p < 0,05$ при сравнении НЭРБ с ФИ и НЭРБ с РГ). Это, возможно, связано со снижением тонуса НПС с возрастом и преобладанием функциональной патологии у молодых. Аналогичные закономерности были отражены и в других научных работах [6, 7].

Основные показатели суточной внутрипищеводной рН-импедансометрии в исследуемых группах представлены в таблице 2.

Резюмируя результаты суточной внутрипищеводной рН-импедансометрии мы обнаружили, что обследованные группы пациентов отличались друг от друга по времени воздействия соляной кислоты на пищевод, количеством ГЭР, степенью нарушения перистальтики и клиренса пищевода.

Так, одним из главных оценочных рН-метрических критериев в диагностике ГЭРБ, являлось общее время с рН < 4 ед. за суточный период обследования, определяющее степень повреждения слизистой оболочки пищевода. Этот параметр у пациентов с НЭРБ был ниже, чем у больных

Таблица 1. Демографические характеристики обследуемых групп

Показатели	НЭРБ	ФИ	РГ	ВСЕГО
Пациенты, n (%)	64 (50,8 %)	38 (30,2 %)	24 (19,0 %)	126 (100 %)
Средний возраст, лет	$54,2 \pm 10,31$	$30,9 \pm 11,76$	$32,4 \pm 9,20$	$38,9 \pm 10,47$
Мужчины, n (%)	25 (39,1 %)	16 (42,1 %)	8 (33,3 %)	49 (38,9 %)
Женщины, n (%)	39 (60,9 %)	22 (57,9 %)	16 (66,7 %)	77 (61,1 %)

Таблица 2. Показатели суточной внутрипищеводной рН-импедансометрии

Показатели	НЭРБ	ФИ	РГ
Общее время с рН < 4 ед., %	9,79 ± 4,21	1,45 ± 0,94***	2,38 ± 1,07***
Общее число ГЭР	74,8 ± 20,31	26,3 ± 10,22***	34,7 ± 11,10**
Количество кислых ГЭР от общего числа	42,9 ± 8,23	8,4 ± 4,56***	–
Количество слабокислых ГЭР от общего числа ГЭР	30,9 ± 8,19	11,3 ± 2,70**	26,5 ± 2,19
Количество щелочных ГЭР от общего числа ГЭР	1,3 ± 0,19	2,4 ± 2,10*	2,2 ± 1,89*
СНБИ 3 см, Ом	1672 ± 639	2958 ± 410**	2493 ± 365*
СНБИ 5 см, Ом	1584 ± 436	2620 ± 354**	2399 ± 258*
ПГПВ, %	39,2 ± 8,0	68,0 ± 11,8**	49,1 ± 11,9*

Примечание:

* $p < 0,05$ по сравнению с НЭРБ;

** $p < 0,01$ по сравнению с НЭРБ;

*** $p < 0,001$ по сравнению с НЭРБ.

с ФИ и РГ ($p < 0,05$ для каждого сравнения). При этом, у лиц с функциональными заболеваниями пищевода процент времени эзофагеального «за-кисления» был невысоким и статистически не отличался между группами ($p = 0,089$).

Наибольшее количество ГЭР за суточный период обследования зарегистрировано у пациентов с НЭРБ и в среднем составляло $74,8 \pm 20,31$, а наименьшее – у больных с ФИ ($26,3 \pm 10,22$, $p = 0,00024$). При этом все рефлюксы были невысокие, как правило, физиологические, причем при РГ они имели преимущественно газовый характер, а при ФИ – жидкий. У пациентов с НЭРБ значительно чаще регистрировали патологические кислые ГЭР длительностью более 5 минут ($p = 0,0005$ при сравнении с ФИ и РГ), а максимальный ГЭР при этом длился 26 минут. Патологических кислых рефлюксов не было выявлено в группе пациентов с РГ, но у них значительно чаще забросы в пищевод носили слабокислый характер. У пациентов с жалобой на изжогу щелочных рефлюксов в нашем исследовании зарегистрировано незначительно.

В последнее время учеными большое значение уделяется исследованию параметров СНБИ и индекса ПГПВ при различной патологии пищевода. Так, СНБИ косвенно отражает проницаемость слизистой оболочки пищевода даже при отсутствии макроскопических повреждений и коррелирует со степенью нарушения межклеточных пространств и плотностью их соединения. Индекс ПГПВ является показателем клиренса (очистения) пищевода и отражает целостность первичной перистальтики, стимулированной эпизодами рефлюкса [8–10]. Причем эти показатели нормализуются при эффективной терапии ИПП. Это позволяет предположить, что СНБИ и ПГПВ являются предикторами ответа на лечение и по их уровню, вероятнее всего, можно с высокой точностью отли-

чить пациентов с ГЭРБ от больных с функциональными нарушениями пищевода [9, 10].

Анализируя наши результаты рН-импедансометрии, мы выявили тенденцию к снижению значений СНБИ у пациентов с фенотипом НЭРБ по отношению к ФИ и РГ. При этом медиана СНБИ на уровне 3 см выше НПС при НЭРБ в среднем составляла 1672 ± 639 Ом, а у больных с ФИ и РГ 2958 ± 410 Ом ($p < 0,01$ при сравнении с НЭРБ) и 2493 ± 365 Ом ($p < 0,05$ при сравнении с НЭРБ) соответственно, а на уровне 5 см – 1584 ± 436 Ом, 2620 ± 354 Ом ($p < 0,01$ при сравнении с НЭРБ) и 2399 ± 258 Ом ($p < 0,05$ при сравнении с НЭРБ) соответственно. Причем при РГ значения СНБИ были значительно ниже, чем при ФИ ($p < 0,05$).

Нарушения клиренсов просвета пищевода у пациентов с ФИ и РГ имели менее выраженный характер, чем при НЭРБ и в среднем составляли $68,0 \pm 11,8$ Ом ($p < 0,01$ при сравнении с НЭРБ), $49,1 \pm 11,9$ Ом ($p < 0,05$ при сравнении с НЭРБ) и $39,2 \pm 8,0$ Ом соответственно. Резюмируя результаты этого показателя при функциональных заболеваниях пищевода, было установлено, что, как и СНБИ, индекс ПГПВ был значительно ниже при РГ, чем при ФИ ($p < 0,05$).

Учитывая практически одинаковую роль СНБИ и индекса ПГПВ в диагностике болезней пищевода, мы обнаружили, что СНБИ имеет прямую сильную корреляцию с патологическими значениями индекса ПГПВ ($r = 0,639$, $p < 0,001$). Это, вероятно, можно объяснить тем, что, эффективный химический клиренс, измеренный с помощью показателя ПГПВ, нейтрализует соляную кислоту, попавшую в пищевод, за счет повышения рН, тем самым создавая защитный механизм, нацеленный на сохранение целостности слизистой оболочки пищевода, которую определяют параметры СНБИ.

Кроме того, в нашем исследовании время ацидификации пищевода имело обратную корреля-

ляционную зависимость от СНБИ ($r = -0,29$, $p = 0,014$). Полученные нами данные не противостоят результатам других исследований, где показано, что низкие значения СНБИ и индекса ПГВП позволяют дифференцировать НЭРБ от ФИ и РГ, и представляют собой дополнительные критерии для постановки диагноза [8–10]. Однако использование этих параметров в диагностике ГЭРБ может быть и неоднозначно. Это связано, как правило, с ручным подсчетом показателей, а также с наличием суточной изменчивости параметров.

Выводы. Суточная внутрипищеводная рН-импедансометрия является наиболее совершенным и современным методом дифференциальной диагностики симптома изжоги у пациентов с органической или функциональной патологией пищевода. Это позволяет избежать излишнего назначения обследований и необоснованных препаратов. Диагностические возможности этого метода определяют их актуальность и необходимость более широкого внедрения в клиническую практику.

Литература

1. Пиманов, С. И. Функциональные желудочно-кишечные расстройства: Римский IV консенсус: пособие для врачей / С. И. Пиманов, Н. Н. Силивончик. – Витебск: ВГМУ, 2016. – 190 с.
2. Aziz, Q. Esophageal Disorders / Q. Aziz, R. Fass, C. Gyawali [et al.] // *Gastroenterology*. – 2016. – Vol. 150. – P. 1368–1379.
3. Fass, R. Refractory GERD: what is it? / R. Fass, A. Gasiorowska // *Curr. Gastroenterol. Rep.* – 2008. – № 10(3). – P. 252–7.
4. Gyawali, C. P. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus / C. P. Gyawali, P. J. Kahrilas, E. Savarino [et al.] // *Gut*. – 2018. – № 67(7). – P. 1351–62.
5. Katzka, D. A. Phenotypes of gastroesophageal reflux disease: where rome, lyon, and montreal meet / D. A. Katzka, J. E. Pandolfino, P. J. Kahrilas // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2019. – № 18(4). – P. 767–776.
6. Piza, L. A. Functional Heartburn and Esophageal Hypersensitivity Frequency in Patients With Refractory Gastroesophageal Reflux Symptoms: Using the Roma IV Consensus and a Series of Diagnostic Procedures in Lima, Peru / L. A. Piza, M. Cárdenas-Oña, X. Vásquez-Ojeda [et al.] // *The American Journal of Gastroenterology*. – 2021. – Vol. 116. – P. 176.
7. Lee, Y. Y. Management of Patients With Functional Heartburn / Y. Y. Lee, C. Y. Wu Justin // *Gastroenterology*. – 2018. – Vol. 154(8). – P. 2018–2021.
8. Sararu, E. R. Association between Mean Nocturnal Baseline Impedance (MNBI) and Post-Reflux Swallow-

Induced Peristaltic Wave Index (PSPW) in GERD Patients / E. R. Sararu, R. Peagu, C. Fierbinteanu-Braticevici // *Diagnosics*. – 2023. – № 13. – P. 3602.

9. Gyawali, C. P. Modern diagnosis of GERD: The Lyon Consensus / C. P. Gyawali, P. J. Kahrilas, E. Savarino, F. Zerbib, F. Mion, A. Smout [et al.] // *Gut*. – 2018. – Vol. 67. – P. 1351–1362.

10. Savarino, E. Recent insights on functional heartburn and reflux hypersensitivity / E. Savarino, E. Marabotto, V. Savarino // *Curr. Opin. Gastroenterol.* – 2022. – № 38(4). – P. 417–422.

References

1. Pimanov, S. I. Funkcionalnie geludochno-kishechnie rasstroistva: Rimsky IV konsensus: posobie dly vrachei / S. I. Pimanov, N. N. Silivonchik. – Vitebsk: VGMU, 2016. – 190 s.
2. Aziz, Q. Esophageal Disorders. / Q. Aziz, R. Fass, C. Gyawali [et al.] // *Gastroenterology*. – 2016. – Vol. 150. – P. 1368–1379.
3. Fass, R. Refractory GERD: what is it? / R. Fass, A. Gasiorowska // *Curr. Gastroenterol. Rep.* – 2008. – № 10(3). – P. 252–7.
4. Gyawali, C. P. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus / C. P. Gyawali, P. J. Kahrilas, E. Savarino [et al.] // *Gut*. – 2018. – Vol. 67(7). – P. 1351–62.
5. Katzka, D.A. Phenotypes of gastroesophageal reflux disease: where rome, lyon, and montreal meet / D. A. Katzka, J. E. Pandolfino, P. J. Kahrilas // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2019. – № 18(4). – P. 767–776.
6. Piza, L. A. Functional Heartburn and Esophageal Hypersensitivity Frequency in Patients With Refractory Gastroesophageal Reflux Symptoms: Using the Roma IV Consensus and a Series of Diagnostic Procedures in Lima, Peru / L. A. Piza, M. Cárdenas-Oña, X. Vásquez-Ojeda [et al.] // *The American Journal of Gastroenterology*. – 2021. – Vol. 116. – P. 176.
7. Lee, Y. Y. Management of Patients With Functional Heartburn / Y. Y. Lee, C. Y. Wu Justin // *Gastroenterology*. – 2018. – № 154(8). – P. 2018–2021.
8. Sararu, E. R. Association between Mean Nocturnal Baseline Impedance (MNBI) and Post-Reflux Swallow-Induced Peristaltic Wave Index (PSPW) in GERD Patients / E. R. Sararu, R. Peagu, C. Fierbinteanu-Braticevici // *Diagnosics*. – 2023. – № 13. – P. 3602.
9. Gyawali, C. P. Modern diagnosis of GERD: The Lyon Consensus / C. P. Gyawali, P. J. Kahrilas, E. Savarino, F. Zerbib, F. Mion, A. Smout [et al.] // *Gut*. – 2018. – Vol. 67. – P. 1351–1362.
10. Savarino, E. Recent insights on functional heartburn and reflux hypersensitivity / E. Savarino, E. Marabotto, V. Savarino // *Curr. Opin. Gastroenterol.* – 2022. – № 38(4). – P. 417–422.

Поступила 10.06.2024 г.

В. Ю. Алехнович¹, А. В. Кутузов¹, Е. С. Самосейко¹,
Е. Г. Мороз², Г. Н. Гецадзе¹

СЛУЧАЙ ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА НА ФОНЕ ДИФФУЗНОГО ПОЛИПОЗА ТОЛСТОЙ КИШКИ

УЗ «Минский городской клинический онкологический центр»¹
УО «Белорусский государственный медицинский университет»²

Диффузный полипоз толстой кишки – генетически детерминированное заболевание, поражающее лиц молодого возраста, наследуемое по принципу аутосомной доминанты с 80-процентной степенью пенетрации APC-гена и почти 100-процентным индексом малигнизации.

Тотальная колопроктэктомия является единственным радикальным методом лечения диффузного полипоза толстой кишки, что приводит к инвалидизации пациента, сопровождается нарушением сексуальной и репродуктивной функции. Тотальная колэктомия обеспечивает лучшие функциональные результаты, однако оставленный участок прямой кишки может стать источником рецидива полипов и привести к развитию рака прямой кишки.

Лапароскопическая колопроктэктомия – современный метод лечения диффузного полипоза толстой кишки, отвечающий требованиям ранней реабилитации пациентов, имеющий оптимальные функциональные результаты при сохранении онкологических принципов радикализма при удалении злокачественных опухолей.

В данной статье отражен уникальный собственный опыт выполнения лапароскопической колопроктэктомии с D3 лимфодиссекцией у пациентки с диагнозом первично-множественного колоректального рака на фоне диффузного полипоза толстой кишки. Использование лапароскопической методики обеспечило возможность ранней быстрой реабилитации (пациентка выписана на 13-е сутки в удовлетворительном состоянии) с получением в последующем хороших функциональных, психоэмоциональных и социальных результатов при оценке качества жизни по SF-36 анкете. При этом соблюдены все принципы онкологического радикализма, в том числе не рутинное выполнение D3 лимфодиссекции. По результатам гистологического и молекулярно-генетического исследований было принято решение о проведении химиотерапии по схеме CapeOx. При контрольном КТ-исследовании и определении уровня онкомаркеров через полгода после операции данных за прогрессирование не получено.

Ключевые слова: диффузный полипоз толстой кишки, APC-ген, колоректальный рак, лапароскопическая колопроктэктомия.

V. Yu. Alekhnovich, A. V. Kutuzov, E. S. Samoseiko, E. G. Moroz,
G. N. Getsadze

A CASE OF PRIMARY MULTIPLE COLORECTAL CANCER IN THE BACKGROUND OF DIFFUSE COLON POLYPOSIS

Diffuse polyposis of the colon is a genetically determined disease that affects young people, inherited according to the principle of autosomal dominance with an 80 % degree of penetration of the APC gene and an almost 100 % malignancy index.

Total colectomy is the only radical method of treating diffuse colon polyposis, which leads to disability of the patient and is accompanied by impaired sexual and reproductive function. Total colectomy provides better functional results, but the remaining portion of the rectum can become a source of recurrence of polyps and lead to the development of rectal cancer.

Laparoscopic colectomy is a modern method of treating diffuse colon polyposis that meets the requirements of early rehabilitation of patients, has optimal functional results while maintaining oncological principles of radicalism by removing malignant tumors.

This article reflects our unique experience of performing laparoscopic colectomy with D3 lymphodissection in a patient with multiple primary colorectal cancer in the background of diffuse colon polyposis. The use of laparoscopic techniques provided the opportunity for early rapid rehabilitation (the patient was discharged on the 13th day in satisfactory condition) with subsequent good functional, psycho-emotional and social results when assessing the quality of life using the SF-36 questionnaire. At the same time, all the principles of oncological radicalism are observed, including the non-routine performance of D3 lymphodissection. Based on the results of histological and molecular genetic studies, a decision was made to carry out chemotherapy in CapeOx regimen. During the control CT study and determination of the level of tumor markers six months after the operation, no evidence of progression was obtained.

Key words: *diffuse colon polyposis, APC gene, colorectal cancer, laparoscopic colectomy.*

Диффузный полипоз толстой кишки (ДПТК) – тяжелое заболевание, характеризующееся развитием сотен – тысяч полипов на протяжении ободочной и прямой кишки, поражающее лиц молодого возраста (средний возраст – 39 лет) и имеющее наследственный характер (это системный наследственный синдром) [1]. У лиц с ДПТК часто развиваются полипы желудка (90 %) и двенадцатиперстной кишки, имеющие высокий риск озлокачествления, а также десмоидный фиброматоз (10–15 % пациентов с ДПТК), гепатобластома, врожденная гипертрофия сетчатки и рак щитовидной железы, чаще папиллярный рак (2 %), рак поджелудочной железы [2].

Наследуется по принципу аутосомной доминанты с 80-процентной степенью пенетрации гена, то есть с самого начала это многофокусный потенциально злокачественный процесс (почти 100-процентный индекс малигнизации) [1]. Приблизительно 1 % случаев колоректального рака связан с ДПТК.

Установлено, что к развитию ДПТК приводят мутации гена APC (Adenomatous Polyposis Coli), гена-супрессора, расположенного в хромосоме 5q21. Выявлено около 500 мутаций гена APC, связанных с диффузным полипозом, в том числе включающих синдром Gardner (полипы толстой кишки, остеома и злокачественные опухоли мягких тканей) и Turcot (полипы толстой кишки, опухоли ЦНС). Мутации гена APC обнаруживаются в 95 % случаев ДПТК. Нон-сенс мутации обычно ведут к возникновению классического ДПТК. Атенуированный ДПТК, менее агрессивная форма

заболевания, встречается при мутациях, возникающих в distinct кодонах, и характеризуется меньшим количеством полипов (около 30), более поздним возрастным дебютом (старше 50 лет) и относительно медленным прогрессированием [3].

APC белок способствует апоптозу эпителиальных клеток толстой кишки, мутации же нарушают апоптоз и способствуют бесконтрольному клеточному росту, ведущему к развитию аденом с последующей малигнизацией [4].

Также развитие колоректального рака связывают с мутированным колоректальным раковым геном (MMC) в 5-й хромосоме и гиперметилированием ДНК, то есть появлением дополнительных метильных групп и образованием «лишних» сшивок между двумя нитями ДНК.

Третий этап канцерогенеза связан с мутацией генов ras. Особое значение имеет K-ras (короткое плечо 12-й хромосомы), меньшее N-ras (1-я хромосома). Оба гена являются маркерами опухолевой прогрессии. K-ras мутации диагностируются в 57 % случаев при наличии участков инвазивного рака. В переходе от поздних аденом к раку важнейшая роль принадлежит мутации супрессорного гена p53. Основными его функциями в норме являются распознавание повреждений ДНК, остановка клеточного цикла, «ремонт» дефектов ДНК или отправление неисправленной клетки в апоптоз. Именно p53 в норме регулирует транскрипцию генов, отвечающих за продолжение клеточного цикла, апоптоз и предотвращение ангиогенеза в опухоли. P53 мутирован более чем у 50 % пациентов с колоректальным раком, мутации его рас-

□ Случай из практики

полагаются в 5–8-й и коротком плече 17-й хромосомы [1].

Клиническая картина складывается из таких неспецифических симптомов, как диарея, абдоминальный дискомфорт и прямокишечное кровотечение. В подавляющем большинстве случаев ДПТК выявляется при проведении скрининговой колоноскопии [3].

По данным литературы, в случае диффузного полипоза выполняется тотальная колопроктэктомия. Тотальная колопроктэктомия – радикальный метод лечения, который заканчивается формированием пожизненной илеостомы, что приводит к инвалидизации пациента. В то же время оставленный для формирования илеоанального анастомоза участок кишки может стать источником рецидива полипов и привести к развитию рака. Так происходит у 7–17 % пациентов (по некоторым литературным данным, у свыше 30 % больных) уже в течение первых 5 лет после подобных операций, что обуславливает необходимость регулярного эндоскопического контроля. Преимуществом данного вмешательства являются лучшие функциональные результаты, такие как анальная континенция, сексуальная и репродуктивная функция. В современной хирургии оптимальным вариантом исполнения тотальной колопроктэктомии является лапароскопический, обеспечивающий лучшие функциональные результаты, раннюю реабилитацию и выписку пациентов из стационара по сравнению с традиционной тотальной лапаротомией, а также отвечающий всем принципам онкологического радикализма.

Цель работы – оценить эффективность, безопасность и целесообразность выполнения лапароскопической методики колопроктэктомии с D3 лимфодиссекцией у пациентки с первично-множественным колоректальным раком на фоне ДПТК.

Материал и методы. Ретроспективный анализ клинического случая первично-множественного колоректального рака на фоне ДПТК путем изучения амбулаторной и стационарной медицинских карт, непосредственного сбора анамнеза, осмотра, физикального обследования и анкетирования пациентки.

Пациентка К. А. А., 32 года, поступила в онкохирургическое отделение № 2 УЗ МГКОЦ 28 марта 2024 года. Из анамнеза заболевания установлено, что в течение 3 лет пациентка отмечала у себя метеоризм и ноющие боли в животе без четкой локализации, особенно после принятия пищи; после отхождения газов боли в животе исчезали. При этом пациентка неоднократно обращалась к терапевту и хирургу, на обследование не направлялась. Постепенно общее состояние больной ухудшалось, появились слабость, примесь

крови к каловым массам. Также установлено, что у больной имеется отягощенный семейный анамнез – у отца был выявлен в возрасте 37 лет колоректальный рак 4 стадии, у родных братьев отца – рак желудка, у родной сестры отца – рак молочной железы. Несмотря на это пациентке колоноскопия, гастроскопия врачами поликлиники не рекомендовались. Пациентка обратилась к врачу-проктологу с указанными жалобами в феврале 2024 года и была направлена на колоноскопию, в ходе которой было выявлено следующее: в области ректосигмоидного соединения полуциркулярное полиповидное образование до 4,0*3,0 см с изъязвлением в центре (high grade аденокарцинома с изъязвлением); в начальном отделе поперечно-ободочной кишки ближе к печеночному изгибу полиповидное образование 3,0*2,5 см с изъязвлением (низкодифференцированная high grade аденокарцинома с изъязвлением) на фоне множественных эпителиальных неоплазий. При ФГДС от 10 февраля 2024 года обнаружена, эритематозная гастропатия, гистологические фрагменты антрального отдела и тела желудка без изменений, НР. 11 марта 2024 года проведена КТ ОГК – в обоих легких определяются немногочисленные солидные узелки размером до 5,5 мм (при просмотре КТ диска в МГКОЦ расценены как фиброзные изменения). 13 марта 2024 года выполнена КТ-ангиография (йогексол 350–100 мл) брюшной полости и малого таза – в нисходящем отделе и ректосигмоидном соединении отмечается утолщение стенок кишечника на большом протяжении с сужением просвета и накоплением контрастного вещества в сосудистых фазах исследования; многочисленные лимфоузлы в области сканирования до 8–11 мм в клетчатке таза. В лабораторных анализах существенных изменений не было.

1 апреля 2024 года пациентке была выполнена тотальная колоноскопия для уточнения количества и локализации полипов и злокачественных новообразований. Во всех отделах толстой кишки множественные эпителиальные новообразования до 2–3 см в диаметре различных форм (тип 1P, 1S). В средней трети восходящей ободочной кишки, печеночном изгибе, дистальной трети сигмовидной кишки, ректосигмоидном соединении определяются экзофитные образования с разрушенным ямочным и сосудистым рисунком (ранее верифицирована аденокарцинома). На границе с аноректальной линией определяется образование неправильной формы до 15 мм с изъязвлениями на поверхности, при гистологическом исследовании – аденокарцинома. При ирригоскопии выявлено в проекции средней трети сигмовидной кишки образование протяженностью 37 мм, в проекции восходящей кишки определяется

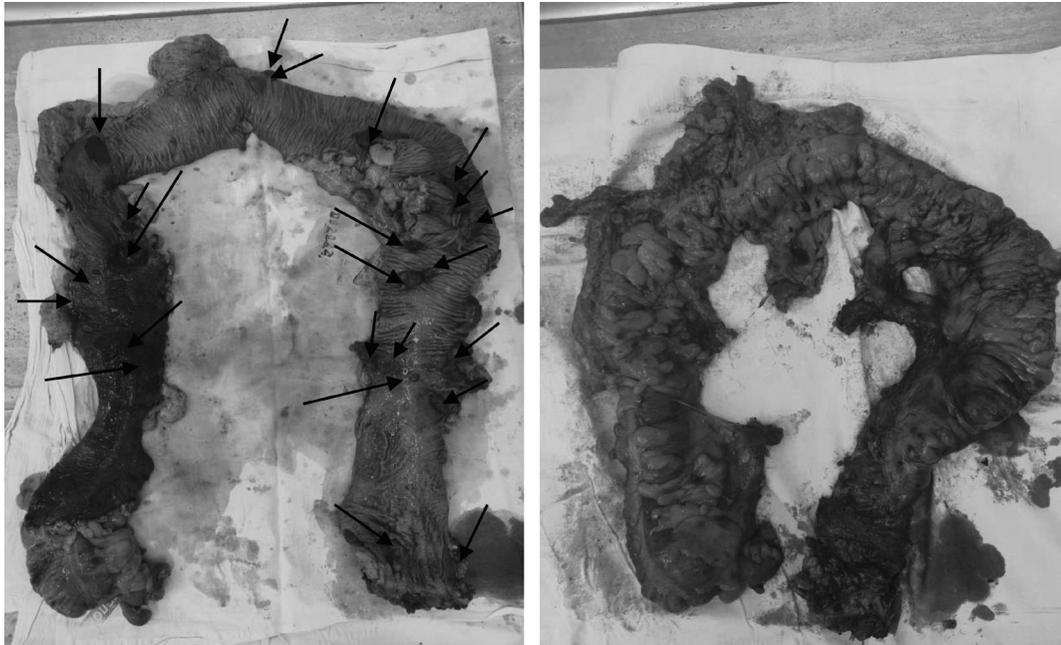


Рисунок 1. Удаленный макропрепарат (стрелками указаны инвазивные раки и малигнизированные полипы)

образование округлой формы размерами 18 мм в диаметре, другие образования четко не визуализируются. 4 апреля 2024 года пациентка была осмотрена консилиумом, выставлен диагноз ПМСР:

- 1) рак ректосигмоидного соединения cT3N0M0 2 стадия,
- 2) рак поперечно-ободочной кишки cT3N0M0 2 стадия,
- 3) рак восходящей ободочной кишки cTisN0M0 0 стадия,
- 4) рак ниже-ампулярного отдела прямой кишки cT3N0M0 2 стадия на фоне диффузного семейного полипоза толстой кишки.

Учитывая данные обследования, было принято решение о выполнении операции в объеме лапароскопической колопротэктомии. Лапароскопический вариант соответствует всем принципам онкологического радикализма, но при этом в отличие от тотальной лапаротомии характеризуется лучшими функциональными результатами, ранней реабилитацией и выпиской из стационара. Выполнение колопротэктомии с формированием илеоанального анастомоза было не осуществимо по причине локализации рака прямой кишки на границе с аноректальной линией, что исключает возможность получения адекватного дистального края резекции.

Пациентка накануне осмотрена врачом-анестезиологом-реаниматологом. Выставлены баллы по шкалам ASA-2, AAA-2. До проведения оперативного вмешательства установлен центральный венозный катетер в правую подключичную вену. Учитывая характер и объем оперативного вмешательства, было принято решение использовать

сбалансированную многокомпонентную анестезию в условиях ИВЛ с продленной эпидуральной анальгезией.

Лапароцентезы в количестве 7 штук установлены в параумбиликальной области, в правой подвздошной и надлобковой области справа, в мезогастррии слева, в подреберных областях слева и справа. В ходе операции а. ileocolica, а. colica dextra, а. colica media, а. mesenterica inferior клипированы у основания и пересечены с полным удалением их лимфоколлекторов, также клипированы и пересечены одноименные вены и ствол Генле, выполнена частичная D3 лимфодиссекция по ходу ВБА и ВБВ, частичная парааортальная лимфодиссекция с удалением лимфоузлов 253 группы (рисунок 1).

Результаты. Продолжительность операции 7 ч 30 мин, кровопотеря 300 мл. Интраоперационно гемодинамика стабильная на всех этапах анестезиологического пособия, не требующая введения вазопрессорных препаратов. По завершении оперативного вмешательства пациентка экстубирована в операционной, в стабильном состоянии переведена в отделение анестезиологии и реанимации (ОАиР) для дальнейшей интенсивной терапии и наблюдения. В раннем послеоперационном периоде в условиях ОАиР пациентка получала стандартную терапию. Введение опиатных анальгетиков не потребовалось, так как интенсивность болевого синдрома не превышала 3 баллов по НОШ на протяжении всего периода наблюдения, что объясняется сочетанием малоинвазивного лапароскопического доступа и введением эпидуральной ропивакаина.

□ Случай из практики

Таблица 1. Наличие BRAF, KRAS мутаций при молекулярно-генетическом исследовании с использованием полимеразно-цепной реакции

Маркер	Полученный результат			Заключение
	детектируемое нарушение	референсная последовательность	выявленный генотип	
BRAF	V600	NM_004333.4	Wild Type	Отсутствие мутации
KRAS	G12D, G12A, G12V, G12C, G12S, G13D	NM_004985.4	с.38G > A (p.G13D)	Наличие мутации

На 4-е сутки в стабильном состоянии пациентка переведена в общехирургическое отделение для дальнейшего лечения и наблюдения. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии на 13-е сутки после хирургического вмешательства.

При гистологическом и иммуногистохимическом исследовании установлен патогистологический диагноз:

ПМСР: 1) рак ободочной кишки, мультицентрический рост. Площадки № I, III – аденокарцинома G3, с внутри- и внеклеточным слизеобразованием, опухоли прорастают все слои кишки и врастают в параколическую клетчатку субсерозно, с выраженной лимфососудистой инвазией, в периколической регионарной клетчатке 5 лимфоузлов с ростом опухоли. В полипах: № V – аденокарцинома, G3, на фоне тубулярно-папиллярной аденомы, опухоль поражает мышечный слой; № VI-VIII – аденокарцинома G1, на фоне тубулярно-папиллярной аденомы, опухоль врастает в подслизистый слой. Площадка № II и в полипах: № I-IV, IX, X – тубулярно-папиллярная аденома с дисплазией от слабой до тяжелой степени. mрТ3 N2a Mx, G3, LVSI+;

2) рак ректосигмоидного соединения, мультицентрический рост. Площадка № IV – аденокарцинома G3, опухоль поражает все слои кишки и врастает в периколическую жировую клетчатку, в одном регионарном лимфоузле метастаз опухоли, с наличием опухолевого депозита. В полипах № XI-XII – аденокарцинома, G1, в тубулярно-папиллярной аденоме in situ. mрТ3 N1c Mx, G3, LVSI+;

3) рак прямой кишки. Площадка № V – подслизистые узловые очаги роста недифференцированной злокачественной опухоли, гнездо-солидного строения, с поражением мышечной оболочки и очагами изъязвления слизистой, с выраженной лимфососудистой инвазией.

Материал направлен на ИГХИ для дифференциальной диагностики между колоректальной аденокарциномой и меланомой: CK20-, CDX2-, MCK+, Pan Melanoma-, SOX10- (+sustentacularnetwork). С учетом иммунофенотипа и предыдущих исследований диагностирована плохо дифференцированная аденокарцинома G3. pT2 N0 Mx, G3, high grade, LVSI+. Край резекции тонкой кишки, регионарная клетчатка прямой кишки без опухолевого роста.

Пациентка консультирована химиотерапевтом, с учетом гистологического и молекулярно-генети-

Таблица 2. Детализация выполненного молекулярного анализа с использованием фрагментного анализа

Маркер	Детектируемое нарушение	Заключение
BAT25	Микросателлитный повтор	Нестабилен
BAT26	Микросателлитный повтор	Стабилен
D5S346	Микросателлитный повтор	Нестабилен
D2S123	Микросателлитный повтор	Нестабилен
D17S250	Микросателлитный повтор	Стабилен
MS-статус		Нестабильный (MSI-H)

Таблица 3. Потенциальная чувствительность к лекарственным средствам

Агент	Протестированный маркер
Pembrolizumab	MSI
Cetuximab, Panitumumab	KRAS
	BRAF

ческого исследований принято решение о проведении химиотерапевтического лечения по схеме CapeOx.

Через 2,5 месяца было проведено анкетирование для оценки качества жизни (SF-36 анкета). Физическое функционирование составило 80, ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, – 0, интенсивность боли – 74, общее состояние здоровья – 87, жизненная активность – 45, социальное функционирование – 62,5, ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, – 0, психическое здоровье – 52. Промежностная рана и раны в месте стояния лапароцентезов зажили первичным натяжением, стома функционирует удовлетворительно, мацерации кожи, изъязвлений нет.

12 августа 2024 года выполнена КТ ОГК, КТА ОБП и ОМТ, по результатам которой данных за прогрессирование не получено. Онкомаркеры (РЭА 0,63 нг/мл и СА 19–9 3,59 Ед/мл) в пределах нормальных референтных значений.

Обсуждение. Результаты наиболее крупных рандомизированных исследований подтвердили преимущества лапароскопической колопротэктомии перед традиционной как по непосредственным (интраоперационная кровопотеря, послеоперационные осложнения, функциональные результаты, выраженность болевого синдрома, соблюдение принципов онкологического радикализма), так

и по отдаленным результатам (функциональные результаты, безрецидивная и общая выживаемость).

Однако для традиционной лапароскопической техники характерен ряд существенных недостатков: двухмерное изображение, ограниченная подвижность инструментов, необходимость длительного обучения, в начале которого наблюдается повышенное число конверсий. Потенциально преодолеть эти недостатки возможно с применением роботического хирургического комплекса. Преимуществами робот-ассоциированных операций являются компенсация физиологического тремора, стабильное положение камеры с воспроизведением трехмерного изображения, эргономика и высокая степень свободы инструментов. Тем не менее в большинстве исследований не показаны значимые различия по наиболее важным критериям интраоперационного периода (длительность операции, объем кровопотери, частота осложнений и летальность). Отдаленные результаты робот-ассоциированных колопроктэктомий не изучены [5].

Выводы

1. Операцией выбора в качестве радикального, эффективного и наименее травматичного хирургического лечения ДПТК является лапароскопическая колопроктэктомия, отвечающая современным требованиям ранней реабилитации и выписки пациентов из стационара.

2. Лапароскопическая колопроктэктомия показывает оптимальные функциональные результаты при сохранении онкологических принципов радикализма при удалении злокачественных опухолей.

3. Так как ДПТК является редким заболеванием с неспецифической симптоматикой, первичное звено (врачи общей практики, хирурги поликлинического приема) не обладает необходимыми теоретическими знаниями и практическими навыками для своевременного выявления данного заболевания и курирования пациентов с этой нозологией. Врачи первичного звена должны быть мотивированы на постоянное повышение своего теоретического уровня, в том числе в области онкологии, должны быть онконастороженными, а также серьезно относиться к сбору семейного анамнеза, оценке жалоб, осмотру и физикальному обследованию пациента.

Литература

1. Лалтева, Е. А., Козлова И. В., Мясина Ю. Н., Пахомова А. Л. Полипы толстой кишки: эпидемиология, факторы риска, критерии диагностики, тактики ведения (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2023. – Т. 9, № 2. – С. 252–259.

2. Weiss, J. M., Gupta S., Burke C. A., Axell L., Chen L. M., Chung D. C., Clayback K. M., Dallas S., Felder S., Gbolahan O.,

Giardiello F. M., Grady W., Hall M. J., Hampel H., Hodan R., Idos G., Kanth P., Katona B., Lamps L., Llor X., Lynch P. M., Markowitz A. J., Pirzadeh-Miller S., Samadder N. J., Shibata D., Swanson B. J., Szymaniak B. M., Wiesner G. L., Wolf A., Yurgelun M. B., Zakhour M., Darlow S. D., Dwyer M. A., Campbell M. NCCN Guidelines® Insights: Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal, Version 1.2021 // J Natl Compr Canc Netw. – 2021. – № 19(10). – P. 1122–1132.

3. Aelvoet, A. S., Buttitta F., Ricciardiello L., Dekker E. Management of familial adenomatous polyposis and MUTYH-associated polyposis; new insights // Best Pract Res Clin Gastroenterol. – 2022. – № 58–59. – P. 101793.

4. Aghabozorgi, A. S., Bahreyni A., Soleimani A., Bahrami A., Khazaei M., Ferns G. A., Avan A., Hassanian S. M. Role of adenomatous polyposis coli (APC) gene mutations in the pathogenesis of colorectal cancer; current status and perspectives // Biochimie. – 2019. – Vol. 157. – P. 64–71.

5. Бенджанян, А. С., Сумбаев А. А., Петренко К. Н., Бредихин М. И., Фролова Ю. В., Гончаров А. Л., Андрейцев И. Л. Сравнение робот-ассистированных и лапароскопических хирургических вмешательств при раке прямой и сигмовидной кишки [Электронный ресурс] <https://robot-davinci.ru/nauchnye-publikacii/sravnenie-rabot-assistirovannyh-i-laparoskopicheskikh-hirurgicheskikh-vmeshatelstv-pri-rake-pryamoy-i-sigmovidnoy-kishki>. – СПб., 2022.

References

1. Lapteva, E. A., Kozlova I. V., Mjalina Ju. N., Pahomova A. L. Polipy tolstoj kishki: jepidemiologija, factory riska, kriterii diagnostiki, taktiki vedenija (obzor) // Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal. – 2023. – T. 9, № 2. – S. 252–259.

2. Weiss, J. M., Gupta S., Burke C. A., Axell L., Chen L. M., Chung D. C., Clayback K. M., Dallas S., Felder S., Gbolahan O., Giardiello F. M., Grady W., Hall M. J., Hampel H., Hodan R., Idos G., Kanth P., Katona B., Lamps L., Llor X., Lynch P. M., Markowitz A. J., Pirzadeh-Miller S., Samadder N. J., Shibata D., Swanson B. J., Szymaniak B. M., Wiesner G. L., Wolf A., Yurgelun M. B., Zakhour M., Darlow S. D., Dwyer M. A., Campbell M. NCCN Guidelines® Insights: Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal, Version 1.2021 // J Natl Compr Canc Netw. – 2021. – № 19(10). – P. 1122–1132.

3. Aelvoet, A. S., Buttitta F., Ricciardiello L., Dekker E. Management of familial adenomatous polyposis and MUTYH-associated polyposis; new insights // Best Pract Res Clin Gastroenterol. – 2022. – № 58–59. – P. 101793.

4. Aghabozorgi, A. S., Bahreyni A., Soleimani A., Bahrami A., Khazaei M., Ferns G. A., Avan A., Hassanian S. M. Role of adenomatous polyposis coli (APC) gene mutations in the pathogenesis of colorectal cancer; current status and perspectives // Biochimie. – 2019. – Vol. 157. – P. 64–71.

5. Bendzhanyan, A. S., Sumbaev A. A., Petrenko K. N., Bredikhin M. I., Frolova Yu. V., Goncharov A. L., Andrejcev I. L. Sravnenie robot-assistirovannykh i laparoskopicheskikh khirurgicheskikh vmeshatel'stv pri rake pryamoj i sigmovidnoj kishki [Electronic resource] <https://robot-davinci.ru/nauchnye-publikacii/sravnenie-rabot-assistirovannyh-i-laparoskopicheskikh-hirurgicheskikh-vmeshatelstv-pri-rake-pryamoy-i-sigmovidnoy-kishki>. – Sankt-Peterburg, 2022.

Поступила 07.08.2024 г.

В. Г. Забрودهц¹, А. Г. Байда¹, И. П. Леончук²

КОРКОВЫЙ ФОКАЛЬНЫЙ ГЕМОСИДЕРОЗ: ОПИСАНИЕ ДВУХ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»¹
ГУ «МНПЦ хирургии, трансплантологии и гематологии»²*

Корковый фокальный гемосидероз (далее – КФС) – отложение метаболитов железа, в частности гемосидерина, в поверхностных слоях головного и/или спинного мозга. Клинические проявления заболевания зависят от локализации поражения, однако отложение гемосидерина может протекать и незаметно. Среди часто встречающихся симптомов можно выделить снижение слуха, мозжечковую атаксию, пирамидные знаки, деменцию, недержание мочи, нарушения сенсорной сферы, поражения черепных нервов.

Травматические дефекты в твердой мозговой оболочке спинного мозга, внутричерепные новообразования, сосудистые аномалии и нейрохирургические вмешательства, связанные с ними, церебральная амилоидная ангиопатия (далее – ЦАА) могут приводить к развитию КФС. Так же выделяют идиопатический поверхностный сидероз. Корковый фокальный гемосидероз является одним из ключевых критериев для постановки диагноза ЦАА. Данный тип ангиопатии имеет тесную связь с повышенным риском спонтанных внутримозговых кровоизлияний.

В статье представлены данные о клинической картине, особенностях диагностики, а также результаты собственного наблюдения двух клинических случаев КФС.

Ключевые слова: *гемосидероз, церебральная амилоидная ангиопатия, магнитно-резонансная томография, критерии диагностики.*

V. G. Zabrodzets, A. G. Baida, I. P. Leonchuk

CORTICAL FOCAL HEMOSIDEROSIS: DESCRIPTION OF TWO CLINICAL CASES

Cortical focal hemosiderosis (CFS) is the deposition of iron metabolites, especially hemosiderin, in the superficial layers of the brain and/or spinal cord. Clinical manifestations in this disease depend on the location of the lesion, however, the deposition of hemosiderin may occur unnoticed. Common symptoms include hearing loss, cerebellar ataxia, pyramidal signs, dementia, urinary incontinence, disorders of the cranial nerves, sensory deficits.

Defects in the dura mater of the spinal cord, intracranial neoplasms, vascular abnormalities, related neurosurgical interventions, cerebral amyloid angiopathy (CAA) can lead to the development of CFS. There is also idiopathic superficial siderosis.

While CFS is diagnosed, it is important to search for the causes of hemosiderosis to increase the quality of life and decrease mortality rates in the structure of patients. For example, CFS is one of the key criteria for the diagnosis of CAA. This type of angiopathy is closely associated with an increased risk of spontaneous intracerebral hemorrhages.

The article presents data on the clinical picture, diagnostic features, as well as the results of our own observation of two clinical cases of CFS.

Key words: *hemosiderosis, cerebral amyloid angiopathy, magnetic resonance imaging, diagnostic criteria.*

Корковый фокальный гемосидероз характеризуется отложениями гемосидерина в поверхностных слоях головного и/или спинного

мозга. Клинические проявления заболевания зависят от локализации поражения, однако отложение гемосидерина может протекать и незаметно.

Среди часто встречающихся симптомов можно выделить снижение слуха (до 95 %), мозжечковая атаксия (90 %), пирамидные знаки (75 %), другие симптомы: деменция, недержание мочи, поражение черепных нервов, сенсорные расстройства. Сидероз может быть подразделен на фокальный (распространяется не более чем на 3 борозды) и диссеминированный (4 борозды и более).

Среди причин кровоизлияний, приводящих к развитию КФС, можно выделить: травматические дефекты в твердой мозговой оболочке спинного мозга (травматические и постоперационные); внутричерепные новообразования (эпендимома, олигодендроглиома, астроцитомы); сосудистые аномалии (аневризмы, мальформации); церебральная амилоидная ангиопатия – у 60 % пациентов; идиопатический поверхностный сидероз – в 40 % случаев.

Верификация отложений гемосидерина в ЦНС требует МРТ-исследования в режимах T2-эхо градиент либо SWI для исключения/подтверждения наличия КФС, оценки наличия маркеров болезни мелких сосудов. Кроме того, если при МРТ головного мозга не было выявлено причины заболевания, рекомендуется выполнить МРТ всего спинномозгового канала с целью поиска посттравматических или объемных образований [2].

Среди церебральных вариантов болезни мелких сосудов, особое внимание стоит уделить церебральной амилоидной ангиопатии. ЦАА, как известно, ассоциирована с внутрисосудистым отложением β-амилоида и высоким риском спонтанных внутримозговых кровоизлияний. Согласно Бостонским критериями (2018 г.) [6] для оценки вероятности ЦАА, изолированный КФС является критерием для установки возможной ЦАА (таблица 1). Зачастую КФС является единственным проявлением ЦАА [3].

При ЦАА возрастает риск внутримозговых кровоизлияний, в частности долевого, в течение 4 лет после установки заболевания, особенно требует внимания факт геморрагических осложнений и применения антитромботической и тромболитической терапий в качестве профилактики цереброваскулярных и кардиологических заболеваний [2, 3].

Материалы и методы исследования

Представлено описание двух клинических случаев пациентов с КФС, которые наблюдались в неврологическом отделении МНПЦ ХТ и Г. Пациентам проведено комплексное обследование, по результатам которого определены признаки этого процесса.

Цель исследования: расширение знаний о КФС, демонстрация клинической значимости этого феномена в неврологической практике.

Клинический случай 1.

Пациентка Л, 73 года, поступила в стационар с жалобами на ощущение «шума в голове», неустойчивость при ходьбе. Из анамнеза известно, что пациентка страдает артериальной гипертензией 2 степени. На УЗИ прецеребральных артерий – атеросклеротическое поражение со стенозированием просвета сосудов до 20 %. Наследственный анамнез не отягощен. Пациентке была выполнена КТ головного мозга, исключено острое нарушение мозгового кровообращения.

В неврологическом статусе: ЧН интактны. Глубокие рефлексы D = S. Чувствительных и двигательных нарушений не выявлено. В позе Ромберга наблюдалась легкая статическая атаксия. Динамическая координация не нарушена. Менингеальные симптомы отрицательные.

Таблица 1. Модифицированные Бостонские критерии 2018 года [6]

Определенная ЦАА	Вероятная ЦАА	Возможная ЦАА
Посмертное обнаружение долевого, коркового или корково-подкоркового кровоизлияния, тяжелой ЦАА с васкулопатией	Эвакуированная гематома или корковая биопсия, демонстрирующие: долевого, корковые или корково-подкорковые кровоизлияния (включая ВМК, ЦМК и КФС) некоторую степень ЦАА в образцах отсутствие других диагностических очагов	Клинические данные и МРТ или КТ, демонстрирующие: единичные долевого, корковые, корково-подкорковые ВМК, ЦМК или КФС (фокальный или диссеминированный) возраст ≥ 55 лет
	Клинические данные и МРТ или КТ, демонстрирующие: множественные кровоизлияния (ВМК, ЦМК), ограниченные долями мозга, корковыми или корково-подкорковыми зонами (допускаются мозжечковые кровоизлияния), или единичные долевого, корковые или корково-подкорковые кровоизлияния и КФС (фокальный или диссеминированный) возраст ≥ 55 лет	
При отсутствии других причин кровоизлияний (черепно-мозговая травма, геморрагическая трансформация ишемического инсульта, артериовенозная мальформация, опухоль, прием варфарина при международном нормализованном отношении > 3, васкулит)		

□ Случай из практики

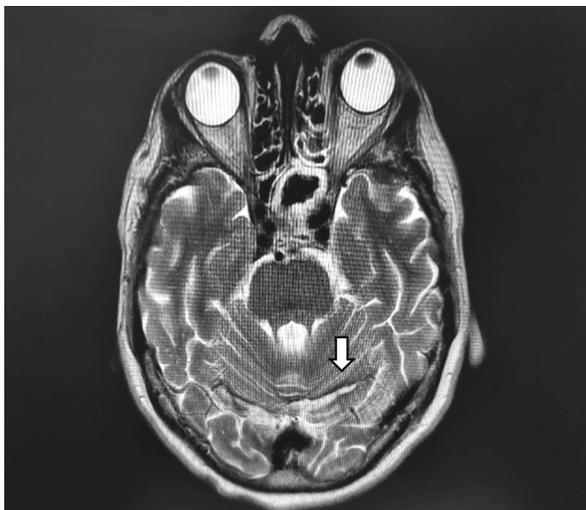


Рисунок 1. Аксиальная томограмма пациентки Л. (стрелкой указано отложение гемосидерина в борозде мозжечка)

Пациентке была выполнена МРТ головного мозга: в первичной борозде мозжечка отмечается отложение гемосидерина (рисунок 1).

Общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови в пределах возрастного-гендерных референсных значений; исследование Ig M, IgG цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барра, Лайм-Боррелиоз, анализ на маркеры аутоиммунных заболеваний (ANA, ANCA), маркеры антифосфолипидного синдрома – без изменений. Исследование сывороточного железа – норма, ферритин 329 нг/мл (норма для женщин – 6–159 нг/мл). Уровень D-димеров 640 нг/мл (норма < 243 нг/мл). Рентгенологическое исследование ОГК, ЭХО-КГ, УЗИ ОБП, УЗИ вен нижних конечностей – без особенностей. Пациентка была осмотрена гематологом: данных за системное заболевание крови нет.

Возраст пациентки Л. (73 года), наличие у нее по данным МРТ фокального коркового поверхностного сидероза при отсутствии в анамнезе других причин кровоизлияний соответствуют бостонским критериям «возможной ЦАА». Был выставлен клинический диагноз: Церебральная амилоидная ангиопатия возможная в форме коркового фокального гемосидероза (по данным МРТ) с легкими координаторными нарушениями. Пациентке была рекомендована ангиопротекторная и ноотропная терапия.

При повторной госпитализации через три месяца у пациентки сохранялись жалобы на нарушения координации, однако отмечала положительную динамику в виде субъективного уменьшения их степени выраженности. В позе Ромберга сохранялась легкая статическая атаксия. МРТ го-

ловного мозга: без динамики в сравнении с прошлым исследованием.

В данном клиническом наблюдении обращает на себя внимание неспецифичность симптоматики при наличии изменений на МРТ головного мозга. Для постановки диагноза требуется тщательный сбор анамнеза, выполнение МРТ или КТ головного мозга, генетическое исследование (генотип APOE) с применением бостонских критериев. Кроме того, рекомендуется проводить тестирование когнитивных функций пациентов с КФС с использованием Монреальской шкалы когнитивных функций (MoCA) [1, 4].

Клинический случай 2.

Пациент В, 68 лет, направлен поликлиникой на стационарное лечение с жалобами на шаткость и неуверенность при ходьбе. В анамнезе черепно-мозговые и спинальные травмы отрицает. Наследственность не отягощена.

В неврологическом статусе: ЧН интактны. Глубокие рефлексы D = S. Парезов нет. Симптом Якобсона-Ласка с двух сторон, симптом Бабинского с двух сторон. Легкая гипотония и гипотрофия мышц правого бедра. Легкий миодефанс паравerteбрально справа на уровне шейного отдела позвоночника. Умеренная статическая атаксия. Динамическая координация не нарушена.

МРТ головного мозга: в белом веществе левого полушария определяются многочисленные отложения гемосидерина, размерами до 2–4 мм в диаметре (рисунок 2).

МРТ шейного отдела позвоночника: лестничный листез на уровнях C4-Th1 со сдвижением до 4,2 мм. Прилежащие мягкие ткани отечны. Стеноз позвоночного канала 7,3 мм на уровне C4-C5. Миеломалация на уровне C4-C5 2,2×5 мм (рисунок 3).

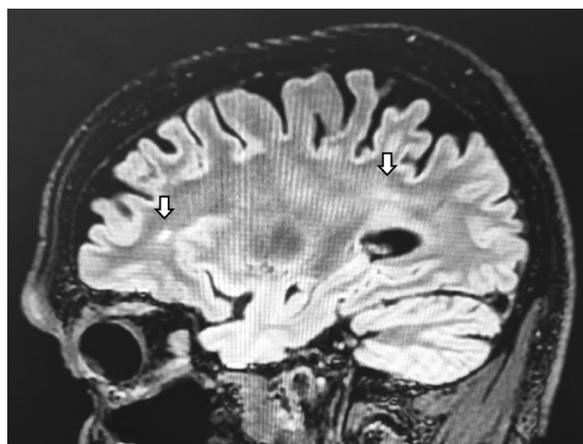


Рисунок 2. Сагитальный срез МРТ головного мозга пациента В., режим T2 (стрелками указаны отложения гемосидерина)



Рисунок 3. Сагитальный срез МРТ шейного отдела позвоночника пациента В., режим T2 (стрелкой указан участок миеломалаксии – участок повышения сигнала в спинном мозге на уровне С4-С5)

На основании анамнеза, клинического осмотра, результатов МРТ головного мозга и шейного отдела позвоночника, был выставлен диагноз: корковый гемосидероз головного мозга (многочисленные отложения гемосидерина до 2–4 мм по данным МРТ ГМ) с микроочаговой симптоматикой. Хроническое нарушение спинального кровообращения на уровне С4-С5 сегментов спинного мозга с формированием участка миеломалаксии 2,2×5 мм.

С учетом превалирования вертебральной патологии на момент клинического наблюдения, после консультации нейрохирурга-вертебролога для дальнейшего лечения пациент был переведен в РНПЦ травматологии и ортопедии.

Данное клиническое наблюдение иллюстрирует как возможную причину КФС травматическое повреждение на шейном уровне в анамнезе и необходимость наблюдения неврологического статуса пациента после коррекции предполагаемого фактора КФС. Выраженные проявления остеохондроза шейного отдела позвоночника, факт лестничного листеза, вероятно, привели к повреждению твердой мозговой оболочки. Кроме того, ЦАА, связанная с нейрохирургическими вмешательствами, представляет собой особый тип амилоидной ангиопатии, который диагностируется все чаще [7]. С учетом предстоящего оперативного вмешательства на позвоночном столбе, было рекомендовано выполнить контроль МРТ головного мозга и повторная госпитализация в неврологический стационар для динамического наблюдения неврологом.

КФС является нечасто диагностируемым медленно прогрессирующим заболеванием с развитием неврологического дефицита. При осмотре пациента со снижением слуха, явлениями мозжечковой атаксии, пирамидными знаками и травмами

ЦНС, внутричерепными новообразования, факторами риска ЦАА, важно заподозрить и своевременно диагностировать корковый фокальный сидероз. Зачастую между предполагаемым провоцирующим фактором и развитием симптомов, относящихся к КФС, часто проходят десятилетия [5]. На примере вышепредставленных клинических наблюдений КФС, спровоцированного вертебральной патологией на уровне шеи в одном случае и возможным ЦАА в другом, продемонстрировано разнообразие подходов к обследованию и курации пациентов с данной патологией. Знание этиологии и патогенеза КФС помогает улучшить прогноз и клиническое состояние пациента.

Литература

1. Ключева, Е. Г., Голдобин В. В., Тимонина О. И. Магнитно-резонансная томография в диагностике идиопатического поверхностного сидероза центральной нервной системы // Лучевая диагностика и терапия. – 2015. – № 3. – С. 96–100.
2. Кулеш, А. А., Горст Н. Х., Дробаха В. Е., Кайлева Н. А., Шестаков В. В. Корковый поверхностный сидероз – новый МРТ-феномен в неврологической практике: клинические наблюдения и обзор литературы // Пермский медицинский журнал. – 2018. – № 5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/korkovyy-poverhnostnyy-sideroz-novyy-mrt-fenomen-v-nevrologicheskoy-praktike-klinicheskie-nablyudeniya-i-obzor-literatury>.
3. Кулеш, А. А., Дробаха В. Е., Шестаков В. В. Геморрагические проявления церебральной амилоидной ангиопатии – от патогенеза к клиническому значению // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2018. – № 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/gemorragicheskie-proyavleniya-tserebralnoy-amiloidnoy-angiopatii-ot-patogeneza-k-klinicheskomu-znacheniyu>.
4. Рушкевич, Ю. Н. Поверхностный сидероз центральной нервной системы: современные представления, собственные клинические наблюдения / Ю. Н. Рушкевич, А. В. Астапенко, Т. С. Павловская, В. А. Смянович // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа: международный научно-практический журнал. – 2023. – Т. 13, № 4. – С. 483–496. – Библиогр. в конце ст. УДК 616.831.
5. Суслин, А. С., Кремнева Е. И., Кротенкова И. А., Древаль М. В., Коновалов Р. Н., Сергеева А. Н., Арестов С. О., Герасимова Е. В., Гуца А. О., Кротенкова М. В. Случай поверхностного сидероза центральной нервной системы // REJR. – 2018. – № 8(4). – P. 242–247. doi: 10.21569/2222-7415-2018-8-4-242-247.
6. Greenberg, S. M., Charidimou A. Diagnosis of Cerebral Amyloid Angiopathy: Evolution of the Boston Criteria. Stroke. – 2018. – № 49(2). – P. 491–497. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.016990>.
7. Storti, B., Canavero I., Gabriel M. M., Capozza A., Rifino N., Stanziano M., Tagliabue L., Bersano A. Iatrogenic cerebral amyloid angiopathy: An illustrative case of a newly introduced disease // Eur J Neurol. – 2023. – № 30(10). – P. 3397–3399. doi: 10.1111/ene.15997. Epub 2023 Aug 8. PMID: 37494007.

References

1. Klocheva, E. G., Goldobin V. V., Timonina O. I. Magnitno-rezonansnaya tomografiya v diagnostike idiopaticeskogo poverhnostnogo sideroza central'noj nervnoj sistemy // Luchevaya diagnostika i terapiya. – 2015. – № 3. – P. 96–100.

2. Kulesh, A. A., Gorst N. X., Drobaha V. E., Kajleva N. A., Shestakov V. V. Korkovyy poverh-nostnyj sideroz – novyj MRT-fenomen v nevrologicheskoy praktike: klinicheskie nablyudeniya i obzor literatury // Permskij medicinskij zhurnal. – 2018. – № 5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/korkovyy-poverhnostnyy-sideroz-novyy-mrt-fenomen-v-nevrologicheskoy-praktike-klinicheskie-nablyudeniya-i-obzor-literatury>.

3. Kulesh, A. A., Drobaha V. E., Shestakov V. V. Gemorragicheskie proyavleniya cerebral'noj amiloidnoj angiopatii – ot patogeneza k klinicheskomu znacheniyu // Nevrologiya, nejropsihiatriya, psihosomatika. – 2018. – № 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/gemorragicheskie-proyavleniya-tserebralnoy-amiloidnoy-angiopatii-ot-patogeneza-k-klinicheskomu-znacheniyu>.

4. Rushkevich, Yu. N. Poverhnostnyj sideroz central'noj nervnoj sistemy: sovremennye predstavleniya, sobstvennye

klinicheskie nablyudeniya / Yu. N. Rushkevich, A. V. Astapenko, T. S. Pavlovskaya, V. A. Smeyanovich // Nevrologiya i nejrohirurgiya. Vostochnaya Evropa: mezhdunarodnyj nauchno-prakticheskij zhurnal. – 2023. – T. 13, № 4. – S. 483–496. – Bibliogr. v konce st. UDK 616.831.

5. Suslin, A. S., Kremneva E. I., Krotenkova I. A., Dreval' M. V., Konovalov R. N., Sergeeva A. N., Arestov S. O., Gerasimova E. V., Gushcha A. O., Krotenkova M. V. Sluchaj poverhnostnogo sideroza central'noj nervnoj sistemy // REJR. – 2018. – № 8(4). – P. 242–247. doi: 10.21569/2222-7415-2018-8-4-242-247.

6. Greenberg, S. M., Charidimou A. Diagnosis of Cerebral Amyloid Angiopathy: Evolution of the Boston Criteria // Stroke. – 2018. – № 49(2). – P. 491–497. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.016990>

7. Storti, B., Canavero I., Gabriel M. M., Capozza A., Rifino N., Stanziano M., Tagliabue L., Bersano A. Iatrogenic cerebral amyloid angiopathy: An illustrative case of a newly introduced disease // Eur J Neurol. – 2023. – № 30(10). – P. 3397–3399. doi: 10.1111/ene.15997. Epub 2023 Aug 8. PMID: 37494007.

Поступила 16.09.2024 г.

DOI: <https://doi.org/10.51922/1818-426X.2025.1.135>*И. Н. Семененя, В. А. Переверзев*

**КАК СОЗДАВАЛАСЬ АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ
НАУК СССР. СООБЩЕНИЕ 1. РОЛЬ ВСЕСОЮЗНОГО
ИНСТИТУТА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ
ИМЕНИ А. М. ГОРЬКОГО И НАРКОМЗДРАВА СССР
В ОРГАНИЗАЦИИ АМН СССР**

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

В 1932 г. на совещании с ведущими учеными-медиками СССР по вопросу создания Всесоюзного института экспериментальной медицины (ВИЭМ), который должен заниматься всесторонним изучением человека и внедрением полученных результатов в практическое здравоохранение для эффективной профилактики, диагностики, лечения и реабилитации пациентов, Генеральным секретарем ЦК ВКП(б) Сталиным И. В. был поставлен вопрос о возможности создания АМН СССР вместо ВИЭМ. Однако ученые-медики посчитали, что создавать АМН СССР на тот момент рановато и первоначально надо научиться комплексно работать в рамках многопрофильного ВИЭМ. Предложение Сталиным И. В. было поддержано и, созданный в 1932 г. в г. Ленинграде с филиалом в г. Москве ВИЭМ начал проводить широкие научные исследования. В 1934 г. основное ядро ВИЭМ перебазировалось в г. Москву, а ленинградская часть получила статус филиала. Однако ВИЭМ не удалось установить тесные связи с практическим здравоохранением, что и привело к разворачиванию работы по созданию АМН СССР с использованием, в частности, базы ВИЭМ. Работа эта активизировалась в годы Великой Отечественной войны. Вопросы организации АМН СССР рассматривались на заседаниях Ученого медицинского совета Наркомздрава СССР (УМС). Для этих целей была создана специальная Комиссия. Активное участие в работе по организации АМН СССР принимали Нарком здравоохранения СССР Митерев Г. А., заместитель Наркома здравоохранения СССР, курировавший науку, профессор-физиолог Парин В. В., председатель УМС, главный хирург Красной Армии, академик АН СССР, нейрохирург Бурденко Н. Н., директор ВИЭМ, член-корреспондент АН СССР, физиолог, невролог и нейрохирург Гращенко Н. И. и другие.

Ключевые слова: *ВИЭМ, АМН СССР, УМС, Комиссия по организации АМН СССР, докладная записка Бурденко Н. Н.*

I. N. Semeneniya, V. A. Pereverzev

**HOW THE USSR ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES
WAS CREATED. MESSAGE 1. THE ROLE OF THE A. M. GORKY
ALL-UNION INSTITUTE OF EXPERIMENTAL MEDICINE
AND THE USSR PEOPLE'S COMMITTEE OF HEALTH
IN THE ORGANIZATION OF THE USSR ACADEMY
OF MEDICAL SCIENCES**

In 1932, at a meeting with leading medical scientists of the USSR on the issue of creating the All-Union Institute of Experimental Medicine (VIEM), which should be engaged in a comprehensive study of man and the implementation of the obtained results in practical health care for effective prevention, diagnosis, treatment and rehabilitation of patients, the General Secretary of the Central Committee of the All-Union Communist Party (bolsheviks) Stalin I. V. raised the question of the possibility of creating the USSR Academy of Medical

□ Исторический ракурс

Sciences instead of VIEM. However, medical scientists considered that it was too early to create the USSR Academy of Medical Sciences at that time and that it was first necessary to learn how to work comprehensively within the framework of the multidisciplinary VIEM. Stalin's proposal was supported and, created in 1932 in Leningrad with a branch in Moscow, VIEM began to conduct extensive scientific research. In 1934, the main core of VIEM was relocated to Moscow, and the Leningrad part received the status of a branch. However, VIEM failed to establish close ties with practical healthcare, which led to the development of work on the creation of the USSR Academy of Medical Sciences using, in particular, the VIEM database. This work was intensified during the Great Patriotic War. The issues of organizing the USSR Academy of Medical Sciences were considered at meetings of the Scientific Medical Council of the USSR People's Commissariat of Health (UMS). A special Commission was created for these purposes. The following took an active part in the work on organizing the USSR Academy of Medical Sciences: USSR People's Commissar of Health Miterev G. A., Deputy People's Commissar of Health of the USSR, who supervised science, professor-physiologist Parin V. V., Chairman of the UMS, Chief Surgeon of the Red Army, Academician of the USSR Academy of Sciences, neurosurgeon Burdenko N. N., Director of VIEM, Corresponding Member of the USSR Academy of Sciences, physiologist, neurologist and neurosurgeon Grashchenkov N. I. and others.

Key words: VIEM, USSR Academy of Medical Sciences, UMS, Commission for the Organization of the USSR Academy of Medical Sciences, report by N. N. Burdenko.

АМН СССР, как генеральный штаб медицинской науки Советского Союза, создана в период Великой Отечественной войны в 1944 г. при Народном комиссариате здравоохранения СССР (НКЗ СССР): де юре – постановлением Совета народных комиссаров СССР (СНК СССР) от 30 июня 1944 г., де факто – 20–22 декабря 1944 г. на 1-й Учредительной сессии АМН СССР, проходившей в Колонном зале Дома Союзов на Моховой улице в г. Москве. В 1992 г., в связи с распадом СССР, АМН СССР была реорганизована и перешла под юрисдикцию Российской Федерации в виде Российской академии медицинских наук (РАМН). В 2013 г., в преддверии 70-летнего юбилея, РАМН прекратила свое существование, войдя в состав Российской академии наук (РАН) в виде Отделения медицинских наук [1, 2].

В статье рассмотрены основные вопросы, связанные с историей создания АМН СССР, которой бы в 2024 г. исполнилось 80 лет.

Считается, что официальная идея о создании АМН СССР была высказана еще в 1932 г. Генеральным секретарем ЦК ВКП(б) Сталиным И. В. Это следует из протокола заседания коллегии НКЗ СССР в декабре 1942 г., когда академик АН СССР патофизиолог Сперанский А. Д. проинформировал участников коллегии о следующем: «Когда на квартире Горького впервые с руководством, в частности с товарищем Сталиным, обсуждался план создания ВИЭМ, он первым поднял вопрос: сохранить ли институтскую форму или превратить ВИЭМ в Академию? Это было 10 лет тому назад. Тогда мы единодушно ответили товарищу Сталину, что мы еще не доросли до акаде-

мии, что институтская форма будет лучше, потому что она даст нам возможность сплотить людей, объединить их друг с другом и научиться комплексно работать... Товарищ Сталин признал наши соображения правильными. Остановились на институтской форме...».

Упомянутый ВИЭМ (Всесоюзный институт экспериментальной медицины) был создан в 1932 г. на базе Государственного института экспериментальной медицины (ГИЭМ) Наркомата здравоохранения РСФСР (НКЗ РСФСР) в г. Ленинграде. Вопрос Сталина И. В. о создании АМН СССР был вполне логичен, если исходить из того, что тремя годами ранее, в 1929 г., была создана Всесоюзная академия сельскохозяйственных наук имени В. И. Ленина (ВАСХНИЛ). Тем не менее, ученые-медики, на тот момент, почему-то отказались от возможности создания собственной академии.

Тогда, 7 октября 1932 г., на квартире у Горького А. М. кроме Сталина И. В. в упомянутом совещании участвовали также Председатель СНК СССР Молотов В. М. и Народный комиссар по военным и морским делам СССР Ворошилов К. Е., а также ряд ведущих ученых ГИЭМ.

ВИЭМ создан постановлением СНК СССР от 15 октября 1932 г. на базе ГИЭМ. ВИЭМ был подчинен Правительству страны и являлся «высшим научно-исследовательским учреждением СССР в области медицинских и биологических наук», призванным «всесторонне изучать организм человека на основе современной теории и практики медицинских наук и для изыскания новых методов исследования, лечения и профилактики на основе новейших достижений в обла-

сти биологии, химии, физики и технической реконструкции специального оборудования лабораторий и клиник» [2, 3].

По мнению историков медицины, именно писатель Горький А. М. внес большой вклад в решение организационных вопросов создания ВИЭМ и сделал первый официальный шаг в создание этого института. Он внес предложение Наркомздраву РСФСР Владимирскому М. Ф. о создании ВИЭМ. Наркомздравом это предложение было поддержано. Предварительно Горький А. М. проговоривал эти вопросы с академиком АН СССР физиологом Павловым И. П., заместителем директора, а потом и директором ГИЭМ, ученым-физиологом Федоровым Л. Н., который был горячим сторонником идеи организации всесоюзного института для всестороннего изучения человека, профессором Сперанским А. Д., который тогда был увлечен, в том числе, идеей создания единой теории медицины. Горький А. М., в частности, в рамках своего понимания этого вопроса, писал: «Основная цель ВИЭМ – полная реорганизация медицины; наука эта должна искать, находить причины болезней человеческого организма и указывать пути к устранению этих причин. Задачей своей медицина отныне ставит не лечение людей, болезней, а здравоохранение людей, работу над тем, как сделать организм человека более жизнестойким, жизнеспособным, как и чем бороться против преждевременного одряхления людей и продлить сроки их жизни» [2, 4]. После смерти в 1936 г. Горького А. М., которого называли духовным отцом института, ВИЭМу будет присвоено его имя.

В постановлении СНК СССР от 15 октября 1932 г. № 1295 «О строительстве Всесоюзного института экспериментальной медицины» отмечено:

«В целях всестороннего изучения организма человека на основе современной теории и практики медицинских наук и для изыскания новых методов исследования, лечения и профилактики на основе новейших достижений в области биологии, химии, физики и технической реконструкции специального оборудования лабораторий и клиник СНК постановляет:

1. Реорганизовать Государственный институт экспериментальной медицины НКЗ РСФСР во Всесоюзный институт экспериментальной медицины при СНК Союза ССР с местонахождением его в Ленинграде.

2. Поручить Совету Труда и Обороны определить размеры ассигнований на строительство ВИЭМ.

3. Отнести строительство ВИЭМ к ударным стройкам.

4. Предусмотреть в строительстве института постройку Дома учёных на 200 квартир и общежития технических служащих института.

5. Директором ВИЭМ назначить т. Федорова Льва Николаевича, возложив на него ответственность за строительство и организацию института».

Федоров Л. Н., ученик Павлова И. П., был на тот момент директором ГИЭМ (ранее он возглавлял Иркутский губернский отдел здравоохранения, был директором ленинградского Института физической культуры им. П. Ф. Лесгафта и др.). Одновременно с основным ядром ВИЭМ в г. Ленинграде, был создан и его московский филиал, директором которого стал также ученик Павлова И. П. физиолог, профессор Разенков И. П. Кроме того, было предусмотрено открытие филиалов ВИЭМ в г. Сухуми и г. Мурманске [2, 5].

ВИЭМ широко развернул фундаментальные научные исследования. Однако в его работе отмечалось немало проблем, связанных, в частности, с налаживанием сотрудничества с отраслевыми НИИ при НКЗ СССР, НКЗ РСФСР, НИИ союзных республик.

В 1934 г. основное ядро ВИЭМ перебазировалось в г. Москву, а ленинградская часть получила статус филиала. Цель этого преобразования – «приблизить научно-теоретическую деятельность Института к практическому здравоохранению». Это первоначально привело к положительному результату. Так, если в 1933–1934 гг. ВИЭМ имел в своём распоряжении менее десяти клиник, то в 1935 г. их общее количество выросло до двух десятков и более. Академиками АН СССР Бурденко Н. Н. и Абрикосовым А. И., а также некоторыми другими крупными московскими учёными-медиками даже высказывалось предложение превратить ВИЭМ во Всесоюзный центр планирования и координации медицинской науки в стране [6].

В начале 1936 г. Председатель СНК СССР Молотов В. М. посетил ряд лабораторий ВИЭМ в г. Москве и ознакомился с их деятельностью, а 15 июля 1936 г. СНК СССР заслушал отчёт ВИЭМ о его работе и принял постановление о переориентации научно-исследовательской деятельности ВИЭМ в области теоретической медицины на решение важнейших проблем в области практического здравоохранения. В постановлении, в частности, отмечалось, что «...медицинская наука в СССР, успешно работая в деле построения теоретических основ современной медицины, в вопросах практического лечения и лечебной профилактики, а также в деле разработки современных средств в борьбе с распространёнными болезнями отстаёт от уровня современных достижений медицины ряда стран». ВИЭМ обязали так перестроить свою научно-теоретическую работу, чтобы направить

□ Исторический ракурс

её на решение важнейших практических проблем в области новых методов лечения и профилактики, в особенности таких заболеваний, как рак, туберкулёз, грипп, малярия, тиф, скарлатина, ревматизм. Для этого, в частности, необходимо усилить клиническую базу института, организовать систематическое повышение квалификации преподавательского состава медицинских институтов и работников медицинских НИИ в структурных подразделениях ВИЭМ, установить научно-практические связи ВИЭМ с профильными организациями союзных республик, принимать деятельное участие в организации научных форумов по вопросам медицинской науки и т. д. В 1936 г. ВИЭМ был переподчинен НКЗ СССР.

Тем не менее, в течение 1936–1938 гг. ВИЭМ, несмотря на переподчинение Наркомздраву СССР, не смог в должной мере увязать свою деятельность с задачами практического здравоохранения и постепенно превращался в научно-исследовательское учреждение медико-биологического (экспериментально-теоретического) профиля, теряя при этом клиническую базу. Так, если в 1935 г. ВИЭМ имел в своём распоряжении более двух десятков клинических баз, то к 1938 г. количество клиник ВИЭМ сократилось до 13. В то же время состав структурных подразделений ВИЭМ в г. Москве в 1938 г. был весьма впечатляющим [2, 7]:

- отдел физиологии с физиологической, химической и гистологической лабораториями, а также хирургической клиникой;
- отдел нейрофизиологии;
- отдел физиологии и патофизиологии органов чувств;
- отдел фармакологии;
- отдел общей патологии с лабораториями экспериментальной патологии, инфекции и иммунитета, гистопатологии, патологической анатомии, возрастной физиологии;
- отдел морфологии с лабораториями анатомии и гистологии;
- отдел фотобиологии с лабораториями фотобиологии, физики, физиологической оптики;
- отдел биологической физико-химии;
- отдел физиологической химии с лабораториями химии обмена тканей, химии обмена органов, витаминов, ферментов;
- отдел микробиологии и иммунологии с лабораториями медицинской бактериологии и иммунологии, риккетсиозов (сыпно-тифозных инфекций), гистопатологической, биохимии микробов;
- отдел фильтрующихся вирусов;
- отдел особо опасных инфекций с лабораториями бруцеллеза и туляремии;
- отдел паразитологии с лабораториями протозоологии, гельминтологии, энтомологии, ядовитых животных;

– отдел органической химии с лабораториями органической химии, химии белков, стероидов и гормонов, химии углеводов, органического синтеза;

– лаборатория физиологии и патофизиологии слуха;

- лаборатория электрофизиологии;
- лаборатория баро-термофизиологии;
- лаборатория по гидролизатам белка;
- лаборатория экспериментальной эмбриологии;
- лаборатория гистопатологии ЦНС;
- лаборатория цитологии;
- лаборатория по изготовлению вакцин;
- отделение медицинской генетики.

В Ленинградском филиале ВИЭМ в 1938 г. функционировали следующие структурные подразделения:

- биостанция им. И. П. Павлова, куда входили: отдел высшей нервной деятельности (ВНД) с лабораториями генетики, ВНД, ВНД антропоидов, патологии ВНД животных, патологии ВНД человека, общей физиологии условных рефлексов, физико-физиологической, орнитологической, биологии насекомых, биохимической, а также психиатрической клиники;

отдел эволюционной физиологии с лабораториями экспериментальной физиологии, физиологии развития, сравнительной физиологии, электрофизиологии и фармакологии.

- отдел физиологии им. И. П. Павлова;
- отдел общей физиологии;
- отдел патофизиологии обмена веществ с лабораторией эндокринологии;
- отдел патоморфологии с лабораторией по изучению рака;
- отдел экспериментальной биологии с лабораторией по применению митогенетических лучей в клинике;
- отдел физико-биологический;
- отдел биохимии;
- отдел общей морфологии;
- лаборатория гистопатологии нервной системы.

22 февраля 1938 г. на заседании Президиума Учёного медицинского совета (УМС) НКЗ СССР был рассмотрен план работы ВИЭМ на 1938 г. Однако план подвергся жёсткой критике с указанием на его многообразие и отсутствие связи с планами отраслевых НИИ. Повторное рассмотрение доработанного плана работы ВИЭМ на 1938 г. на Пленуме УМС НКЗ СССР 28 марта 1938 г. не избавило его полностью от прежних замечаний. Тогда же встал вопрос о реорганизации ВИЭМ в АМН. Об этом упомянул на заседании Президиума УМС НКЗ СССР 22 февраля 1938 г. первый заместитель Наркома здравоохранения СССР и одновременно заместитель директора ВИЭМ

профессор Гращенко Н. И., сказав, что «Институт экспериментальной медицины представляет из себя такой разнообразный механизм, которым очень трудно управлять, потому что, по сути дела, это – медицинская академия». На заседании Пленума УМС НКЗ СССР 28 марта 1938 г. эту идею повторно озвучил заведующий кафедрой нормальной физиологии 1-го Московского медицинского института (1-й ММИ) профессор Шатерников М. Н., член УМС НКЗ СССР, отметив, что он «очень высокого мнения о месте, который должен занимать экспериментальный институт. Он должен быть чем-то вроде Академии медицинских наук» [2].

В течение 1938 г. УМС НКЗ СССР провёл большую работу по организации исправления отмеченных в работе ВИЭМ недостатков, а в октябре 1939 г. прежнее руководство ВИЭМ было заменено. Директором стал член-корреспондент АН СССР, физиолог, невролог и нейрохирург Гращенко Н. И., исполнявший с июля 1938 г. по сентябрь 1939 г. обязанности Наркома здравоохранения СССР. Одновременно он возглавил неврологическую клинику ВИЭМ, сменив на этом посту умершего члена-корреспондента АН СССР, академика АН БССР невролога Кроля М. Б. Выступая 11 октября 1939 г. на собрании актива ВИЭМ, новый директор нацелил его коллектив на *«решительный поворот в сторону более тесной связи с НКЗ СССР, его отдельными учреждениями и научно-медицинской общественностью»*. Однако ситуация, связанная с отрывом исследовательской работы ВИЭМ от практических задач здравоохранения, продолжала усугубляться, несмотря на предпринимаемые новым руководством попытки исправить положение дел. Заместителем директора по научной части ВИЭМ, членом-корреспондентом АН СССР нейростологом Лаврентьевым Б. И. высказывалось даже мнение о передаче ВИЭМ в систему АН СССР. На это Гращенко Н. И. на заседании Учёного совета ВИЭМ 14 ноября 1940 г. ответил, что *«не считает возможным существование ВИЭМ вне системы здравоохранения»* и *«если смотреть с точки зрения перспектив развития, то рано или поздно ВИЭМ должен развиваться в Академию медицинских наук»*.

Существует мнение, что переход Гращенко Н. И. на менее престижную должность директора ВИЭМ связан с его предварительной договорённостью с высшим руководством о преобразовании при его участии ВИЭМ в АМН СССР с последующим занятием Гращенковым Н. И. должности Президента АМН СССР. Однако Гращенко Н. И. не суждено было стать Президентом АМН СССР, зато с 1947 г. по 1951 г. он занимал высокий пост Президента АН БССР.

К 1941 г. стало отчетливо видно, что ВИЭМ не справляется с функцией флагамена медицин-

ской науки в стране, а с началом Великой Отечественной войны, эта ситуация усугубилась, в том числе в связи с эвакуацией основных отделов ВИЭМ из г. Москвы в тыл (города Казань, Томск, Ташкент и др.) в августе-сентябре 1941 г. и их работой на неприспособленных базах, проблемами кадрового обеспечения, связи, электро-, водоснабжения и др. Частичное возвращение ВИЭМ в г. Москву в декабре 1942 г. и 1943 г. практически «добило» его.

10 декабря 1942 г. на заключительном заседании Учёного совета ВИЭМ и Комиссии НКЗ СССР по итогам проверки ВИЭМ Гращенко Н. И. сказал: *«Я считаю, что будущее ВИЭМ должно быть таково: это должен быть теоретический институт, сочетающий в себе биологические дисциплины, прикладную физику, биологическую и органическую химию, большой раздел общей патологии, большой раздел физиологии и большой раздел микробиологии и представлять собой Медицинскую академию наук...»* [2, 7].

Идею реорганизации ВИЭМ в АМН СССР Гращенко Н. И. озвучивал в 1938, 1940, 1941 и 1942 гг., в то время как в НКЗ и СНК СССР больше склонялись к мысли о его реструктуризации и оставлении в форме института.

В отношении позиции Гращенко Н. И. на коллегии НКЗ СССР в конце 1942 г. резко высказался председатель УМС НКЗ СССР, главный хирург Красной Армии, академик АН СССР Бурденко Н. Н.: *«Мне непонятно, отчего Николай Иванович и те, кто говорил об Академии, поднимают такого рода вопрос? Академия медицинских наук – это вовсе не решение вопроса о ВИЭМе! Это – другой вопрос! И ВИЭМ нельзя рассматривать как почву для организации Академии. Почему? Потому что ВИЭМ не стал учреждением, органически способным осуществить руководство. А ведь Академия должна делать политику в нашей науке. Говорить о ВИЭМе как почве для Академии недопустимо! Академия есть Академия!.. решать судьбу ВИЭМа в будущем аспекте Академии преждевременно. Но необходимо основательно улучшить положение ВИЭМ. Это – вопрос особый. Тут нужна большая организационная работа. В сегодняшнем заседании мы можем только наметить директивы...»*.

По мнению заместителя Наркома здравоохранения СССР, курировавшего науку, физиолога профессора Парина В. В.: *«Когда речь идёт относительно Академии медицинских наук, то ясно, что здесь имеются в виду все медицинские учреждения, а не только ВИЭМ. Поэтому будет неправильно, если мы будем думать, что нужно реорганизовать ВИЭМ в Академию. ВИЭМ займет там, может быть, одну из важнейших частей, но это только часть в общем ансамбле медицинских учреждений»*.

□ Исторический ракурс

Нарком здравоохранения СССР Митерев Г. А. тогда подвел черту: «Организация Академии – вопрос уже не ВИЭМовский, а Наркомздравовский! Я думаю, что в настоящее время должен быть создан мозг Наркомата. У нас есть заместитель народного комиссара по науке. По существу, он должен был бы опираться на какую-то мощную научно-исследовательскую организацию. Сейчас такую организацию в разбросанном виде представляет ВИЭМ». Наркома перебил патофизиолог академик АН СССР Сперанский А. Д.: «Но там не все разделы науки даже представлены!». Митерев Г. А. продолжал: «Правильно! И мой заместитель вынужден искать по каждому вопросу тот или иной институт. Если мы создадим такую организацию, как Академия медицинских наук, положение будет совершенно иное. А необходимость заниматься наукой вытекает из того, что нам дали специального заместителя по науке». Сперанский А. Д. снова перебил Наркома: «Вы сказали, что это – дело Наркомата. Но нас Вы будете спрашивать?». На что Митерев Г. А. ответил: «Неужели вы думаете, что Митерев, Колесников и Парин могут сесть и написать проект, ни с кем не посоветовавшись? Это было бы, по меньшей мере, легкомысленно...».

Таким образом, намерение создать АМН СССР, зародившееся у руководства страны в 1932 г., окончательно сформировалось у руководства НКЗ СССР в конце 1942 г. Тогда, во время Великой Отечественной войны, особенно важно было иметь высшую структуру, которая бы решала вопросы организации и управления в сфере медицинской науки, в том числе военной медицины, обеспечивала анализ и синтез достигнутых результатов, осуществляла эффективное планирование актуальных научных направлений, организовывала внедрение результатов научных исследований и разработок в практическое здравоохранение, в том числе на полях сражений, и т. д. При этом ВИЭМу, как не справившемуся с возложенными на него задачами, в процессе создания АМН СССР отводилась далеко не главная роль [8, 9].

Первым официальным документом о намерении НКЗ СССР создать АМН СССР, стала докладная записка Бурденко Н. Н., написанная весной 1943 г. по просьбе Парина В. В. В подготовке текста ему помогали главный хирург управления эвакогоспиталями НКЗ СССР, заведующий кафедрой общей хирургии 1-го Московского орден Ленина медицинского института (1-й МОЛМИ) Руфанов И. Г. (впервые в СССР в 1943 г. он стал применять пенициллин для лечения раненых) и главный нейрохирург управления эвакогоспиталями НКЗ СССР, профессор кафедры факультетской хирургии 1-го МОЛМИ Корейша Л. А.

Считается, что поручение подготовить докладную записку о создании АМН СССР председателю УМС НКЗ СССР академику АН СССР Бурденко Н. Н., было связано с его колоссальным авторитетом среди руководства страны, ученых-медиков и врачей, а также негласным на тот момент решением Правительства СССР о назначении Бурденко Н. Н. Президентом будущей АМН СССР.

3 июня 1943 г. докладная записка («записка № 1») Бурденко Н. Н. и сформулированные в ней положения были обсуждены на заседании Президиума УМС НКЗ СССР, на котором присутствовали 18 его членов [2, 3, 8]:

Бурденко Николай Нилович, председатель УМС НКЗ СССР, главный хирург Красной Армии, Герой Социалистического Труда, генерал-лейтенант медицинской службы, академик АН СССР, доктор медицинских наук, профессор;

Гирголав Семен Семенович, заместитель главного хирурга Красной Армии, генерал-лейтенант медицинской службы, заслуженный деятель науки РСФСР, доктор медицинских наук, профессор;

Гиляровский Василий Алексеевич, заведующий кафедрой психиатрии 2-го Московского государственного медицинского института (2-й МГМИ), доктор медицинских наук, профессор;

Давыдовский Ипполит Васильевич, главный патологоанатом управления эвакогоспиталями НКЗ СССР, заведующий кафедрой патологической анатомии 2-го МГМИ, заслуженный деятель науки РСФСР, доктор медицинских наук, профессор;

Корейша Леонид Александрович (родился в г. Витебске 19-м ребенком в семье священнослужителя), ученый секретарь УМС НКЗ СССР, главный нейрохирург управления эвакогоспиталями НКЗ СССР, профессор кафедры факультетской хирургии 1-го МОЛМИ, доктор медицинских наук, профессор;

Лебедева Зинаида Александровна, директор Центрального НИИ туберкулеза НКЗ СССР, член Комитета советских женщин (на тот момент не имела ученой степени и ученого звания);

Левит Владимир Семенович, первый заместитель главного хирурга Красной Армии, директор хирургической клиники 2-го МГМИ (клиническая база ВИЭМ), генерал-майор медицинской службы, заслуженный деятель науки РСФСР, доктор медицинских наук, профессор;

Николаев Михаил Петрович, консультант-фармаколог Главного военно-санитарного управления (ГВСУ) Красной Армии, заведующий кафедрой фармакологии 1-го МОЛМИ, заведующий кафедрой фармакологии Московского фармацевтического института, доктор медицинских наук, профессор;

Разенков Иван Петрович, заместитель председателя УМС НКЗ СССР, заведующий отделом

физиологии ВИЭМ, заведующий кафедрой нормальной физиологии 1-го МОЛМИ, заслуженный деятель науки РСФСР, доктор медицинских наук, профессор;

Рахманов Александр Васильевич, член Центральной военно-врачебной комиссии Наркомата обороны СССР, генерал-майор медицинской службы, заслуженный деятель науки РСФСР, доктор медицинских наук, профессор (специалист в области патоморфологии и физиотерапии);

Руфанов Иван Гурьевич, главный хирург управления эвакогоспиталями НКЗ СССР, заведующий кафедрой общей хирургии 1-го МОЛМИ, заслуженный деятель науки РСФСР, доктор медицинских наук, профессор;

Сергиев Петр Григорьевич, начальник отдела по борьбе с малярией НКЗ СССР, директор Центрального института малярии и медицинской паразитологии им. Е. И. Марциновского НКЗ СССР, доктор медицинских наук, профессор;

Сперанский Георгий Несторович, директор Центрального научно-исследовательского педиатрического института НКЗ РСФСР, заведующий кафедрой педиатрии Центрального института усовершенствования врачей (ЦИУВ), член-корреспондент АН СССР, заслуженный деятель науки РСФСР, доктор медицинских наук, профессор;

Хорошко Василий Константинович, член Президиума Госпитального совета НКЗ СССР, заведующий кафедрой нервных болезней Московского государственного стоматологического института, заслуженный деятель науки РСФСР, доктор медицинских наук, профессор;

Цехновицер Марк Моисеевич, заместитель директора по научной работе Центрального института контроля сывороток и вакцин им. Л. А. Тарасевича, заслуженный деятель науки Украинской ССР, доктор медицинских наук, профессор;

Черкес Александр Ильич, заместитель директора по науке Киевского НИИ фармакологии и токсикологии Минздрава УССР, заведующий кафедрой фармакологии Харьковского медицинского института, доктор медицинских наук, профессор;

Шабаш Арнольд Леонович, заведующий кафедрой гистологии и эмбриологии Московского государственного стоматологического института, доктор медицинских наук, профессор;

Энтин Давид Абрамович, главный стоматолог Красной Армии, начальник кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии Военно-медицинской академии Красной Армии им. С. М. Кирова (ВМА), генерал-майор медицинской службы, заслуженный деятель науки РСФСР, доктор медицинских наук, профессор.

На заседании присутствовал также заместитель Наркома здравоохранения СССР Парин В. В.

С текстом докладной записки был ознакомлен Нарком здравоохранения СССР Митерев Г. А. Заседание открыл заместитель председателя УМС НКЗ СССР профессор Разенков И. П., огласив повестку дня с одним вопросом: «О проекте организации медицинской академии наук».

Профессор Давыдовский И. В. по вопросу обсуждаемой структуры академии, высказал позицию, что изначально надо планировать не структуру, а тематику будущих исследований, а уже потом, отталкиваясь от тематики, думать о структуре.

На заседании было высказано мнение, что несмотря на многосторонность и комплексность академических научных исследований, красным стержнем в них должна проходить, «главенствовать физиология человека». Это будет отражать фундаментальность как основу медицинской академической науки.

В ответ на это, профессор Левит В. С. напомнил собравшимся, что подобный «опыт с человеком», у советской медицинской науки уже есть. И это – «ВИЭМ, перед которым было поставлено задание: изучить здорового и больного человека». Однако прошло 10 лет, а «вопрос о человеке вперед так и не продвинулся». Поэтому, по мнению Левита В. С., надо создать комиссию для более детальной проработки вопросов по организации будущей академии.

Ряд выступавших называли будущую организацию не Академией медицинских наук, а Академией медицинских знаний.

Несколько членов Президиума УМС НКЗ СССР (Гиляровский В. А., Корейша Л. А., Лебедева З. А., Руфанов И. Г., Сперанский Г. Н., Энтин Д. А.) вообще не высказывались.

По итогам заседания, было принято следующее решение:

«1. Президиум считает организацию Академии медицинских наук своевременной.

2. Докладную записку, представленную Бурденко Н. Н., как в основном правильную и отражающую мысль о необходимости организации Академии, принять.

3. Для уточнения и доработки некоторых отдельных вопросов в связи с обсуждением на сегодняшнем заседании, а также для проработки вопросов структуры и организации передать материал Комиссии, намеченной в докладной записке.

4. С предложенным в докладной составом Комиссии согласиться».

Решение было принято единогласно [2].

9 июня 1943 г., на 6-й день после заседания Президиума УМС НКЗ СССР, собралась Комиссия, утверждённая в составе Бурденко Н. Н., Разенкова И. П., Сергиева П. Г., Корейши Л. А., Давыдовского И. В., а также:

□ Исторический ракурс

Лаврентьева Бориса Иннокентьевича (заместитель директора по научной части и заведующий отделом морфологии ВИЭМ, заведующий кафедрой гистологии и эмбриологии 2-го МГМИ, член-корреспондент АН СССР, заслуженный деятель науки РСФСР, доктор медицинских наук, профессор);

Орбели Леона Абгаровича (вице-президент АН СССР, академик-секретарь Отделения биологических наук АН СССР, директор Физиологического института им. И. П. Павлова АН СССР, директор Института эволюционной физиологии и патологии высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова [в 1945 г. вошел в состав АМН СССР], начальник ВМА, начальник кафедры физиологии ВМА, заведующий физиологическим отделением Научного института имени П. Ф. Лесгафта Наркомата просвещения РСФСР, генерал-лейтенант медицинской службы, академик АН СССР, академик АН Армянской ССР, заслуженный деятель науки РСФСР, доктор медицинских наук, профессор);

Шевкуненко Виктора Николаевича (начальник кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ВМА, главный консультант по вопросам эвакуации раненых ГВСУ Красной Армии, генерал-лейтенант медицинской службы, заслуженный деятель науки РСФСР, доктор медицинских наук, профессор).

Заседание Комиссии открыл Парин В. В., который сформулировал перед членами Комиссии три основных вопроса:

1. Установить принципы организации академии и разработать её структуру.
2. Разработать общее положение об академии и её Устав.
3. Отредактировать текст «записки» Бурденко Н. Н., чтобы её можно было представить в Правительство как основной документ о создании академии.

Что же касается редактирования текста докладной записки, то эту работу взяли на себя Бурденко Н. Н., Парин В. В. и Разенков И. П.

По вопросу структуры академии выступил Бурденко Н. Н., который заявил, что «в Академии медицинских наук ВИЭМ должен занять центральное место как теоретическая база. Ему принадлежит, по существу, центральное место и по историческим данным, и по подбору сотрудников. Государство тратило на ВИЭМ в течение ряда лет большие средства. Разрушать это учреждение или поставить Академию на место ВИЭМа я считаю невозможным. Академия должна найти реальные задачи, а причуды выбросить. Академия, если она будет признана и осуществлена, должна сократить ВИЭМ, который расплылся по деталям и не углубился внутрь науки...». Затем Бурден-

ко Н. Н. предложил разделить академию на клиническую, физиологическую, бактериологическую и эпидемиологическую секции.

Парин В. В. предложил поручить «небольшой группе товарищей разработать предварительный проект этой структуры». Он также отметил, что в состав академии должны войти только крупные теоретические институты, а клинические нужно будет создавать заново. По его мнению, в академию не следует включать некоторые сугубо прикладные НИИ, которые, в то же время, будут работать по заданиям академии и сотрудничать с нею, не входя в её состав.

Давыдовский И. В., как и на заседании 3 июня, предложил создавать структуру академии (в частности, институты) не по дисциплинам (физиология, анатомия, хирургия и др.), а по темам. А уже внутри этих «тематических» учреждений создавать отделения и лаборатории физиологии, морфологии, биохимии и прочие, обеспечив, тем самым, требуемый синтез медицинских знаний.

Лаврентьев Б. И. предложил во главу угла будущей академии поставить задачу ликвидации «отсталости советской медицинской науки по целому ряду отраслей», в изучении которых советская медицина отстаёт от зарубежной. По его мнению, необходимо поднять, в частности, «вопросы общей вирусологии, биохимии микробов...», создать «...мощный химиотерапевтический раздел, мощный фармакологический институт...». По его мнению, академия «должна быть сделана по типу ассоциации институтов, которые объединены общим руководством по типу, скажем, Президиума Академии, причём работа этих институтов финансируется и просматривается в дальнейшем в Наркомздраве».

Бурденко Н. Н. высказался в отношении клинических институтов так: «Эти институты должны являться клиническими базами, где работают комплексным методом... по примеру Нейрохирургического института, должен быть Институт восстановительной хирургии, Институты клинической хирургии и терапии. И единственное спасение заключается в широкой комплексной работе – морфологов, физиологов, бактериологов, биохимиков и эпидемиологов. Комплексность должна быть непременным элементом такого рода клинических баз. Клинико-научные институты надо сделать опорными центрами...».

Особое мнение высказал Орбели Л. А.: «Мне кажется, что при организации Академии нужно, прежде всего, не делать попытки все науки медицинские стянуть в это единое новое учреждение. Создание Академии не должно никоим образом оттягивать научную мысль и научно-исследовательскую деятельность от вузов и отраслевых

НИИ, потому что настоящая наука делается только в вузах, а настоящим вуз является только при условии, если в нём поддерживается научно-исследовательская работа. И заботой Академии должно явиться – поднять вузы на надлежащую высоту путём поддержания в них научно-исследовательской работы... Вторая задача большая, которая должна лечь на Академию, это – планирование науки ... в чём мы ощущаем острый недостаток. Возьмите вопросы физиологии... Возьмите вопросы питания... Возьмите вопрос о наборе красноармейцев... И было бы правильнее всего, если бы будущая Академия, не задаваясь другими, более широкими задачами, на первых порах и в первую очередь взяла на себя задачу учёта того, что делается в стране, выявление дефектных явлений и создание условий, при которых эти дефектные участки могли быть пополнены. Если организовать внутри, в системе Академии, научно-исследовательские, специальные институты, их нужно организовать для наиболее важных целей: по проблеме питания, может быть, терапевтической медицины, проблеме вирусологии, таким областям, которые не могут быть представлены в рядовых вузах. Раз и навсегда надо отказаться от попытки разрешить вопрос, который стоял при организации ВИЭМ, – кто должен быть ведущим, теоретик или клиницист? И пока мы спорили по этому вопросу, дело развалилось. Всё зависит от того, какой вопрос нами разрешается. Сильный клиницист всегда найдёт физиолога, который будет с ним работать, и наоборот. Практика жизни показала, что наиболее важные практические вопросы разрешались не в специально придуманных учреждениях, а сплошь и рядом в обычных вузовских лабораториях...». В результате Орбели Л. А. предложил создать «очень ограниченное число специализированных институтов, больших, мощных, с квалифицированными работниками, и увязать работу этих институтов с обычными вузовскими лабораториями. Тогда от этого получатся наибольшие результаты...».

Большинство членов комиссии называли будущую академию просто «Академией», и только Сергиев П. Г. назвал её тогда «Академия медицинских наук». Среди первостепенных задач АМН он отметил следующие:

- вопросы травм и их осложнений, которые необходимо быстрее излечить, чтобы вернуть пострадавших к производительному труду;
- проблема борьбы с инфекциями, которые всегда сопровождают войну, и их предупреждения;
- проблема питания населения.

Для этого, по мнению Сергиева П. Г., в структуре АМН необходимо предусмотреть клинические институты, а также эпидемиологические, бактерио-

логические, включая туберкулёзный, и, наконец, институты, решающие вопросы гигиены, физиологии питания и др. Для решения фундаментальных вопросов в АМН, по его мнению, должны быть представлены институты физиологии, морфологии, общей патологии. Поэтому вовсе не обязательно создавать в клиническом институте, например, физиологический отдел. Достаточно объединить для решения одной клинико-физиологической проблемы клинический и физиологический институты, которые вместе комплексно будут разрабатывать конкретные темы. Разработка проблемы «в комплексном плане» теоретическими НИИ и клиническими институтами означала, что: «вопрос учения о ране разрабатывается бактериологическими, хирургическими, биохимическими, физиологическими, патологоанатомическими и другими институтами, вопрос о шоке, о питании – институтами физиологии, биохимии, терапевтическими и хирургическими» и т. д.

Корейша Л. А. отметил следующее: «У нас в последнее время в области медицинской науки имеет место вульгаризация, которая является тормозом для прогресса медицинской мысли. Я думаю, что Академия должна... не допускать заниматься теми вопросами, которыми занимается целый ряд наших учреждений, институтов и отдельных учёных, вопросами псевдонауки...». В этой связи он подверг жёсткой критике ВИЭМ.

Среди основных элементов доработанной докладной записки Бурденко Н. Н. («записка Бурденко Н. Н. № 2») можно отметить следующие [2, 3, 8]:

- медицинская наука обрела «самобытное лицо», взяв на вооружение «диалектический метод исторического материализма» и «комплексный метод решения сложнейших проблем», опираясь на «тесную связь с запросами жизни государства, решающее становление общества на пути к коммунизму и объединение научных сил союзных и братских республик...»;

- в современной медицине утвердился «принцип специализации с целью оказания наиболее совершенной помощи населению»;

- «Во время Великой Отечественной войны... многие нерешённые вопросы нашли своё разрешение, и многие вопросы в процессе их исследования были подняты на высоту проблем»;

- «...у нас чувствуется потребность в синтезе и именно потому, что при советском строе образовалась масса ответвлений от главных дисциплин и каждая из них пыталась сделать, к сожалению, самодовлеющей, забывая о господстве комплексного метода... Появилась... масса новых исканий, давших новые концепции, новые рабочие гипотезы, новые предположения и предложения. Оценить весь результат научной работы

□ Исторический ракурс

за советский период было необходимым, и следить за процессом творческой мысли и её изгибами является органической потребностью». Этой работой «Должен был, по существу, заняться ВИЭМ. Но на протяжении нескольких лет, при огромных возможностях и в смысле материала, и в смысле подбора сотрудников, он не выполнил своей миссии, возложенной на него при его организации. ВИЭМ не установил живой связи с русской наукой в целом. Он не проник в процессе мысли и запросов медицинских работников страны»;

– ученые медицинские советы союзного и республиканских наркоматов здравоохранения «несут функцию консультативных и подводят научную работу под мероприятия наркоматов здравоохранения, направляя работу НИИ... очередные работы не позволяют научным советам в достаточной степени проводить научную работу по организации медицинской мысли и указывать ее будущие пути... такую задачу можно возложить только на точно и правильно организованный коллектив наиболее авторитетных работников медицинской общественности из работников НИИ, вузов и практических работников медицины – по типу Академии медицинских знаний»;

– «Необходимо вызвать к жизни новые формы учреждений в виде мощных комбинатов или центров, которые на обширном госпитальном материале ставили бы решения вопросов военного и послевоенного времени: ближайшее лечение раненых, восстановление анатомических дефектов и нарушений функций. Ошибочно было бы думать, что этим вопросом придаётся утилитарный характер научной деятельности Академии помимо того, что практически они требуют широкого теоретического обоснования. Современное состояние медицинской науки требует постановки теоретических проблем глубокого значения. Провиденциальны новые слова, сказанные товарищем Сталиным и товарищем Горьким в виде задания ВИЭМу – изучить физиологию человека. И в изучении физиологии человека лежит громадная область вопросов, ждущих своего разрешения. Это особенно чувствуется в военное время. Война дала массу ранений всех систем и органов и поставила вопросы о лечении и восстановлении трудоспособности и боеспособности раненых бойцов и командиров; война выдвигает вопрос питания и заменителей питательных веществ; война ставит вопросы эпидемиологии, о движении населения и многое другое. Эти задачи, их решение оправдывают мысль о создании Академии медицинских знаний».

В записке отмечалось, что насущными задачами Академии должны стать:

– «Организация и руководство научной работой в области медицины и подъём теоретических и практических медицинских дисциплин в смысле изучения уже проделанной работы и постановки очередных и ведущих проблем в связи с заданиями высших правительственных органов и Наркомздрава»;

– «Для выполнения намеченных задач Академия объединяет центры научно-исследовательской работы: научно-исследовательские институты, лаборатории, ведущие научно-исследовательскую работу, и клинические учреждения, работающие по комплексному методу»;

– «Содействие росту кадров высококвалифицированных научных работников»;

– «Изучение географии местных заболеваний нашей обширной Родины и специфических заболеваний на разных её территориях»;

– «Исполнение государственных заказов по заданиям высших органов и Наркомздрава».

Были обозначены «конкретные вопросы, изучение и разрешение» которых академия должна ставить перед собой в первую очередь. Это:

– «Борьба с инфекционными, инвазионными и вирусными болезнями, вопросы о бакпрепаратах»;

– «Оздоровительные мероприятия в системе города и сельских местностей, в особенности ... в освобождённых местностях»;

– «Вопросы массового питания возрастных групп, вопрос о заменителях, вопросы о витаминах»;

– «Вопросы патологии, морфологии и физиологии, исходя из общебиологических и физиологических концепций»;

– «Вопросы клинического цикла, раскрывающего концепции патологии и ликвидации обратимых патологических процессов на основе системы лечебных... мероприятий в широком смысле этого слова».

В итоге, по мнению членов комиссии, будущая академия должна включать три отделения: экспериментальных биологических и медицинских наук, клинических наук и санитарно-профилактических наук, объединяющих институты соответствующего профиля, включая реструктурированный и значительно сокращённый ВИЭМ.

Каждое отделение должно состоять из действительных членов, «создателей школ и направлений», и членов-корреспондентов, «давших новые достижения в медицине», выдвинутых отделениями и избранных на общем собрании академии по принципу «представительства главных дисциплин»; всего действительных членов академии должно быть 73 человека [2, 3, 9].

Таким образом, в 1932 г. высшими руководителями СССР совместно с Наркомздравом СССР и ведущими учеными-медиками решался вопрос о создании в стране крупной научной медицинской структуры, которая бы комплексно занималась всесторонним изучением организма человека с целью создания и внедрения в практическое здравоохранение новейших медицинских технологий, включая способы повышения трудовой активности человека и увеличения продолжительности его жизни. Выбор стоял между созданием АМН СССР, как тогда предложил Сталин И. В., и ВИЭМ. Ученые-медики склонились в тот момент к созданию ВИЭМ. Сталин И. В. их в этом поддержал и ВИЭМ был создан при СНК СССР, а затем переподчинен НКЗ СССР. Однако ВИЭМ не справился с возложенными на него задачами, прежде всего, установлением тесной связи с практической медициной, и, в конечном итоге, был закрыт. Еще задолго до закрытия ВИЭМ начали ставиться вопросы о создании, в том числе на его базе, АМН СССР. Большую роль в этом сыграл Наркомздрав СССР во главе с Наркомом Митеревым Г. А. при весьма деятельном участии УМС НКЗ СССР, его председателя Бурденко Н. Н. и заместителя Наркома здравоохранения СССР Парина В. В. Специальной Комиссией, созданной при УМС, был подготовлен пакет необходимых документов о создании АМН СССР для направления в СНК СССР.

Литература

1. История и преемственность (интервью с академиком-секретарем Отделения медицинских наук РАН академиком РАН В. И. Стародубовым) // Журнал имени Н. В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». – 2019. – Т. 8, № 4. – С. 370–372.
2. Глянцев, С. П., Сточик А. А. История создания Академии медицинских наук СССР (1932–1944). – М.: РАН, 2022. – 478 с.
3. 50 лет Академии медицинских наук / редкол.: В. И. Покровский [и др.]. – М.: НПО «Медицинская энциклопедия», АО «Шико», 1994. – 447 с.
4. Горький, А. М., Петров Ф. Н. Горький и наука. Статьи, речи, письма, воспоминания / сост. Г. А. Менделевич. – М.: Наука, 1964. – 281 с.

5. Митник, П. Я. Всесоюзный институт экспериментальной медицины при СНК СССР (ВИЭМ): обзор. – М.: ВИЭМ, 1935. – 42 с.

6. К переводу Всесоюзного института экспериментальной медицины в Москву // Фронт науки и техники. – 1934. – № 7. – С. 112–118.

7. Проппер-Гращенко, Н. И. 25 лет работы ВИЭМ в области экспериментальной медицины // Под знаменем марксизма. – 1943. – № 4–5. – С. 79–87.

8. Большая медицинская энциклопедия: в 30 т. / АМН СССР; редкол.: Б. В. Петровский (гл. ред.) [и др.]. – 3-е изд. – М.: Сов. энциклопедия, 1974–1989. – 30 т.

9. Базанов, В. А. Всесоюзный институт экспериментальной медицины имени А. М. Горького и его значение для организации медицинской науки в СССР // Советское здравоохранение. – 1980. – № 3. – С. 50–54.

References

1. *Istoriya i preemstvennost'* (interv'yu s akademikom-sekretarem Otdeleniya medicinskih nauk RAN akademikom RAN V. I. Starodubovym) // ZHurnal imeni N. V. Sklifosovskogo "Neotlozhnaya medicinskaya pomoshch". – 2019. – Т. 8, № 4. – С. 370–372.

2. *Glyancev, S. P., Stochik A. A. Istoriya sozdaniya Akademii medicinskih nauk SSSR (1932–1944)*. – М.: РАН, 2022. – 478 s.

3. *50 let Akademii medicinskih nauk / redkol.: V. I. Pokrovskij [et al.]*. – М.: НПО "Medicinskaya enciklopediya", АО "Shiko", 1994. – 447 s.

4. *Gor'kij, A. M., Petrov F. N. Gor'kij i nauka. Stat'i, rechi, pis'ma, vospominaniya / sost. G. A. Mendeleevich*. – М.: Nauka, 1964. – 281 s.

5. *Mitnik, P. Ya. Vsesoyuznyj institut eksperimental'noj mediciny pri SNK SSSR (VIEM): obzor*. – М.: VIEM, 1935. – 42 s.

6. *K perevodu Vsesoyuznogo instituta eksperimental'noj mediciny v Moskvu // Front nauki i tekhniki*. – 1934. – № 7. – С. 112–118.

7. *Propper-Grashchenkov, N. I. 25 let raboty VIEM v oblasti eksperimental'noj mediciny // Pod znamenem marksizma*. – 1943. – № 4–5. – С. 79–87.

8. *Bol'shaya medicinskaya enciklopediya: v 30 t. / AMN SSSR; redkol.: B. V. Petrovskij (gl. red.) [et al.]*. – 3-e izd. – М.: Sov. enciklopediya, 1974–1989. – 30 t.

9. *Bazanov, V. A. Vsesoyuznyj institut eksperimental'noj mediciny imeni A. M. Gor'kogo i ego znachenie dlya organizacii medicinskoj nauki v SSSR // Sovetskoe zdravooxranenie*. – 1980. – № 3. – С. 50–54.

Поступила 23.10.2024 г.

*И. П. Семёнов, Т. П. Борисова, Н. Л. Бацуква,
А. Р. Аветисов*

ДОКТОРУ МЕДИЦИНСКИХ НАУК, ПРОФЕССОРУ ФИЛОНОВУ ВАЛЕРИЮ ПЕТРОВИЧУ 75 ЛЕТ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Вся профессиональная деятельность Филонова Валерия Петровича до настоящего времени неразрывно связана с педагогической работой в нашем университете и с практическим профилактическим здравоохранением, научными исследованиями, подготовкой специалистов и научных работников для санитарно-эпидемиологической службы Республики Беларусь.

Свою работу в практическом здравоохранении Валерий Петрович Филонов всегда успешно совмещал с педагогической деятельностью в университете на разных кафедрах санитарно-гигиенического, а в последующем медико-профилактического факультета, делясь своим бесценным опытом и знаниями со студентами, способствуя, таким образом, повышению профессиональных компетенций студентов и воспитанию гармонично развитой личности обучающихся в нашем университете. Накопленным богатым опытом работы в санитарно-эпидемиологической службе, в том числе и на должности заместителя Главного государственного санитарного врача СССР (1987–1989 гг.), Валерий Петрович Филонов всегда делился с будущей сменой – студентами нашего факультета.

Свою педагогическую деятельность Филонов В. П. начал в 1985 году, приступив к работе в должности ассистента кафедры социальной гигиены и организации здравоохранения Минского государственного медицинского института (с 2004 года переименован в учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»). Затем был избран по конкурсу старшим преподавателем этой же кафедры. В 1986 году присвоено ученое звание доцента по специальности социальная гигиена и организация здравоохранения. Далее Валерий Петрович в разные годы делился своими знаниями по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия на гигиенических кафедрах нашего университета: преподавал



на курсе коммунальной гигиены, на кафедрах общей гигиены и гигиены труда. В 1997 году Валерию Петровичу присвоено ученое звание профессора.

На кафедре гигиены труда профессор Филонов В. П. трудился в должности профессора с 2016 года по февраль 2024 года. Сейчас работает главным научным сотрудником научно-исследовательской части Научно-исследовательского института экспериментальной и клинической медицины нашего университета.

Филонов Валерий Петрович является высококвалифицированным педагогом и ученым, вносящим значительный вклад в подготовку специалистов для санитарно-эпидемиологической службы и развитие профилактического здравоохранения Республики Беларусь. За многолетний добросовестный труд, высокий профессионализм, значимый вклад в развитие здравоохранения и медицинской науки профессору Филонову В. П. объявлена благодарность Президента Республики Беларусь А. Г. Лукашенко. Награжден почетной грамотой Совета Министров Республики Беларусь, почетными грамотами Министерства здравоохранения Республики Бела-

реть, серебряной медалью Макса фон Петтенкофера, знаком «Отличник здравоохранения». В 2021 году награжден почетной грамотой учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» и юбилейным нагрудным знаком «100 гадоў Беларускаму дзяржаўнаму медыцынскаму ўніверсітэту».

Профессору Филонову Валерию Петровичу за многолетнюю плодотворную педагогическую работу в БГМУ, высокий профессионализм, ответственное отношение к выполняемой работе и образцовое выполнение служебных обязанностей в области образования и воспитания будущих специалистов с активной жизненной

позицией объявлена благодарность ректора университета.

Профессорско-преподавательский состав кафедр медико-профилактического факультета присоединяется к многочисленным поздравлениям со знаменательной датой – 7 ноября 2024 года Валерию Петровичу Филонову исполнилось 75 лет! Искренне желаем здоровья, неиссякаемого оптимизма и творческих успехов! Благодарим за наше многолетнее и продолжающееся сотрудничество и неоценимую помощь в организации и проведении образовательного процесса на кафедрах медико-профилактического факультета.

Поступила 17.10.2024 г.

В. А. Филонюк

К 75-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ЗАХАРЧЕНКО МИХАИЛА ПЕТРОВИЧА

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

В январе – 75 лет со дня рождения известного отечественного педагога и учёного в области профилактической медицины, гигиенической науки и организации здравоохранения, академика Петровской академии наук и искусств, академика Международной академии наук экологии, безопасности человека и природы, члена Белорусского научного общества иммунологов и аллергологов, доктора медицинских наук, профессора Захарченко Михаила Петровича.

Юбиляр родился 24 января 1950 г. Его детские и юношеские годы связаны с белорусским Гомелем.

После окончания СШ № 16 г. Гомеля Михаил Петрович поступил в Витебский государственный медицинский институт, с пятого курса которого рекомендован для продолжения дальнейшей учёбы на Военно-медицинский факультет (ВМФ) Куйбышевского медицинского института им. Д. И. Ульянова. Окончил его с отличием в 1973 г. и был распределён для прохождения дальнейшей службы в Группу Советских Войск в Германии (ГСВГ), где поэтапно занимал должности начальника медицинского пункта и врача-гигиениста армейского санитарно-эпидемиологического отряда.

В 1976 г. по месту службы Михаила Петровича в ГСВГ пришла разрядка на место в адъюнктуру на кафедре общей и военной гигиены Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова. Он, не раздумывая, написал рапорт с просьбой к вышестоящему командованию разрешить сдать конкурсные экзамены. Его просьба была удовлетворена, и, несмотря на высокий конкурс, показав отличные знания по всем дисциплинам, Михаил Петрович был зачислен в адъюнктуру на кафедре общей и военной гигиены (1976 г.), после окончания которой (1979 г.) успешно защитил кандидатскую диссертацию и был оставлен преподавателем. За годы военной службы на кафедре (1976–1990 гг.) проводил занятия и читал лекции на факультетах подготовки вра-



чей для сухопутных войск, военно-воздушных сил, факультете руководящего медицинского состава, факультете подготовки иностранных военнослужащих. На протяжении четырехлетнего периода являлся начальником учебной части кафедры. Благодаря организаторским способностям Юбиляра, на кафедре под его руководством была сформирована уникальная кафедральная библиотека, где находилось несколько тысяч экземпляров книг по общей и военной гигиене от времен А. П. Доброславина и Г. В. Хлопина до наших дней, создана гигиеническая площадка для проведения полевых занятий на базе учебного батальона в Красном Селе, на которой была построена землянка, оснащены фортификационные сооружения (убежища), получены цилиндрические унифицированные блоки (ЦУБы). За указанный период по его проектам на кафедре оборудованы тематические классы, предназначенные для преподавания различных разделов военной гигиены, систематизирована документация в учебной части кафедры, написаны новые программы, тематические планы, методические разработки к практическим занятиям, лекции по общей и военной гигиене. Отдельные его разработки используются и на кафедре гигиены труда БГМУ.

В 1984 г. профессор М. П. Захарченко в составе группы специалистов Центрального военно-медицинского управления Минобороны СССР направляется для выполнения интернационального долга в Республику Афганистан, где в сложной боевой обстановке, не раз рискуя жизнью, он облетал и объехал все гарнизоны Советских войск, в которых обеспечивал выполнение медико-профилактических требований в местах дислокации военнослужащих и при проведении боевых операций. Находясь в Афганистане, Михаил Петрович обосновал и внедрил систему медико-экологического мониторинга при нахождении людей в горно-пустынной местности с жарким климатом, провёл фундаментальные эколого-гигиенические исследования (ЦУБов), на основе чего осуществлено их серийное производство для нужд Минобороны СССР, внёс большой вклад в обоснование медико-экологических нормативов при размещении людей в специальных комплексах жилого назначения при нахождении в экстремальных условиях.

После возвращения из Республики Афганистан 26 апреля 1986 г. случилась крупномасштабная авария на Чернобыльской АЭС, для ликвидации последствий которой Михаил Петрович был командирован как высокопрофессиональный специалист. Он с честью выполнил поставленные Правительством СССР задачи, связанные с обеспечением индивидуального дозиметрического контроля военнослужащих, проведением дезактивационных работ в зонах радиоактивной контаминации. За период выполнения служебных заданий на ЧАЭС получил значительную дозу облучения.

В 1987 г. под руководством академика АМН СССР профессора Г. И. Сидоренко Юбиляр успешно защитил докторскую диссертацию, посвящённую оценке и прогнозированию состояния здоровья людей в экстремальных условиях, став в возрасте 37 лет самым молодым доктором медицинских наук в Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова.

После увольнения из Вооружённых Сил СССР в запас в 1990 г. Михаил Петрович был избран заведующим кафедрой коммунальной гигиены (впоследствии – экологии человека и гигиены окружающей среды) в Ленинградском санитарно-гигиеническом медицинском институте (ЛСГМИ, ныне – Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова). Возглавив ведущую в ЛСГМИ выпускающую кафедру, Юбиляр блестяще, при всегда

переполненных аудиториях читал лекции. Они содержали самые новые и перспективные материалы по многочисленным направлениям предмета. Выпустил около четырёх тысяч учеников, ныне работающих на различных должностях как в России, так и за ее пределами. Под его руководством защищено 5 докторских и 7 диссертаций на соискание учёной степени кандидата медицинских наук.

С 2010 г. Михаил Петрович назначается Главным специалистом Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга по формированию здорового образа жизни, а с 2017 г. – ведущим экспертом по военной профилактической медицине секции медико-биологических проблем обороны Экспертного совета Комитета Государственной Думы Российской Федерации по обороне.

В 1989 г. Юбиляр организовал первую в Советском Союзе Всесоюзную научную конференцию «Проблемы донозологической гигиенической диагностики», на которой был поставлен вопрос о концептуальной основе развития профилактической медицины на ближайшую перспективу – гигиенической донозологической диагностике (ГДД) с упором на оценку и прогнозирование состояния здоровья людей при воздействии факторов риска. В 1992 г. под его руководством прошла вторая Всесоюзная научная конференция «Методологические и методические проблемы оценки состояния здоровья населения», где было принято решение о необходимости перехода работы всех медико-профилактических учреждений страны на оценку и прогнозирование состояния здоровья людей в связи с факторами окружающей среды.

С 2005 г. им организовано и проведено 14 Международных (Евразийских) научных конференций, связанных с теоретическим и практическим обоснованием ГДД. Результатом принятых на указанных конференциях решений является создание в Российской Федерации около 700 Центров здоровья, суть работы которых состоит в проведении анализа состояния здоровья населения России, предупреждении возникновения и развития различных заболеваний, что является основой увеличения средней продолжительности жизни людей, их активного физического и интеллектуального долголетия. В 2007 г. Юбиляр организовал в Санкт-Петербурге издание первого в мировой практике научно-практического журнала «Донозология и здоровый образ жизни» (является его глав-



ным редактором с момента основания), который пользуется популярностью как в Российской Федерации, так и в других странах.

Михаил Петрович впервые предложил термин ГДД, разработал алгоритм ее проведения, обосновал методологические и методические подходы к диагностике донозологических состояний, методы их обнаружения. Автор нового научного направления в профилактической медицине – диагностика эндоэкологического статуса (ЭЭС) организма человека при воздействии факторов окружающей среды. Предложил, научно обосновал и обеспечил внедрение в профилактическую медицину термина «экогигиена», дисбиотическую теорию возникновения атеросклероза и рака, разработал систему донозологической коррекции здоровья в экстремальных условиях. Им обоснованы экологогигиенические нормативы содержания десятков новых ксенобиотиков в воде.

На протяжении 1991–1996 гг. Юбилар являлся Главным учёным секретарём Всероссийского научного медицинского общества гигиенистов и санитарных врачей. В 1989–1997 гг. исполнял обязанности учёного секретаря Санкт-Петербургского городского отделения Всероссийского научного медицинского общества гигиенистов и санитарных врачей, с 1990 г. – член экспертного докторского Совета ЛСГМИ, с 1992 г. – член экспертного докторского Совета Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова, с 1992 г. – член Научного Совета по гигиене и экологии человека НИИ экологии человека и окружающей среды им. А. Н. Сысина РАМН, с 1992 г. – сотрудник аппарата Центрального Правления Санкт-Петербургского Союза научных и инженерных обществ, член Президентского совета, с 1994 г. – член Координационного учебно-методического совета Минздрава России по экологическому образованию в медицинских и фармацевтических вузах. В 2005 г.

избран Президентом Международной ассоциации специалистов по ГДД.

Автор (соавтор) около 700 научных работ. Из них 32 монографии, учебник, 37 учебно-методических пособий, методических указаний и рекомендаций по различным направлениям медицинской науки и практики. Широко известны его такие фундаментальные монографические работы, как «Эколого-гигиенические проблемы исследования иммунного статуса человека и популяции», «Современные проблемы экогигиены» в двух томах (два издания), «Гигиеническая диагностика в экстремальных условиях», «Проблемы гигиенической диагностики на современном этапе», «Гигиеническая диагностика водной среды», «Диагностика в профилактической медицине», «Электромагнитные излучения и здоровье», «Гигиеническая диагностика больничной среды», «Тепловые поражения», «Ионизация воздушной среды и здоровье», «Радиация, экология, здоровье» (три издания). В 2013–2015 гг. Захарченко М. П. издал четвертомное «Руководство по профилактической медицине», аналогов которому нет в мировой практике, являющееся базисом для обучения студентов в медицинских вузах, настольной книгой как для практических врачей, так и ученых, работающих в области гигиены, эпидемиологии, токсикологии и микробиологии. К 30-летию вывода Советских войск из Афганистана в 2019 г. вышло в свет второе (дополненное и переработанное) издание монографии «Медицина и здоровье в экстремальных условиях» и монография «Проблемы профилактической медицины».

Полковник медицинской службы в отставке.

За успешное и качественное выполнение заданий Правительства СССР и Российской Федерации Юбилар награждён Орденом Мужества, медалью Правительства Республики Афганистан «От благодарного афганского народа», медалью «Воин-интернационалист», медалью «Участнику ликвидации последствий аварии на ЧАЭС», медалью «За отличие в ликвидации последствий чрезвычайной ситуации», многими другими медалями Советского Союза и Российской Федерации. На сегодняшний день Михаил Петрович является единственным доктором медицинских наук, профессором на постсоветском пространстве – участником боевых действий в Афганистане, ликвидатором аварии на ЧАЭС, награжденным за успешное выполнение заданий Родины высокой Государственной наградой – орденом Мужества.

Михаила Петровича отличает панорамность мышления, исключительная скромность, невероятная работоспособность, трудолюбие, привитые ему родителями с детства, доброжелательность, отзывчивость, логичность суждений, четкость изложения своей позиции, смелость, умение давать правдивые, корректные оценки, способность сопереживать трудностям своих учеников и близких людей, порядочность в отношениях с сотрудниками и коллегами. Являясь твердым сторонником и пропагандистом здорового образа жизни, Юбиляр никогда не курил, не злоупотреблял спиртными напитками, постоянно играет в футбол, баскетбол, катается на коньках и лыжах, поддерживая свой жизненный тонус на оптимальном уровне, являясь образцом для подражания своим ученикам и коллегам. На сегодняшний день он полон сил,

энергии, оптимизма, творческого потенциала и вдохновения.

Его жена – Галина Владимировна – гомельчанка, уже 48 лет идет по жизни с Юбиляром, преодолев с ним трудности военной службы, связанной с Афганистаном и Чернобылем. Два сына – Михаил и Валентин – с отличием окончили Военно-медицинскую академию им. С. М. Кирова, кандидаты медицинских наук, трудятся на руководящих должностях в крупных учреждениях здравоохранения.

Коллектив БГМУ, редсовет и редколлегия «Медицинского журнала», многочисленные ученики и коллеги сердечно поздравляют Михаила Петровича Захарченко с 75-летием, желают ему крепкого здоровья, долгих лет жизни, новых творческих успехов.

Поступила 10.12.2024 г.

*А. В. Андреева¹, Р. И. Беляева¹, И. М. Кобелев^{2,3},
Г. О. Самбуров¹, Г. Б. Чецкая¹*

**В ПАМЯТЬ ОБ УЧАСТНИКЕ
ВЕЛИКОЙ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ВОЙНЫ, ВОЕННОМ ВРАЧЕ,
ПРОФЕССОРЕ Н. С. МИСЮКЕ**

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Северный государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Архангельск,
Россия¹*

*Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение
здравоохранения «Городская многопрофильная больница № 2»,
г. Санкт-Петербург, Россия²*

*Автономная научная некоммерческая организация высшего образования
Научно-исследовательский центр «Санкт-Петербургский институт
биорегуляции и геронтологии», г. Санкт-Петербург, Россия³*

Николай Семенович Мисюк – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент АМН СССР, главный невропатолог Минздрава Белорусской ССР. В настоящей статье произведена попытка рассказать его историю жизни в честь 105-летия со дня рождения. Николай Семенович внес значительный вклад в здравоохранение как СССР в целом, так и Белорусской ССР, в частности: впервые произвел стереотаксические операции на зрительном бугре, одним из первых в СССР сформулировал принципы эндоваскулярной хирургии и произвел серию операций по поводу гипертонической болезни, основоположник медицинского прогнозирования в клинической невропатологии, основанного на математике и работе ЭВМ, создатель и первый руководитель республиканского Белорусского центра прогнозирования мозговых инсультов. Прошел Великую Отечественную войну в качестве врача и командира медицинских подразделений, награжден медалями и орденами. Н. С. Мисюк обучил не одно поколение врачей, работая на кафедре нервных болезней Ленинградского государственного института усовершенствования врачей, а позже, возглавляя аналогичную кафедру в Архангельском государственном медицинском институте и в Минском государственном медицинском институте. Профессор Н. С. Мисюк – автор более 250 научных работ, в т. ч. 38 монографий и учебных пособий. Редактор 20 сборников научных работ, автор статей для Большой медицинской энциклопедии. Руководил выполнением 4 докторских и 32 кандидатских диссертаций. Николай Семенович Мисюк – выдающийся человек, оставивший след в истории, врач, организатор, о котором помнят потомки, коллеги, друзья и все те, кто его когда-либо знал!

Ключевые слова: *Николай Семенович Мисюк, невропатолог, АГМИ, МГМИ, Белорусская ССР.*

*A. V. Andreeva, R. I. Belyaeva, I. M. Kobelev, G. O. Samburov,
G. B. Chetskaya*

**IN MEMORY OF THE PARTICIPANT
OF THE GREAT PATRIOTIC WAR, MILITARY DOCTOR,
PROFESSOR N. S. MISYUK**

Nikolay Semenovich Misyuk is a doctor of medical sciences, professor, corresponding member of the USSR Academy of Medical Sciences, chief neuropathologist of the Ministry

of Health of the Byelorussian SSR. This article attempts to tell his life story in honor of the 105th anniversary of his birth. Nikolay Semenovich made a significant contribution to healthcare of both the USSR as a whole and the Byelorussian SSR, in particular: he was the first to perform stereotactic operations on the thalamus, one of the first in the USSR to formulate the principles of endovascular surgery and performed a series of operations for hypertension, the founder of medical forecasting in clinical neuropathology based on mathematics and computer work, the creator and first head of the Belarusian Republican Center for Forecasting Cerebral Strokes. He went through the Great Patriotic War as a doctor and commander of medical units, and was awarded medals and orders. N. S. Misyuk trained more than one generation of doctors, working at the Department of Nervous Diseases of the Leningrad State Institute for Advanced Medical Studies, and later heading a similar department at the Arkhangelsk State Medical Institute and the Minsk State Medical Institute. N. S. Misyuk is an outstanding person who left his mark on history, a doctor, an organizer, who is remembered by descendants, colleagues, friends and all those who ever knew him!

Key words: Nikolay Semenovich Misyuk, neurologist, ASMI, MSMI, Byelorussian SSR.

В год 80-летия освобождения Заполярья важно вспомнить медицинских работников, служивших в трудных северных условиях в рядах воинских соединений Карельского фронта и Северного флота. В истории медицины их деятельность отмечена многими наградами, в т. ч. медалью «За оборону Советского Заполярья». Среди военных врачей, служивших в Заполярье, в первых рядах стоит имя Николая Семеновича Мисюка (1919–1990 гг.) – нейрохирурга, одного из пионеров медицинской кибернетики (создателя первого стереотаксического аппарата) в СССР и организатора научной школы неврологов Белоруссии, который в годы Великой Отечественной войны был военным врачом. Его биография была подробно изучена к 100-летию со дня рождения, в н. вр. исследование продолжается в отделе истории медицины Северного государственного медицинского университета (ранее – Архангельский государственный медицинский институт, где он работал). В честь 105-летия со дня рождения профессора продолжаем публиковать материалы о его заслугах.

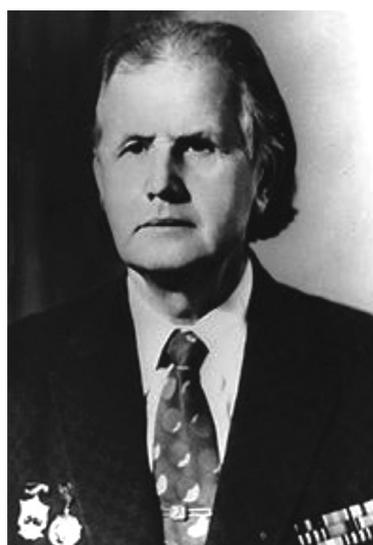
Цель работы – рассказать о жизненном пути и заслугах члена-корреспондента АМН СССР, д. м. н., профессора Н. С. Мисюка.

Материалы и методы

В процессе поиска материала для написания статьи были изучены многочисленные исторические источники (архивные документы, библиография, воспоминания родственников, сослуживцев и коллег).

Результаты и обсуждение

Николай Мисюк родился в 1919 г. в многодетной семье в Котласе (Архангельская губерния, Северный край, в н. вр. – Архангельская область). Отец был родом из Витебской области, работал



кузнецом, мама была домохозяйкой. В детстве Николай мечтал стать машинистом поезда, и это объяснялось тем, что Котлас был важным железнодорожным узлом. В 1925 г. семья переехала в город Архангельск (600 км на север от Котласа), отец получил работу в речном пароходстве. Жили в рабочем поселке, где Николай в 1938 г. окончил 9-ю Соломбальскую среднюю школу, получив грамоту с отличием. Еще в школе он увлекся шахматами, что сыграло важную роль в дальнейшем обучении [1, 2].

В 1938 г. Николай Мисюк поступил в 1-й Ленинградский медицинский институт им. академика Павлова, а в 1939 г. его перевели в Военно-морскую медицинскую академию (ВММА). В данный период он вместе с другими курсантами активно работал в госпиталях блокадного Ленинграда. После окончания ВММА с отличием в 1942 г. он продолжил работу в госпиталях в качестве лейтенанта медицинской службы [3, 4].

В конце 1942 г. военный врач Н. С. Мисюк был эвакуирован из Ленинграда по «Дороге жизни»,

а в начале 1943 г. отправлен на фронт. С февраля 1943 по март 1945 гг. Николай Семенович Мисюк служил в бригаде морской пехоты и в госпиталях Краснознаменного Северного военно-морского флота. Он был врачом батальона 254-й морской стрелковой бригады, а затем служил в полевом подвижном госпитале 2215, расположенном на полуострове Средний и Рыбачий. Военные годы – особая страница его биографии, военная дружба с морскими пехотинцами прошла через всю дальнейшую жизнь [3, 4].

Вместе с ним служил военный врач Герасимов Серафим Николаевич, чья дочь Галина Серафимовна стала невропатологом и записала воспоминания о Н. С. Мисюке. «Николай Семенович служил вместе с моим отцом на полуостровах Средний и Рыбачий. Они спасали советских морских пехотинцев, которые не дали фашистским войскам перешагнуть через горный хребет Муста-Тунтури и продвинуться в глубь советской территории по направлению к Мурманску. «Черные бушлаты», так называли пехотинцев. Мой отец, Герасимов Серафим Николаевич, майор медицинской службы, врач медико-санитарной роты бригады и участник боев по защите полуостровов Средний и Рыбачий, вспоминал, что лейтенант Николай Мисюк не только отважно воевал, но и оказывал медицинскую помощь бойцам (ампутации, полостные операции, обработка ран). Даже холодной зимой он становился на лыжи и пробегал опасный и длинный путь для того, чтобы оперировать раненых бойцов. С места боевых действий в госпиталь раненых отправляли чаще на собачьих упряжках. Мисюк Н. С. в военные годы спас многие человеческие жизни, проведя огромное количество сложнейших хирургических операций в полевых условиях» [5].

О. Н. Полянская, дочь Н. С. Мисюка, также написала воспоминания его сослуживца – военного врача (Ф. И. О. неизвестно): «Когда наши батареи открывали огонь по противнику, над головой выли снаряды, а через некоторое время вдали, на Муста-Тунтури, слышались глухие разрывы наших снарядов. Периодически и по нам «соседи» открывали огонь, но снаряды ложились то с недолетом, то с перелетом. За несколько месяцев до моего прибытия в медсанроту у входа в землянку приемо-сортировочного отделения разорвавшимся снарядом оторвало ногу одному офицеру, а другой получил проникающее обширное ранение живота и погиб. В одной землянке с нами жил молодой врач, лейтенант медицинской службы Николай Мисюк, мечтавший после окончания войны пойти в адьюнктуру по невропатологии. Он был настолько целеустремленным человеком,

что даже тогда, когда по расположению медсанроты велся «беспокоящий» артиллерийский огонь и вблизи ухали разрывы снарядов, отчего сотрясалась землянка, а с потолка сыпался мусор, штудировал учебник английского языка» [2].

Медсанбат – это максимально приближенная к линии фронта операционная, где оказывается самая первая квалифицированная хирургическая помощь: ампутации, полостные операции, обработка ран. Дочь Николая Семеновича записала воспоминания отца о том времени: «Зеленые юнцы, досрочно закончившие академию, стояли у операционного стола, оперировали практически без наркоза, просто переходили от одних носилок к другим, а в конце рабочего дня выливали кровь из сапог...» [2].

В дальнейшем Н. С. Мисюк был командиром медико-санитарного взвода и ординатором хирургического отделения, начальником госпиталя на Западном и 2-м Белорусском фронтах. За участие в военных действиях награжден орденом Красной звезды, медалями «За оборону Советского Заполярья» и «За победу над фашистской Германией», значком «Отличник ВМФ СССР» [3, 4].

В 1945 г. Н. С. Мисюк вернулся в Ленинград, где его зачислили в адьюнктуру по нейрохирургии при Военно-морской медицинской академии. Под руководством профессора В. С. Галкина¹ он одним из первых в СССР произвел серию операций по поводу гипертонической болезни. Большое значение в работе кафедры нейрохирургии в тот период уделялось изучению роли сосудистой реакции в патологии. Основные направления научной деятельности заключались в разработке методов изучения «нервных механизмов патологических реакций»; успешно разрабатывались методы общего наркоза, гальванизации головного мозга, условных рефлексов [6].

В 1948 г. Н. С. Мисюк с отличием окончил адьюнктуру по нейрохирургии и на заседании Ученого Совета ВММА защитил кандидатскую диссертацию на тему «О лечении артериальной гипертонии». Ему была присвоена ученая степень кандидата медицинских наук. Демобилизовавшись, он поступил на должность ассистента кафедры нервных болезней Ленинградского государственного института усовершенствования врачей, которую возглавлял выдающийся советский невролог, полковник медицинской службы С. Н. Давиден

¹ Всеволод Семенович Галкин (1898–1957) – советский ученый-медик, заслуженный деятель науки, главный нейрохирург Военно-морского флота в годы Великой Отечественной войны, председатель Ленинградского общества патофизиологов.

ков², являвшийся в годы Великой Отечественной войны главным невропатологом Ленинградского фронта. В блокадном Ленинграде С. Н. Давиденков написал книгу «Эволюционно-генетические проблемы в невропатологии», в которой глубоко разработал ряд вопросов эволюции человека. Но после того, как на расширенном заседании ВАСХНИЛ в августе 1948 г. генетика была объявлена «метафизическим направлением в биологии», дальнейшие исследования С. Н. Давиденкова в данном направлении были затруднены [7].

В 1950 г. Н. С. Мисюк впервые в СССР произвел стереотаксические операции на зрительном бугре. Результаты были представлены в научных трудах, которые имели огромный интерес. В 1953 г. он был избран на должность доцента кафедры нервных болезней Ленинградского государственного института для усовершенствования врачей им. С. М. Кирова и назначен заведующим клиникой нервных болезней, где в начале 1954 г. ему было присвоено ученое звание доцента [7, 8].

К 34 годам Николай Семенович подготовил к защите докторскую диссертацию на тему «Опыт интрацеребральных инъекций лекарственных веществ», что было инновацией, которую не все понимали и воспринимали в научном мире. Суть ее заключалась в том, что, используя внешние точки на черепной коробке, можно точно достичь совершенно определенных структур мозга. Это называется стереотаксис. При поддержке заинтересованных западных коллег защита состоялась через несколько лет. В апреле 1956 г. Н. С. Мисюк на заседании Ученого совета ЛенГИДУВ им. С. М. Кирова защитил уникальную докторскую диссертацию и получил предложение поработать в Архангельске [7, 8].

Из воспоминаний Ольги Николаевны Полянской (Мисюк): «Отец родился слишком рано для того, чтобы его идеи стали понятными медицинскому сообществу. Стереотаксис был только началом. Его идеи относились к области психиатрии – модификации поведения человека путем воздействия на определенные мозговые центры. За разработку данных методов его чуть не лишили врачебного диплома. У тяжелых психических больных с бредом и галлюцинациями он пытался устранить данные симптомы путем введения физиологического раствора в мозговые центры,

² Сергей Николаевич Давиденков (1880–1961) – советский ученый-медик, действительный член АМН СССР (1945), заслуженный деятель науки РСФСР. Основоположник клинической нейрогенетики и автор данного термина. Организатор первых в мире медико-генетических консультаций (Москва, 1920 и Ленинград, 1934). Предложил классификацию наследственных заболеваний нервной системы, использующуюся в н. вр.

опять же используя собственную стереотаксическую методику. Ему удавалось изменить характер галлюцинаций – из злобных и агрессивных пациенты становились мечтательными и спокойными. Методика нуждалась в совершенствовании, но отцу было запрещено продолжать данные исследования. От греха подальше и с целью развития ему посоветовали найти место работы вдали от центральных городов. И он прошел по конкурсу на заведование кафедрой в Архангельске, куда и уехал с женой и сыном, а меня оставили на попечение бабушки в Ленинграде. Считалось, что климат в Архангельске неподходящий, да и в детский сад отдавать меня не хотели» [2].

С 1956 г. доцент Николай Семенович Мисюк – заведующий кафедрой нервных болезней Архангельского государственного медицинского института (АГМИ). В годы работы на кафедре нервных болезней АГМИ молодой невропатолог постоянно повышал свою квалификацию, участвовал в различных конференциях и заседаниях невропатологов. Его активное участие позволило развить самостоятельную деятельность научного общества невропатологов, которое до этого функционировало совместно с психиатрами. Он много работал над вопросами неотложной помощи в невропатологии [9–11].

Некоторые его научные работы были опубликованы в таких известных журналах, как «Вопросы нейрохирургии», «Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова», «Врачебное дело» [8].

Н. С. Мисюк за короткий период работы в АГМИ показал себя как эрудированный педагог, умелый организатор учебно-методической и научной работы, в 1958 г. стал профессором. Он прекрасно сочетал научную и практическую работу в клинике, пользовался заслуженным авторитетом среди сотрудников, студентов и пациентов [9–11].

В 1957–1960 гг., помимо заведования кафедрой, Н. С. Мисюк был деканом лечебного факультета АГМИ. В данный период активно развивалась кафедра военно-морской медицины, которая тесно взаимодействовала с кафедрой нервных болезней. Он неоднократно выезжал со студентами к месту их службы на Северном флоте, участвовал в проведении военных медицинских комиссий. Неоднократно получал благодарности за высококвалифицированную медицинскую помощь в работе архангельского военного госпиталя, в лечении воинов советской армии и ВМФ. Чуткий педагог, неутомимый организатор и эрудированный исследователь, он оказал огромное влияние на развитие медицины не только в Архангельске, но и во всем СССР [9–12].

В журнале «Вопросы невропатологии и нейрохирургии» публиковались результаты его архангельских исследований, в т. ч. в 1960 г., когда он одним из первых в СССР сформулировал основные принципы эндоваскулярной хирургии [13].

В 1960 г. профессор Н. С. Мисюк получает предложение возглавить кафедру нервных болезней в Минском государственном медицинском институте (МГМИ, в дальнейшем – кафедра нервных и нейрохирургических болезней Белорусского государственного медицинского университета), где он широко развернул уникальные научные исследования [13].

Сделав первые шаги по применению электронно-вычислительных машин (ЭВМ) в неврологии и нейрохирургии еще в 1960-х гг., профессор Н. С. Мисюк стал пионером разработок и внедрения в клиническую невропатологию прикладных аспектов теорий информации и распознавания образов на базе электронно-вычислительной техники. Он признан одним из основоположников медицинского прогнозирования, основанного на использовании не только математики, но и ЭВМ в клинической невропатологии. Ученый создал и возглавил республиканский Белорусский центр прогнозирования мозговых инсультов и первую в СССР научно-исследовательскую группу по прогнозированию мозговых инсультов при Академии медицинских наук СССР [13].

Одновременно с заведованием кафедрой Николай Семенович является главным невропатологом Минздрава Белорусской ССР. На протяжении многих лет был председателем бюро Республиканского общества радиоэлектроники и электросвязи, членом президиума Всесоюзного общества невропатологов [13].

В 1969 г. Н. С. Мисюк был избран членом-корреспондентом АМН СССР, членом президиума Всесоюзного общества невропатологов и психиатров, где возглавлял комиссию по медицинской кибернетике, членом экспертной комиссии, а затем группы экспертов ВАКа, одним из редакторов «Большой медицинской энциклопедии», руководителем медико-биологической секции по автоматизации научных исследований при президиуме АН БССР [13].

Из воспоминаний Ольги Николаевны Полянской (Мисюк): «Отец был избран членом-корреспондентом Академии медицинских наук СССР в возрасте 49 лет, еще беспартийным. Его пригласили и рекомендовали вступить в партию, что он и сделал. Он вообще не считал, что идея коммунизма плоха сама по себе. Он всегда шутил, что кодекс строителя коммунизма – это не что иное, как плагиат заповедей божьих» [2].

До 1989 г. Николай Семенович возглавлял кафедру нервных болезней МГМИ, войдя в его легендарную историю [2].

Профессор Н. С. Мисюк – автор более 250 научных работ, в том числе 38 монографий и учебных пособий. Редактор 20 сборников научных работ, автор статей для Большой медицинской энциклопедии. Руководил выполнением 4 докторских и 32 кандидатских диссертаций [10].

Он участвовал в научной работе по всему Советскому Союзу, не забывал и про АГМИ, помогал северянам. Так, в 1989 г. он был официальным оппонентом на защите кандидатской диссертации архангельского невролога Г. С. Пашенко – дочери его однополчанина С. Н. Герасимова. В Минске Галина Серафимовна успешно защитила диссертацию на основе большого практического архангельского материала на тему «Острые нарушения кровообращения головного мозга в условиях Европейского Севера». Работа явилась частью исследований, на основе которых была создана служба медико-метеорологического прогноза с целью профилактики метеотропных церебральных и сердечно-сосудистых катастроф с использованием областного радио и газеты «Правда Севера» [5].

Кроме науки, Н. С. Мисюк много внимания уделял любимым шахматам, около 10 лет был председателем шахматной федерации Белорусской ССР. Об этом, в т. ч. об обстоятельствах его избрания на эту должность, Дмитрий Ной написал статью «Революция в шахматном мире». Николай Семенович лечил весь политический бомонд республики, в том числе первого секретаря Центрального комитета коммунистической партии Белоруссии П. Машерова, который деятельно помог в развитии данного вида спорта в Минске, где появился Дворец шахмат [14, 15].

Еще одно хобби длиною в жизнь – коллекционирование икон. Н. С. Мисюк считал, что иконы – предметы искусства и старины, которые хранят память времен. Ему приносили практически черные доски. Он готовил специальный раствор, размывал их, покрывал защитным раствором и развешивал в кабинете [2].

Николай Семенович был едва ли не первым в Белоруссии, кто стал открыто говорить о Фрейд и его теории, а также о сексопатологии как о науке. На его лекции в больнице приходило много слушателей.

Из воспоминаний Ольги Николаевны Полянской (Мисюк): «Жилось нам весело. Отца шантажировали, писали на него жалобы, в том числе в адрес съезда партии. На диссертантов писали пасквили; кто-то выдерживал, кто-то снимал его имя с титульного листа диссертации, а кто-то просто бросал все это... Отец ничего и никого не боял»

ся. Обратился в соответствующие органы. Членам семьи устраивали провокации...» [2].

Н. С. Мисюк писал не только научные труды, но и стихи, рассказы. В 1986 г. была издана его повесть «Ночной вызов», в которой рассказывает о жизни и работе врачей, сотрудников кафедры нервных болезней медицинского института, о научном поиске, о борьбе с тяжелым недугом. В центре повествования – профессор Пескишев, который представлен как человек творческого поиска. Еще он писал юморески, басни, миниатюры, которые в период перестройки опубликовал в издательстве Центрального комитета коммунистической партии Белоруссии под названием «Оппоненты-антиподы» [2].

13 октября 1990 г. Николай Семенович Мисюк скоропостижно скончался от разрыва аневризмы брюшной аорты. Его похоронили в Минске на кладбище «Северное» [16].

Медицинскую династию продолжили дети. Дочь – Ольга Полянская (Мисюк) – кандидат медицинских наук. Сын Николай – кандидат медицинских наук, занимается вопросами функциональной диагностики.

Таким образом, Н. С. Мисюк – крупный специалист в области медицинской кибернетики, разработок и внедрения в клиническую невропатологию прикладных аспектов теорий информации и распознавания образов на базе электронно-вычислительной техники. Один из основоположников медицинского прогнозирования, основанного на использовании математики и ЭВМ в клинической невропатологии. Создал и возглавил республиканский центр прогнозирования мозговых инсультов, первую в СССР научно-исследовательскую группу по прогнозированию мозговых инсультов при АМН СССР. Именно он разработал новое направление в отечественной нейрохирургии – стереотаксические операции на подкорковых структурах при заболеваниях головного мозга. Он внес большой вклад в развитие нейрохирургии в Советском союзе, в т. ч. в Архангельской области в период работы в АГМИ. Он признан организатором научной школы невропатологов и нейрохирургов в Белоруссии.

Сочинения Н. С. Мисюка:

1. Головные боли / Н. С. Мисюк, П. П. Пригун. – Минск: Беларусь, 1984. – 144 с.

2. Диагностические алгоритмы / Н. С. Мисюк, А. М. Гурленя. – Минск: Вышэйш. шк., 1970. – 119 с.

3. Корреляционно-регрессионный анализ в клинической медицине / А. С. Мастыкин, Н. С. Мисюк. – М.: Медицина, 1975. – 200 с.

4. Материалы к обмену серотонина при тор- мозных состояниях головного мозга / Н. С. Ми-

сюк, П. П. Пригун, А. А. Короневская. – Минск, 1965. – 52 с.

5. Материалы к программированию электронной вычислительной машины для диагностики опухоли головного мозга / Н. С. Мисюк, А. С. Мастыкин, Н. А. Лепешинский. – Минск: Б. и., 1964. – 96 с.

6. Методика длительного дренажа боковых желудочков головного мозга / сост. Н. С. Мисюк. – Л.: Воен.-мор. мед. акад., 1953. – 11 с.

7. Модели механизмов мозга человека / Н. С. Мисюк. – Минск: Беларусь, 1973. – 151 с.

8. Мозговой инсульт. Прогнозирование и профилактика / Н. С. Мисюк, А. Е. Семак, Е. Г. Гришков. – М.: Медицина, 1980. – 205 с.

9. Неотложная помощь в невропатологии / Н. С. Мисюк, А. М. Гурленя, М. С. Дронин. – 2-е изд., перераб. и доп. – Минск: Вышэйш. шк., 1990. – 270 с.

10. Нервные болезни: учебник для студентов мед. ин-тов / Н. С. Мисюк, А. М. Гурленя. – 2-е изд. – Минск: Вышэйш. шк., 1984. – Ч. 1: Основы топической диагностики. – 207 с.

11. Нервные болезни: учебник для студентов мед. ин-тов / Н. С. Мисюк, А. М. Гурленя. – 2-е изд. – Минск: Вышэйш. шк., 1985. – Ч. 2: Клиника, диагностика, лечение. – 318 с.

12. О лечении артериальной гипертензии: тезисы к дис. на соискание учен. степени кандидата мед. наук / кап. мед. службы Н. С. Мисюк; Военно-морская медицинская академия. – Л.: 2-я ф-ка дет. книги Детгиза, 1948. – 7 с. (Военно-морская медицинская академия. Серия II; Вып. 85).

13. Основы топической диагностики заболеваний нервной системы: для мед. ин-тов / Н. С. Мисюк. – Минск: Вышэйш. шк., 1974. – 270 с.

14. Основы математического прогнозирования заболеваний человека / Н. С. Мисюк, Е. Г. Гришков, А. С. Мастыкин. – Минск: Вышэйш. шк., 1972. – 200 с.

15. Прогнозирование и профилактика острых нарушений мозгового кровообращения / Н. С. Мисюк. – Минск: Вышэйш. шк., 1987. – 191 с.

16. Смещения и ущемления мозгового ствола / Н. С. Мисюк, В. В. Евстигнеев, С. М. Рогульченко. – Минск: Беларусь, 1968. – 123 с.

17. Стимуляция диафрагмального дыхания путем раздражения диафрагмального нерва фарадическим током / сост. Н. С. Мисюк. – Л.: Воен.-мор. мед. акад., 1953. – 7 с.

18. ЭВМ в диагностике нервных болезней / Н. С. Мисюк. – Минск: Беларусь, 1978. – 159 с.

19. Элементы автоматизации диагностического процесса в невропатологии / Н. С. Мисюк, Н. А. Лепешинский, А. С. Мастыкин. – Минск: Беларусь, 1970. – 192 с.

Литература

1. Мисюк Николай Семенович // Белорусская ССР: Краткая энциклопедия. – Минск, 1982. – Т. 5: Биографический справочник. – С. 429.
2. Полянская, О. Н. Николай Семенович Мисюк. К 100-летию [Электронный ресурс]. – 2019. – Режим доступа: <https://www.mednovosti.by/persons.aspx?id=45>. – Дата доступа: 07.07.2024.
3. Андреева, А. В., Чирцова М. Г. Военный хирург Н. С. Мисюк – один из пионеров медицинской кибернетики в СССР // Исторический опыт медицины в годы Великой Отечественной войны 1941–1945 гг. – М., 2014. – С. 21–23.
4. Андреева, А. В., Чирцова М. Г. Один из пионеров медицинской кибернетики в СССР – профессор Н. С. Мисюк // Актуальные вопросы образования и науки. – 2014. – № 3–4(43–44). – С. 104–107.
5. Ветераны СГМУ Г. С. Пашченко, В. П. Пашченко (воспоминания).
6. Николай Семенович Мисюк: (к 50-летию со дня рождения) // Здравоохранение Белоруссии. – 1970. – № 1. – С. 83–84.
7. Николай Семенович Мисюк: (К 60-летию со дня рождения) // Журнал невропатологии и психиатрии. – 1980. – № 9. – С. 14–20.
8. Николай Семенович Мисюк: (К 70-летию со дня рождения) // Журнал невропатологии и психиатрии. – 1990. – Т. 90, № 4. – С. 157–158.
9. Свирский, А. В., Пашченко Г. С. Кафедра нервных болезней АГМИ-АГМА-СГМУ (75 лет со дня создания) // Юбилейные и памятные даты медицины и здравоохранения Архангельской области на 2011 год. – Архангельск, 2011. – С. 114–118.
10. Щуров, Г. С. Профессора Северного государственного медицинского университета в 2000 году. – Архангельск, 2001. – 544 с.
11. Щуров, Г. С., Сидоров П. И. Медицинский образовательный и научный центр Европейского Севера России (1932–1987). – Архангельск, 2002. – С. 180–182, 228, 235, 236.
12. Кафедра неврологии // Терапевтические кафедры. – Архангельск, 2002. – С. 27–31.
13. Антонов, И. П. Мисюк Николай Семенович (1919–1990), белорусский советский невропатолог // БМЭ. – 3-е изд. – М., 1981. – Т. 15. – С. 316–317.
14. Гродзенский, С. Я. Шахматы в жизни ученых. – М.: Наука, 1983. – 173 с.
15. Ной, Д. Революция в шахматном мире [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://belisrael.info/?p=7759>. – Дата доступа: 09.07.2024.
16. Памяти Николая Семеновича Мисюка: [некролог] // Здравоохранение Белоруссии. – 1991. – № 3. – С. 95.

References

1. Misyuk Nikolai Semenovich // Belorusskaya SSR: Kratkaya entsiklopediya. – Minsk, 1982. – T. 5: Biograficheskii spravochnik. – S. 429
2. Polyanskaya, O. N. Nikolay Semenovich Misyuk. On the 100th Anniversary [Electronic resource]. – 2019. – Access of mode: <https://www.mednovosti.by/persons.aspx?id=45>. – Access of date: 07.07.2024.
3. Andreeva, A. V., Chirtsova M. G. Military surgeon N. S. Misyuk is one of the pioneers of medical cybernetics in the USSR // Istoricheskii opyt meditsiny v gody Velikoi Otechestvennoi voiny 1941–1945 gg. – M., 2014. – С. 21–23.
4. Andreeva, A. V., Chirtsova M. G. One of the pioneers of medical cybernetics in the USSR is Professor N. S. Misyuk // Aktual'nye voprosy obrazovaniya i nauki. – 2014. – № 3–4(43–44). – С. 104–107.
5. Veterans of NSMU G. S. Pashchenko, V. P. Pashchenko.
6. Nikolay Semenovich Misyuk: (On the 50th anniversary of his birth) // Zdravookhranenie Belorussii. – 1970. – № 1. – S. 83–84.
7. Nikolay Semenovich Misyuk: (On the 60th anniversary of his birth) // Zhurnal nevropatologii i psikiatrii. – 1980. – № 9. – S. 14–20.
8. Nikolay Semenovich Misyuk: (On the 70th anniversary of his birth) // Zhurnal nevropatologii i psikiatrii. – 1990. – T. 90, № 4. – S. 157–158.
9. Svirskii, A. V., Pashchenko G. S. Department of Nervous Diseases of ASMI-ASMA-NSMU (75 years since its establishment) // Yubileinye i pamyatnye daty meditsiny i zdravookhraneniya Arkhangel'skoi oblasti na 2011 god. – Arkhangel'sk, 2011. – S. 114–118.
10. Shchurov, G. S. Professors of the Northern State Medical University in 2000. – Arkhangel'sk, 2001. – 544 s.
11. Shchurov, G. S., Sidorov P. I. Medical Educational and Scientific Center of the European North of Russia (1932–1987). – Arkhangel'sk, 2002. – S. 180–182, 228, 235, 236.
12. Department of Neurology // Terapevticheskie kafedry. – Arkhangel'sk, 2002. – С. 27–31.
13. Antonov, I. P. Misyuk Nikolai Semenovich (1919–1990), Belarusian Soviet neuropathologist // ВМЕ. – 3-е изд. – М., 1981. – Т. 15. – S. 316–317.
14. Grodzenskii, S. Ya. Chess in the lives of scientists. – M.: Nauka, 1983. – 173 s.
15. Noi, D. Revolution in the chess world [Electronic resource]. – Access of mode: <https://belisrael.info/?p=7759>. – Access of date: 09.07.2024.
16. In memory of Nikolai Semenovich Misyuk: [obituary] // Zdravookhranenie Belorussii. – 1991. – № 3. – S. 95.

Поступила 16.09.2024 г.

ПРАВИЛА БЕЗОПАСНОСТИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПИРОТЕХНИКИ

РЕКОМЕНДАЦИИ

приобретайте пиротехнические изделия только в специализированных магазинах



требуйте сертификат качества и инструкцию на русском (белорусском) языке



изучите инструкцию перед применением



запускайте пиротехнику на пустыре, вдали от машин и жилых домов



ВАЖНО!

Запускать пиротехнические изделия должны только взрослые

ЗАПРЕЩАЕТСЯ



держат зажженные пиротехнические изделия в руках



направлять пиротехнику в сторону людей



наклоняться над зажженным или несработавшим изделием, пытаться зажечь его повторно



запускать пиротехнику в местах массового скопления людей, при сильном ветре



разрешать использовать пиротехнику детям



использовать пиротехнику в жилых помещениях

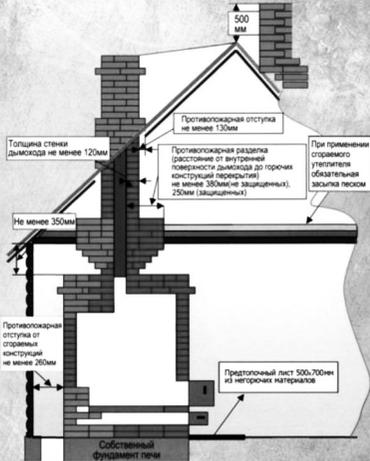


носить пиротехнику в карманах



МИНИСТЕРСТВО ПО ЧРЕЗВЫЧАЙНЫМ СИТУАЦИЯМ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

БЕЗОПАСНОСТЬ ПЕЧНОГО ОТОПЛЕНИЯ



- ▶ между стенками печи и деревянными конструкциями должен оставаться воздушный промежуток – отступка;
- ▶ печь и дымовая труба в местах соединения с деревянными перекрытиями должны иметь утолщения кирпичной кладки – разделку;
- ▶ чтобы своевременно обнаружить появление трещин, дымоход должен быть побелен;
- ▶ следует предусмотреть защиту пола у топки печи негорючим материалом размером 700x500 мм;
- ▶ топить печь рекомендуется два-три раза в день не более 1,5 часов, что бы избежать перекала. Топку прекращайте за 2 часа до сна – дрова успеют перегореть и можно будет закрыть дымоход;
- ▶ не используйте для растопки горючие и легко воспламеняющиеся жидкости;
- ▶ не оставляйте открытыми топочные дверцы и топящую печь без присмотра.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЭКСПЛУАТАЦИИ ЭЛЕКТРООБОРУДОВАНИЯ

РЕКОМЕНДУЕТСЯ:

- ▶ не перегружать электрические сети, не эксплуатировать провода и кабели с поврежденной изоляцией
- ▶ не применять в аппаратах защиты электросетей некалиброванные плавкие вставки (скрутки проводов, «жучки»)
- ▶ не пользоваться самодельными и неисправными электронагревательными приборами, не оставлять включенные электроприборы без присмотра
- ▶ не пользоваться электроприборами во время грозы

ВНИМАНИЕ!

Ни в коем случае нельзя тушить горящий электроприбор водой!

ВАЖНО:

- ▶ перед использованием электроприборов внимательно изучите инструкцию по эксплуатации;
- ▶ электросети должны быть оборудованы автоматическими устройствами защиты (автоматическими выключателями или предохранителями);
- ▶ регулярно удаляйте с задней стенки холодильника и телевизора накопившуюся пыль.

90% погибших от пожаров людей КУРИЛИ В ПОСТЕЛИ

Тлеющий окуроч сигареты, попадая на постельные принадлежности, через считанные минуты становится причиной пожара. В этом случае смертельную дозу угарного газа человек получает уже через два-три вдоха.



ЕЖЕГОДНО ПРОИСХОДЯТ ПОЖАРЫ ИЗ-ЗА ДЕТСКОЙ ШАЛОСТИ С ОГНЕМ

В соответствии со ст. 159 УК оставление детей в опасности является уголовно наказуемым деянием.

ЗАПРЕЩАЕТСЯ:

- ▶ оставлять спички, зажигалки в доступных для детей местах;
- ▶ детям пользоваться газовыми и электрическими приборами;
- ▶ поручать детям следить за топящимися печами и каминными.

ВАЖНО!
Не оставляйте детей без присмотра



Что делать в случае обморожения?

- ▶ срочно уведите пострадавшего домой или в любое теплое место
- ▶ если одежда мокрая, то переоденьте ее
- ▶ постепенно согревайте пострадавшего сухим теплом
- ▶ положите теплые грелки в паховую и подмышечную области
- ▶ дайте пострадавшему теплый сладкий чай, немного хлеба или печенья
- ▶ при ухудшении самочувствия нужно положить его на живот или бок, укрыть чем-то теплым и вызвать скорую медицинскую помощь 103



Правила безопасности в гололед

- ▶ по возможности оставайтесь дома
- ▶ используйте обувь на сплошной рельефной подошве
- ▶ передвигайтесь осторожно, наступая на всю подошву
- ▶ выбирайте безопасный маршрут, посыпанные песком дорожки
- ▶ где возможно, держитесь за поручни, стену

Запрещается

- ▶ выходить на лед в период его таяния или замерзания
- ▶ проверять прочность льда ударом ноги

ВАЖНО!
не разрешайте выходить на лед детям

МИНИСТЕРСТВО ПО ЧРЕЗВЫЧАЙНЫМ СИТУАЦИЯМ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Безопасный НОВЫЙ ГОД