



# 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

№ 4 (94)/2025

Октябрь — декабрь

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

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

### Адрес для писем:

Ул. Ленинградская, 6, каб. 2.

220006, г. Минск

Тел.: 363-88-92

E-mail: [Medjournal@bsmu.by](mailto:Medjournal@bsmu.by)

Подписано в печать

с готовых

диапозитивов

02.10.2025 г.

Бумага офсетная

Гарнитура

Franklin Gothic Book

Печать офсетная

Формат 60 × 84<sup>1</sup>/<sub>8</sub>.

Усл. печ. л. 18,6

Тираж 316 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

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, Минск)

Ф. И. Висмонт (д-р мед. наук, проф., член-корр. НАН Беларуси, Минск)

А. И. Волотовский (д-р мед. наук, проф., Минск)

М. А. Герасименко (д-р мед. наук, проф., член-корр. НАН Беларуси, Минск)

Н. С. Гурина (д-р биол. наук, проф., Минск)

А. И. Жебентяев (д-р фарм. наук, проф., Витебск)

И. А. Карпов (д-р мед. наук, проф., член-корр. НАН Беларуси, Минск)

А. И. Кубарко (д-р мед. наук, проф., Минск)

Л. Ф. Можейко (д-р мед. наук, проф., Минск)

И. Н. Мороз (д-р мед. наук, проф., Минск)

Т. В. Мохорт (д-р мед. наук, проф., Минск)

А. В. Пристром (д-р мед. наук, проф., Минск)

М. Ю. Ревтович (д-р мед. наук, доцент, Минск)

В. В. Руденок (д-р мед. наук, проф., Минск)

О. О. Руммо (д-р мед. наук, проф., академик НАН Беларуси, Минск)

В. А. Снежицкий (д-р мед. наук, проф., член-корр. НАН Беларуси, Гродно)

И. О. Стома (д-р мед. наук, проф., Гомель)

А. Д. Таганович (д-р мед. наук, проф., Минск)

С. И. Третьяк (д-р мед. наук, проф., академик НАН Беларуси, Минск)

В. А. Филонюк (д-р мед. наук, проф., Минск)

В. В. Хрусталева (д-р биол. наук, доцент, Минск)

В. М. Царенков (д-р фарм. наук, проф., Минск)

### Редакционный совет

В. Н. Гапанович (д-р мед. наук, проф., Минск)

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)

И. П. Мошуров (д-р мед. наук, проф., Воронеж)

Нобору Такамура (профессор, Нагасаки, Япония)

А. В. Рожко (д-р мед. наук, проф., Гомель)

Томми Линне (профессор, Стокгольм, Швеция)

Е. А. Трошина (д-р мед. наук, проф., член-корр. РАН, Москва)

Шуниши Ямашита (профессор, Фукусима, Япония)

Редактор Л. И. Жук

© Белорусский  
государственный  
медицинский  
университет,  
2025

## В НОМЕРЕ

<b>Страница главного редактора</b>	
<b>Ю. К. Абаев</b> Медицина без пациентов .....	4
<b>Редакционная статья</b>	
<b>Ю. К. Абаев</b> Опасный недуг медицины .....	5
<b>Обзоры и лекции</b>	
<b>В. Н. Ростовцев, В. М. Писарик, Д. С. Кацко</b> Уровни медицинской профилактики .....	9
<b>И. Н. Семененя, В. А. Переверзев, А. В. Евсеев, Ю. В. Гайкович, Т. А. Пупа, О. Е. Шалаева</b> Роль эндогенного сероводорода в регуляции процессов жизнедеятельности.....	13
<b>А. Ч. Шулейко, К. Н. Тимошенко, Е. А. Боровик, А. Н. Чернявский, Е. И. Вижинис</b> Современный взгляд на диагностику и лечение дуоденальной дистрофии, осложненной хроническим панкреатитом.....	23
<b>Оригинальные научные публикации</b>	
<b>М. Н. Антонович, Р. М. Саттаров, Л. Л. Антонович, Т. А. Вашкевич, Е. К. Абражевич, Н. А. Верховская</b> Определение уровня циркулирующих иммунных комплексов у пациентов со стабильной стенокардией напряжения в зависимости от функционального класса.....	34
<b>О. А. Говорухина, А. А. Свирский</b> Рецидивирующий послеоперационный Гиршпрунг-ассоциированный энтероколит....	38
<b>Г. В. Дружинин, И. В. Лавринович, О. А. Ковалёнок</b> Наш опыт хирургической коррекции врождённого искривления полового члена.....	43
<b>Т. В. Жукова, М. А. Юрочкин, А. В. Кривов, В. П. Колесникович, А. В. Белецкий, Л. М. Шевчук, И. В. Фомин, В. А. Туманский, К. А. Самочерных, Н. Е. Иванова, Ю. М. Забродская</b> Экоцид: медицинские, экономические и правовые аспекты .....	50
<b>А. Э. Зарахович, Д. С. Алексейчик, А. Ю. Почтавец, С. Е. Алексейчик</b> Визуализация травматических повреждений скелетных мышц методом ультразвуковой диагностики в судебно-медицинской практике.....	58
<b>Т. В. Зновец, Е. И. Барановская, Т. А. Летковская, А. К. Абдул, Н. И. Саевич, Е. В. Ходосовская</b> Интерлейкин-15 в крови беременных женщин в зависимости от клинического течения COVID-19 в разные сроки беременности.....	66
<b>О. А. Куделич, Г. Г. Кондратенко, О. А. Степура, М. П. Потапнев, П. С. Неверов</b> Влияние клеточной терапии на исходы фульминантной формы острого некротизирующего панкреатита у крыс.....	73
<b>Е. И. Макаревич, В. В. Кудло, И. Г. Жук, И. Э. Гуляй, В. А. Горнак, Е. А. Латутина, Д. Ф. Якимович</b> Показатели прооксидантно-антиоксидантного статуса в стенке желудка при бесшовном закрытии перфоративного отверстия в эксперименте .....	82
<b>И. А. Малёваная, И. Н. Мороз</b> Оценка удовлетворенности спортсменов организацией медицинского обеспечения спортивной подготовки в Республике Беларусь.....	88
<b>И. А. Малёваная, И. Н. Мороз</b> Экспертная оценка организации многоуровневой системы медицинского обеспечения спортивной подготовки в Республике Беларусь.....	95
<b>Л. Ф. Можейко, Т. В. Пинчук</b> Факторы риска цервикальных интраэпителиальных плоскоклеточных поражений в раннем репродуктивном возрасте	102
<b>Е. Б. Петрова, О. Н. Шишко, О. Н. Попель, Т. В. Статкевич, Т. Д. Миневич, Е. Н. Захарченко, С. А. Махнач, С. В. Черняк, Н. П. Митьковская</b> Метод объемной сфигмографии в диагностике раннего сосудистого старения у пациентов с субклиническим гипотиреозом.....	109
<b>С. В. Прялкин, С. П. Рубникович, В. Н. Бусько</b> Анализ прочностных характеристик цементно-винтовой фиксации мульти-юнит абатментов к дентальным имплантатам с плоскостным и коническим типом соединения в эксперименте.....	118
<b>Андреас Румбас</b> Незрелые (молодые) стрии. Новый подход в лечении лазером .....	125
<b>Молодому ученому</b>	
О методологии научной работы .....	128
<b>И. П. Павлов</b> Письмо к молодежи .....	130
<b>Ю. К. Абаев</b> Наука и нравственность.....	131
<b>М. Ю. Ревтович, Н. В. Голобородько, Н. А. Трушель</b> Составление формы информированного согласия при проведении исследований на людях.....	138
<b>Случай из практики</b>	
<b>Т. В. Мохорт, Д. Д. Баалбаки, Е. И. Кузьменкова</b> Клинический случай атипичного течения болезни Аддисона .....	148
<b>Исторический ракурс</b>	
<b>А. В. Андреева, Г. О. Самбуров, Е. О. Студенцова, Е. А. Титова, Г. Б. Чецкая</b> В память о династии неврологов Марголиных	153
<b>Юбилей</b>	
<b>Игорь Николаевич СЕМЕНЕНЯ</b> (К 65-летию со дня рождения).....	158

## IN THE ISSUE

<b>Editor-in-chief's page</b>			
<b>Yu. K. Abayev</b>		<b>E. I. Makarevich, V. V. Kudlo, I. G. Zhuk,</b>	
MEDICINE WITHOUT PATIENTS.....	4	<b>I. E. Gulyai, V. A. Gornak, E. A. Latutina,</b>	
		<b>D. F. Yakimovich</b>	
<b>Editorial</b>		INDICATORS OF PROOXIDANT –	
<b>Yu. K. Abayev</b>		ANTIOXIDANT STATUS IN THE STOMACH	
A DANGEROUS AILMENT OF MEDICINE.....	5	WALL DURING SEAMLESS CLOSURE	
		OF A PERFORATIVE HOLE	
		IN AN EXPERIMENT.....	82
<b>Reviews and lectures</b>		<b>I. A. Maliovanaya, I. N. Moroz</b>	
<b>V. N. Rostovtsev, V. M. Pisaryk,</b>		ASSESSMENT OF ATHLETES SATISFACTION	
<b>D. S. Katsko</b>		WITH THE ORGANIZATION OF MEDICAL	
LEVELS OF MEDICAL PREVENTION.....	9	SUPPORT OF SPORTS TRAINING	
<b>I. N. Semeneyna, V. A. Pereverzev, A. V. Evseev,</b>		IN THE REPUBLIC OF BELARUS .....	88
<b>Y. V. Haikovich, T. A. Pupa, O. E. Shalaeva</b>		<b>I. A. Maliovanaya, I. N. Moroz</b>	
THE ROLE OF ENDOGENOUS HYDROGEN		EXPERT JUDGEMENT	
SULFIDE IN THE REGULATION OF LIFE		OF THE ORGANIZATION OF A MULTI-LEVEL	
PROCESSE.....	13	SYSTEM OF MEDICAL SUPPORT OF SPORTS	
<b>A. Shuleika, K. Tsimashenka, Y. Baravik,</b>		TRAINING IN THE REPUBLIC OF BELARUS..	95
<b>A. Charniauski, Y. Vizhynis</b>		<b>L. F. Mozhejko, T. V. Pinchuk</b>	
MODERN VIEW ON DIAGNOSTICS		RISK FACTORS FOR CERVICAL SQUAMOUS	
AND TREATMENT OF DUODENAL		INTRAEPITHELIAL LESIONS IN EARLY	
DYSTROPHY COMPLICATED BY CHRONIC		REPRODUCTIVE AGE .....	102
PANCREATITIS (LITERATURE REVIEW).....	23	<b>E. B. Petrova, O. N. Shishko, A. N. Popel,</b>	
		<b>T. V. Statkevich, T. D. Minevich, A. N. Zakharchenka,</b>	
		<b>S. A. Makhnach, S. V. Chernyak, N. P. Mitkovskaya</b>	
		METHOD OF VOLUMETRIC	
		SPHYGMOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS	
		OF EARLY VASCULAR AGING IN PATIENTS	
		WITH SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM .....	110
		<b>S. V. Pryalkin, S. P. Rubnikovich, V. N. Busco</b>	
		ANALYSIS OF STRENGTH	
		CHARACTERISTICS OF CEMENT-SCREW	
		FIXATION OF MULTI-UNIT ABUTMENTS	
		TO DENTAL IMPLANTS WITH FLAT	
		AND CONICAL TYPE OF CONNECTION	
		IN EXPERIMENT .....	118
		<b>Andreas Rumbas</b>	
		IMMATURE (YOUNG) STRIA.	
		A NEW APPROACH TO LASER TREATMENT...	125
<b>Original scientific publications</b>		<b>To the young scientist</b>	
<b>M. N. Antonovich, R. M. Sattarov,</b>		ON THE METHODOLOGY OF SCIENTIFIC	
<b>L. L. Antonovich, T. A. Vashkevich,</b>		WORK.....	128
<b>E. K. Abrazhevich, N. A. Verchovskaya</b>		<b>I. P. Pavlov</b>	
DETERMINATION OF THE LEVEL		LETTER TO THE YOUNG PEOPLE .....	130
OF CIRCULATING IMMUNE COMPLEXES		<b>Yu. K. Abayev</b>	
IN PATIENTS WITH STABLE ANGINA		SCIENCE AND MORALITY .....	131
DEPENDING ON THE FUNCTIONAL CLASS....	34	<b>M. Yu. Revtovich, M. Halabarodzka, N. A. Trushel</b>	
<b>O. A. Govorukhina, A. A. Svirsky</b>		DRAFTING THE INFORMED CONSENT	
RECURRENT HIRSCHSPRUNG-ASSOCIATED		FORM IN HUMAN RESEARCH: PRACTICAL	
ENTEROCOLITIS.....	38	ADVICE TO THE YOUNG RESEARCHER.....	138
<b>G. V. Druzhinin, I. V. Lavrinovich, O. A. Kovalyonok</b>			
OUR EXPERIENCE IN SURGICAL		<b>Case from practice</b>	
CORRECTION OF CONGENITAL		<b>T. Mokhort, D. Baalbaki, A. Kuzmiankova</b>	
CURVATURE OF THE PENIS.....	43	A CLINICAL CASE OF ATYPICAL	
<b>T. V. Zhukova, M. A. Yurochkin, A. V. Krivov,</b>		PRESENTATION OF ADDISON'S DISEASE .....	148
<b>V. P. Kolesnikovich, A. V. Beleckij, L. M. Shevchuk,</b>			
<b>I. V. Fomin, V. A. Tumanskij, K. A. Samochernyh,</b>		<b>Historical perspective</b>	
<b>N. E. Ivanova, Yu. M. Zabrodskaya</b>		<b>A. V. Andreeva, G. O. Samburov,</b>	
ECOCIDE: MEDICAL, ECONOMIC		<b>E. O. Studentsova, E. A. Titova, G. B. Chetskaya</b>	
AND LEGAL ASPECTS .....	52	IN MEMORY OF THE MARGOLIN DYNASTY	
<b>A. E. Zarakhovich, D. S. Alekseichik,</b>		OF NEUROLOGISTS.....	153
<b>A. Yu. Pochtavzev, S. E. Alekseichik</b>			
VISUALIZATION OF SKELETON MUSCLE			
TRAUMATIC INJURIES BY ULTRASOUND			
DIAGNOSTICS IN FORENSIC PRACTICE .....	58		
<b>T. V. Znovets, E. I. Baranovskaya,</b>			
<b>T. A. Letkovskaya, A. K. Abdul,</b>			
<b>N. I. Saevich, E. V. Khodosovskaya</b>			
INTERLEUKIN-15 IN THE BLOOD			
OF PREGNANT WOMEN DEPENDING			
ON THE CLINICAL COURSE OF COVID-19			
AT DIFFERENT TIMES OF PREGNANCY.....	66		
<b>O. A. Kudelich, G. G. Kondratenko, O. A. Stepuro,</b>			
<b>M. P. Potapnev, P. S. Neverov</b>			
EFFECT OF CELL THERAPY			
ON OUTCOMES OF FULMINANT ACUTE			
NECROTIZING PANCREATITIS IN RATS.....	77		

«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).



## МЕДИЦИНА БЕЗ ПАЦИЕНТОВ

*Дорогие коллеги!*

Учеба в медицинском вузе становится все более технологичной, однако подготовить врача нельзя, применяя даже самые совершенные методы формализации учебного процесса. В современный «век тестов» особое значение имеет «обучение медицине в палатах», позволяющее приблизить будущего врача к пациенту. Однако там, где находится самая суть врачебной работы, студент-медик далеко не всегда видит то, с чем он встретится на практике. Если со знаниями дело обстоит более-менее удовлетворительно, то с практическими навыками – отнюдь.

По мнению президента научного общества гастроэнтерологов России, профессора А. Б. Лабезника «чудовищный дефект современного подхода к медицинскому образованию – это полная отлученность вузовских кафедр от клинических баз. Между тем кафедра на клинической базе всегда была лидером направления, а заведующий кафедрой отвечал за лечебную работу... Кафедры сплошь и рядом вытесняются из лечебных учреждений, поэтому исчезают научные школы. Но самое губительное это то, что происходит изменение парадигмы клинической подготовки врача. Клиническая школа – вот что было основой каждой клинической кафедры. Кафедра накапливала опыт и стиль педагогической, научной и лечебной работы, сберегала их, передавала от одного заведующего кафедрой другому, потому что этот другой был воспитанником кафедры. На кафедру шел требовательный отбор. Преподаватели пользовались большим заслуженным авторитетом среди врачей. Обходы профессоров, доцентов были хорошей школой не только для молодых сотрудников кафедры, но и для врачей. Что особенно важно – учебный процесс проходил у постели больного. Это давало возможность преподавателям не только поддерживать качество обучения на высоком уровне, но и повышать свою врачебную квалификацию. Преподавание в условиях клинической больницы позволяло научить будущих врачей искусству общения с пациентом, сбора анамнеза, проследить течение заболевания от начала до его выздоровления. Это основа медицинского образования». Пульмонолог с мировым именем академик А. Г. Чучалин утверждает: «Если мы хотим качественно изменить здравоохранение необходимо максимально приблизить профессорско-преподавательский состав к клинической медицине. В действительности приходится бить тревогу, так как многие кафедры практически лишены лечебных баз, а студенты не допускаются к ведению больных. Причины этого отчасти финансовые, отчасти правовые. К руководству пришло поколение врачей-администраторов, которые сами чаще всего не воспитывались у больничной койки. Сложилась странная ситуация – заказчики кадров для обеспечения успешной работы вверенных им учреждений здравоохранения не озабочены качеством подготовки кадров для этих учреждений». Проблема, обозначенная известными российскими клиницистами актуальна и для отечественной высшей медицинской школы.

Можно ли компенсировать клинический образовательный дефект симуляционным обучением? Симуляционные технологии вещь полезная, но их использование не имеет ничего общего с работой у постели больного. На муляжах и фантомах можно отрабатывать практические навыки, однако будущий врач должен понимать – это всего лишь отдаленное подобие пациента и надо еще многому научиться. Медицина – не только наука, но и искусство общения с больным и учиться этому надо работая, рука об руку с опытным преподавателем. Обучение в палатах в ходе курации, клинических обходов, разборов и консультаций должно оставаться приоритетным. Без пациента – это путь «в никуда». «Дух» профессии можно почувствовать только у постели больного. Если будет утрачена эта ступень в учебном процессе, у молодого специалиста возникнет психологический барьер в общении с пациентом, а это – фундаментальная основа врачевания.

Следствием изъянов медицинского образования является еще одна драматичная ситуация – когда молодой специалист, не знающий толком основ клинической медицины, заканчивает аспирантуру и становится новоиспеченным кандидатом наук – преподавателем вуза или руководителем. Чему он научит будущих врачей, и как будет руководить учреждением здравоохранения?

«Изучать медицину без книг все равно, что выйти в море без карты, но изучать медицину без больных значит вообще не выходить в море» (У. Ослер).

С уважением, профессор

Ю. К. Абаев



Ю. К. Абаев

**ОПАСНЫЙ НЕДУГ МЕДИЦИНЫ***УО «Белорусский государственный медицинский университет»*

Статья посвящена проблеме гипоскиллии (дефицит клинических навыков), когда врач не способен грамотно расспросить пациента и провести физическое обследование ориентируясь, главным образом, на данные инструментальных и лабораторных методов исследования. Дана характеристика особенностей современного врача, обусловленных технологическим прогрессом и коммерциализацией медицины: избыточный прагматизм, чрезмерная ориентация на новые медицинские технологии, скептическое отношение к физическим методам обследования, недостаточно развитое клиническое мышление. Освещены причины гипоскиллии, возможные ошибки и опасности в диагностике и лечении, связанные с недостаточным физическим обследованием пациента. Акцентировано внимание на опасном разобщении врача и больного, между которыми преградой встает медицинская техника, что ослабляет столь важные в медицине межличностные контакты. Отмечена информативность и экономическая эффективность традиционных методов физического обследования, удобство наблюдения в динамике, ценность для ранней диагностики осложнений, возможность обоснованного выбора более сложных методов исследования, положительное влияние непосредственного общения врача с пациентом. Подчеркнута особая опасность гипоскиллии у врачей «первого контакта», способствующая увеличению количества пациентов теряющих время, а порой и шансы на излечение пока нет рабочего диагноза. Показана важность сбалансированного подхода к использованию высоких медицинских технологий и физических методов обследования.

**Ключевые слова:** гипоскиллия, врач, пациент, физическое обследование, клиническое мышление, современные медицинские технологии.

Yu. K. Abayev

**A DANGEROUS AILMENT OF MEDICINE***Educational Institution “Belarusian State Medical University”*

The article is devoted to the problem of hyposkillia (deficit of clinical skills), when a doctor is unable to competently question a patient and conduct a physical examination, focusing mainly on the data of instrumental and laboratory research methods. The characteristics of the modern doctor, caused by technological progress and commercialization of medicine, are described: excessive pragmatism, excessive focus on new medical technologies, skepticism towards physical examination methods, and insufficiently developed clinical thinking. The causes of hyposkillia, possible errors and dangers in diagnosis and treatment associated with insufficient physical examination of the patient are covered. Attention is focused on the dangerous separation between doctor and patient, between whom medical equipment stands as an obstacle, which weakens interpersonal contacts that are so important in medicine. The information content and cost-effectiveness of traditional methods of physical examination, the convenience of dynamic observation, the value for early diagnosis of complications, the possibility of a reasonable choice of more complex research methods, and the positive impact of direct communication between the doctor and the patient are noted. The particular danger of hyposkillia in “first contact” physicians is emphasized, contributing to an increase in the number of patients losing time, and sometimes even chances for a cure, until a working diagnosis is made. The importance of a balanced approach to the use of high medical technologies and physical examination methods is shown.

**Key words:** hyposkillia, physician, patient, physical examination, clinical thinking, modern medical technologies.

...клинический опыт учит: сколь бы ни были совершенны новые методы исследования, данные, полученные с их помощью, редко могут быть использованы без учета результатов традиционного обследования больного.

Академик Н. А. Мухин

В 1970-х гг. появились критические публикации авторитетных ученых-клиницистов Е. М. Тареева, И. А. Кассирского, А. Ф. Билибина, В. Х. Василенко, З. И. Янушкевичуса, Г. П. Шульцева о недостатках клинического мышления у врачей, снижении диагностических «умений» и назначении излишних методов исследования в расчете на то, что «решающее слово останется за врачом-инструменталистом или лаборантом». Появился собирательный образ врача, «вся диагностическая деятельность которого, заключается в переписывании на первую страницу истории болезни заключения специалиста по тому или иному методу» (Е. И. Чазов). Возникла ситуация, когда врач даже при самых скромных жалобах для исключения патологии склонен обследовать пациента на уровне возможностей данного учреждения. Подобный метод «тыка» или «широко раскинутой сети» обеспечивает известную степень «улова», но какой ценой? Дело не только в высокой стоимости исследований проблема в том, что профессиональный уровень врача при этом отнюдь не повышается.

Американский интернист профессор Г. Л. Фред назвал дефицит клинических навыков термином «гипоскиллия» (skill – умение, навык). В речи, произнесенной при вручении ему премии «за выдающиеся достижения в области медицинского образования» он сказал: «...пораженные этой болезнью... не способны опросить больного, собрать анамнез, провести грамотное физическое обследование, критически осмыслить собранную информацию, составить добротный план лечения и адекватно оформить историю болезни... Эти доктора не могут рассуждать здраво и не отличаются коммуникативностью, не тратят достаточно времени, чтобы узнать пациента «вдоль и поперек», берутся лечить каждого, а о происхождении заболевания не имеют никакого представления. Они прописывают всевозможные анализы и процедуры, но не всегда знают, как их назначить и как интерпретировать результаты, играют показателями, применяют множество сложнейших тестов и процедур, предпочитая лечить скорее цифры и результаты анализов, а не самого пациента. В итоге у них вырабатывается склад ума, ориентированный скорее на лабораторную работу» (Texas Heart Institute J. 2005. № 32. Р. 255–257).

Причиной гипоскиллии Г. Л. Фред считает смену ориентиров медицины. По его мнению, «в 50-е годы прошлого столетия в обществе были другие ценности и приоритеты, а такие качества медика как каждодневный труд, профессиональная гордость, долг, преданность делу, высокая ответственность, стремление к совершенствованию были нормой... в настоя-

щее время утрачена сама сущность врачевания – гуманизм. В результате мы маршируем под звуки бюрократических барабанов, мы утратили свою автономию, наш престиж катится по спирали вниз, а наш профессионализм в упадке... Другая причина гипоскиллии – «порочная» система обучения, в результате чего студенты все чаще проводят время на лекциях и конференциях и все реже общаются с больными».

Профессор отмечает, что «большинство сегодняшних преподавателей медицины получили образование после 1970 г., когда был дан старт расцвету современных технологий (high-tech) – это все, что они видели, знали, следовательно, все чему они могут научить других. Не их вина, что они не понимают подлинного значения медицины «высокого соприкосновения» (high-touch), основанной на тщательно собранном анамнезе в совокупности с надлежащим физическим обследованием и критическим осмыслением полученной информации... Медицина высоких технологий, опираясь на жалобы пациента, напрямую устремляется в область многочисленных параклинических исследований».

Как исправить положение? «Первое и главное – подчеркивает Г. Л. Фред, – нужны преподаватели, которые используют передовые технологии для проверки, а не для формулировки своих клинических наблюдений... которые правильно понимают ценность составления добротной истории болезни и тщательного физического осмотра, сначала используют стетоскоп, а не эхокардиограмму для обнаружения клапанного порока сердца, офтальмоскоп, а не МРТ для обнаружения повышенного внутричерепного давления... сначала верят своим рукам, а не УЗИ для обнаружения спленомегалии. Нужны преподаватели, которые не назначают дорогие изощренные исследования, если более дешевые обычные могут дать такую же информацию; не назначают множество лекарств, пытаются устранить все возможные заболевания. Которые прекрасно осознают, что иногда лучше ничего не делать, чем делать слишком много; которые понимают, что может стать лучше не благодаря, а вопреки тому, что мы порой делаем».

«К несчастью, – продолжает профессор, – эти столь необходимые для подражания образцы вид исчезающий. Большинство из них уже нет с нами, многие ушли на пенсию, а тех, кто еще поддерживает постоянные контакты со студентами-медиками слишком мало, чтобы идти против тиранического потока приверженцев чрезмерного использования высоких медицинских технологий. В результате складывается ситуация, когда «слепой ведет за собой слепого». Я очень надеюсь, что современные пре-

подаватели сделают все, чтобы возродить «ослеровский» дух медицины, с усердием примутся за восстановление самой сущности врачевания – гуманизма».

Технологический прогресс и коммерциализация медицины наложили отпечаток на образ современного врача. Для него характерны избыточный прагматизм, недостаточно развитое клиническое мышление, чрезмерная ориентация на новые медицинские технологии и скептическое отношение к физическим методам обследования (гаджетофилия). (Следует прислушаться к мнению академика Н. А. Мухина, рекомендовавшего использовать слово «физическое» применительно к понятию «методы обследования» вместо бессмысленного «физикальное» – кальки с немецкого *physikalische* против которого резко выступали М. П. Кончаловский и Е. М. Тареев).

Медицинскими дисциплинами, наиболее склонными к гипоскиллии считаются кардиология и гастроэнтерология, хотя эту особенность можно отнести и к другим специальностям. Профессор Е. Е. Гогин считает: «Данные инструментальных исследований позволяют вывести на более высокий уровень трактовку обнаруживаемых при выслушивании сердца шумов, отработать до совершенства навыки аускультации. Однако чаще происходит иное – терапевт и кардиолог утрачивают интерес к педантичному выслушиванию сердца, необходимые сведения они без труда получают по данным электро- и эхокардиографии. Получают, но только когда доступно надежное инструментальное подспорье, а наедине с больным, не имея навыков аускультации, они становятся беспомощными. Проблема заключается в том, что недостаток практических навыков особенно у врачей «первого контакта» недостаточно обеспеченных неотложной лабораторной и инструментальной поддержкой, увеличивает число пациентов, теряющих время, а иногда и шансы на излечение, пока нет рабочего диагноза... Профессиональное владение навыками непосредственного обследования больного – перкуссией, аускультацией, пальпацией необходимо и в XXI столетии. В отличие от сложных диагностических приборов, глаза, уши, руки у врача всегда при себе, но, пожалуй, только инфекционисты в наше время еще досконально проводят общий осмотр и физическое обследование».

Нужно учитывать, что клиницист редко самостоятельно проводит инструментальное исследование, в абсолютном большинстве случаев на его долю приходится ознакомление не с «живыми» данными, а лишь с протоколом исследования пациента, результаты которого целиком зависят от опыта специалиста, проводящего исследование. «Врач должен понимать, что любые инструментальные методы диагностики могут давать ложноположительные и ложноотрицательные результаты. Использовать эти диагностические методы также не всегда возможно, т. к. они могут быть недоступны-

ми из-за высокой стоимости или противопоказанными конкретному пациенту. Кроме того, квалификация специалиста, интерпретирующего результаты исследования, может оказаться недостаточной, а само диагностическое оборудование не соответствовать стандартам или нуждаться в ремонте» (Дж. Констант).

Врач с большим стажем В. И. Ровинский пишет: «На вопрос – что может сделать участковый терапевт для больного обычно следует бесхитростный ответ пациента: «Выписать больничный лист или справку, пачку рецептов и направлений». И все! Ни о какой аускультации, тем более доскональной, перкуссии и пальпации речь вообще не идет! А между тем кардиологические больные составляют значительную часть тех, кто обращается к участковому врачу и сколько их может оказаться среди тех, кто пришел по другому поводу? Нам вовсе не кажется риторическим вопрос – как преодолеть барьер на пути больного с сердечно-сосудистой патологией к необходимому ему хирургу (кардиохирургу) – барьер, связанный с не выявлением этой патологии в поликлинике». Не меньше проблем возникает в области респираторной медицины. Академик Г. Чучалин утверждает: «Основные принципы осмотра больных остаются неизменными. Больной должен быть обследован в буквальном смысле с «головы до ног».

Врачи, загипнотизированные «картинками с экранов мониторов», на консилиумах обсуждают преимущественно результаты высокотехнологичных методов диагностики. «Зачем лишнее произносить, слушать, щупать? Зачем все эти средневековые пассы? Зачем нам старое, замшелое? Даешь все новое! И уходит непосредственный, человеческий контакт человека с человеком, происходит дегуманизация медицины, врач становится в большей степени «медтехником» (Ю. З. Крелин). Вывих в плечевом суставе и большинство его осложнений в 95 % случаев можно выявить с помощью физического обследования, однако в США всем пациентам с данной патологией выполняется УЗИ. Не исключено, что в скором времени гипоскиллия превратится в аскиллию – полное отсутствие базовых клинических навыков.

Можно скептически относиться к результатам аускультации, перкуссии, пальпации (при условии хорошего владения этими методами), а можно с упорством достойным лучшего применения отмахиваться от освоения методов клинической диагностики как априори устаревших и малоэффективных. Не научившись методам физического обследования и попав в условия «среднестатистического учреждения здравоохранения» лишенного высокотехнологичных методов исследования, молодые врачи становятся беспомощными. Так формируется каста «парниковых» специалистов, которые в окружении современных средств диагностики еще способны решать некоторые медицинские проблемы, но при отсутствии техники демонстрируют свою врачебную несостоятельность, превращаясь в «лабораторных клиницистов».

Вполне логично мнение известного клинициста профессора Г. П. Шульцева: «Практический врач не может все время ходить с рентгеновским аппаратом и электрокардиографом. Он должен и обязан выслушать легкие, сердце, определить наличие хрипов, шумов и т. д. Фонендоскоп и его слуховой аппарат всегда должны быть готовы к этому. Без расспроса жалоб, осмотра и т. д. не может быть общения с живым человеком. Поэтому современный врач остается вооруженным физическими методами обследования и должен в них совершенствоваться!» Утрата навыков непосредственного обследования, целостной оценки организма пациента и понимания его личности – это отказ от антропатологии и господство органопатологии, опасности о которой предупреждали Д. Д. Плетнев, Н. Д. Стражеско и другие видные клиницисты еще в прошлом веке. И сегодня как никогда актуально звучит напутствие выдающегося канадского врача У. Ослера: «Четырнадцать сторонами компаса студента-медика являются осмотр, пальпация, перкуссия и аускультация».

«Медицина высоких технологий» обходит стороной историю заболевания и физическое обследование пациента, прямиком устремляясь в область многочисленных инструментальных и лабораторных исследований. При этом открываются не только новые возможности распознавания болезней, но и новая почва для врачебных ошибок. Именно такая «медицина» при недостаточном учете клинических данных и дефектах физического обследования способствует ятрогении, когда по сомнительному заключению узкого специалиста врач, не имеющий клинического опыта, назначает ошибочное лечение.

Чрезмерное увлечение высокотехнологичными методами исследования способствует ослаблению столь важных в медицине межличностных контактов. Язык врача, вселявший надежду, утешение, мужество и веру в выздоровление изменился. Врач не хранит в памяти сведения о личной жизни больных, он не вправе называть их – «мои пациенты», пациенты не говорят о враче – «мой врач». Доверительные отношения исчезают из медицинской практики. Возникает опасный синдром разобщения врача и пациента. Высокие технологии начинают угрожать самой сути медицинской профессии – ее гуманной основе. Крупный специалист по нейровизуализационным технологиям академик И. Н. Пронин приводит пример этой негативной тенденции. Он спросил ординаторов, почему они избрали своей специальностью лучевую диагностику. Ответ привел его в изумление: «Потому что эта специальность позволяет не разговаривать с пациентами». Между тем, «призыв к старому доброму врачу – это не призыв к старому доброму человеку с маленьким черным саквояжем и небогатым выбором безвредных (и бесполезных) лекарств, но скорее стремление к общению на едином языке» (J. Lowenstein).

В пользу обязательного физического обследования пациента свидетельствует тот факт, что вопрос

о диагнозе заболевания в 60–70 % случаев решается благодаря тщательно собранному анамнезу, внимательному клиническому обследованию и умению правильно интерпретировать результаты исследования («симптомы взвешиваются, а не подсчитываются»). Постановка диагноза – это всегда творчество. Любой инструментальный метод исследования запрограммирован на получение важной, но лишь заданной информации. Клиническое мышление врача, основанное на всеохватывающем системном подходе, позволяет использовать все данные о пациенте, что придает результатам дополнительных исследований их истинное значение для постановки диагноза и определения тактики лечения.

Практика свидетельствует – чем лучше навыки клинического обследования, тем выше врачебная квалификация. «Навык физической диагностики – это в большей степени ход мыслей, чем работа рук» (Н. А. Мухин). Утрачивая навыки непосредственного обследования, мышление врача атрофируется и превращается в клиповое. К сожалению, дефекты физического обследования встречаются с удручающим постоянством, что невянятно объясняется утратой доверия к традиционным методам обследования, но чаще связано с «неохотой» за чем скрывается банальное неумение. Это дало повод для блестящего сарказма – «Кто-то заметил, что человеческий гений создал «Одиссею», «Божественную комедию», «Дон Кихота» и другие великие творения, о которых все говорят и мало кто читает. Так и с классическими методами диагностики – о них знают, признают их неоценимое значение, но тратить время на них не хотят» (Н. В. Эльштейн).

Для применения методов клинической диагностики имеется много оснований – экономическая эффективность, удобство наблюдения, ценность для раннего выявления осложнений, обоснованный выбор более сложных методов обследования, наконец, положительное влияние непосредственного общения врача с пациентом. Нельзя забывать и о том, что возможность поставить диагноз, опираясь на собственные знания и умения, приносит врачу ни с чем несравнимое чувство морального и интеллектуального удовлетворения. Он почувствует себя настоящим доктором, а не интерпретатором инструментальных пусть и высокотехнологичных методов исследований. Компетентный врач всякому методу способен отвести свое место, а право решить диагностическую задачу оставляет за собой, пользуясь возможностями, щедро предоставленными ему природой. Физическое обследование пациента – осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация не должно стать потерянным искусством. При этом неправильно ставить вопрос – тщательное непосредственное наблюдение и обследование пациента или инструментально-лабораторное исследование. Эффективным может быть сочетание двух подходов, но только при условии, если врач в этом сможет достичь гармонии.



*В. Н. Ростовцев, В. М. Писарик, Д. С. Кацко*

## УРОВНИ МЕДИЦИНСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ

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

Медицинская профилактика направлена на предотвращение и снижение риска заболевания, риска его прогрессирования, риска его осложнения и риска смерти. К медицинской профилактике относятся системы мер и технологий не только медицинского, но и социального характера, включая систему духовно-нравственной ориентации, систему воспитания детей, систему образования, систему социального обеспечения и правовую систему. Сегодня обычно выделяют этапы медицинской профилактики – первичной, вторичной и третичной. В данной статье рассмотрены уровни медицинской профилактики в контексте обычно выделяемых этапов. Этап первичной профилактики включает шесть уровней: первый – социальный, второй – генетический, третий – психогенетический, четвертый – онтогенетический, пятый – рискогенетический, шестой – патогенетический. Этап вторичной профилактики преследует цели предотвращения осложнений и рецидивов заболеваний и включает два уровня (седьмой и восьмой): нозогенетический и нозологический. Этап третичной профилактики преследует цели предотвращения дефектов и смерти. Этот этап включает один уровень (девятый): постнозологический. Выделение уровней медицинской профилактики в контексте ее общепринятых этапов должно способствовать решению задач организационного и технологического обеспечения развития системы здравоохранения.

**Ключевые слова:** медицинская профилактика, уровни профилактики, этапы профилактики.

*V. N. Rostovtsev, V. M. Pisaryk, D. S. Katsko*

## LEVELS OF MEDICAL PREVENTION

*Republican Scientific and Practical Center for Medical Technologies, Informatization, Management and Economics of Healthcare*

Medical prevention is aimed to prevent and reduce the risk of disease, the risk of its progression, the risk of its complications and the risk of death. Medical prevention includes systems of measures and technologies of not only medical but also social nature, including the system of ideological orientation, the system of child-raising, the system of education, the system of social security and the legal system. Today it is common to differentiate stages of medical prevention – primary, secondary and tertiary. This article focused on the levels of medical prevention in the context of the stages usually defined. The primary prevention stage includes six levels: first – social, second – genetic, third – psychogenetic, fourth – ontogenetic, fifth – riskogenetic, sixth – pathogenetic. The secondary prevention stage aims to prevent complications and recurrence of diseases and includes two levels (seventh and eighth): nosogenetic and nosological. The tertiary prevention stage aims to prevent defects and death. This stage includes one level (ninth): postnosological. The highlighting of levels of medical prevention in the context of its generally accepted stages should contribute to solving the problems of organisational and technological support for the development of the health care system.

**Key words:** medical prevention, levels of prevention, stages of prevention.

**М**едицинская профилактика – комплекс медицинских услуг, направленных на сохранение и укрепление здоровья пациента, формирование здорового образа жизни, снижение вероятности возникновения и распространения заболеваний и патологических состояний, их раннее выявление, установление причин и условий их возникновения и развития, а также на предотвращение неблагоприятного воздействия на здоровье человека факторов среды его обитания (в ред. Закона Республики Беларусь «О здравоохранении» от 11.12.2020 № 94-З).

Медицинскую профилактику принято понимать как профилактику аномалий развития, заболеваний и их последствий. Медицинская профилактика направлена на предотвращение и снижение риска заболевания, риска его прогрессирования, риска его осложнения и риска смерти. К медицинской профилактике относятся системы мер и технологий не только медицинского, но и социального характера, включая систему духовно-нравственной ориентации, систему воспитания детей, систему образования, систему социального обеспечения и правовую систему. Отметим, что в основе риска заболевания и последующих рисков всегда лежат дисгармоничности и аномалии – духовно-нравственные, генетические и онтогенетические.

В структуре медико-профилактической деятельности можно рассматривать виды, этапы и уровни медицинской профилактики. Достаточно полная классификация видов медицинской профилактики была предложена более 40 лет назад О. П. Щепиным [1]. Сегодня обычно выделяют этапы медицинской профилактики – первичной, вторичной и третичной.

Цель статьи – проанализировать уровни медицинской профилактики в контексте обычно выделяемых трех этапов и дать им краткую смысловую характеристику.

### **Материалы и методы**

В качестве материала для работы использована информация из открытых источников и собственные разработки авторов. В процессе исследования применялись формально-логический, системный и содержательно-аналитический методы.

### **Результаты и обсуждение**

Этап первичной профилактики включает шесть уровней.

Первый уровень медицинской профилактики – социальный. Объектом (то есть тем, что необходимо «профилактировать») первого уровня профилактики являются аномалии духовно-нравственного развития индивида. Цель профилактики первого уровня – гармонизация духовно-нравственного (ментально-нравственного) базиса индивида. Профилактическая работа этого уровня имеет две взаимосвязанные компоненты – социальную и семейно-родовую. Социальная компонента включает принятую в стране систему дошкольного воспитания детей, систему

образования и все аспекты гигиенического воспитания и гигиенической работы, включая работу в области социальной гигиены. Семейно-родовая компонента – это семейно-родовые традиции воспитания детей и внуков.

Первый уровень медицинской профилактики является основополагающим. Природосообразность и согласованность макросоциальной и микросоциальной систем духовно-нравственных ценностей, прививаемых детям в процессе воспитания, во многом определяет успешность профилактической работы на последующих уровнях медицинской профилактики.

Второй уровень медицинской профилактики – генетический.

Объектом второго уровня профилактики является генетическая предрасположенность к заболеваниям. Цель профилактики второго уровня – гармонизация генотипов детей и генофонда рода. Профилактическая работа этого уровня также имеет две взаимосвязанные компоненты – социальную и семейно-родовую.

Суть профилактической работы на генетическом уровне заключается в привитии юношам и девушкам трех основных традиционных ценностей благочерия [4]:

- 1) заключение семейного союза в рамках своего этноса (например, славянского);
- 2) заключение семейного союза в девственности;
- 3) заключение семейного союза по любви.

Основные ценности благочерия следует рассматривать как минимальные требования к условиям обеспечения генетической гармоничности детей и, соответственно, обеспечения генетической основы здоровья детей. Каждое из этих требований имеет четкие медико-биологические обоснования. Первое требование обеспечивает минимальный сегрегационный генетический груз потомства. Второе требование обеспечивает сохранность высокого иммунного статуса (и не только). Третье требование гарантирует высокую генетическую элементарность супругов, что существенно повышает вероятность гармоничных генотипов детей.

Исполнение этих требований обеспечивает генетическое здоровье потомства, обеспечивает профилактику генетической предрасположенности к распространенным заболеваниям и создает здоровую генетическую основу для гармоничного онтогенеза, включая психоонтогенез (то есть психическое развитие индивида).

Третий уровень медицинской профилактики – психогенетический.

Объектом третьего уровня профилактики являются аномалии психоонтогенеза. Цель профилактики третьего уровня – гармонизация психоонтогенеза ребенка на основе традиционных духовно-нравственных ценностей. Профилактическая работа этого уровня также имеет социальную и семейно-родовую компоненты.

Гармоничный психоонтогенез принципиально важен, потому что его аномалии приводят к психическим расстройствам и расстройствам поведения, которые, к примеру, являются наиболее частой причиной увольняемости военнослужащих срочной службы на первом году службы [5].

Три первых уровня первичной медицинской профилактики образуют триединую основу здоровья. Иными словами, ментальное, генетическое и психическое здоровье в своем триединстве препятствуют формированию процессов рискогенеза, а затем и патогенеза заболеваний. И, таким образом, они способствуют формированию и сохранению физического здоровья.

Четвертый уровень медицинской профилактики – онтогенетический.

Объектом четвертого уровня профилактики является физиологическая подверженность заболеваниям. Цель профилактики четвертого уровня – гармонизация онтогенеза детей, подростков и молодежи. Профилактическая работа этого уровня также имеет социальную и семейно-родовую компоненты.

Полноценное питание, нравственное, физическое и гигиеническое воспитание, закаливание, соблюдение режима сна и других режимов жизнедеятельности являются основными средствами профилактики подверженности заболеваниям.

Возможности онтогенетической профилактики ограничены недостаточным развитием предыдущих уровней профилактики (социального, генетического и психогенетического).

Пятый уровень медицинской профилактики – рискогенетический.

Цели профилактики пятого уровня – торможение процессов рискогенеза и коррекция системных и нозологических рисков. Профилактическая работа этого уровня включает индивидуальную и семейную.

Объектом пятого уровня профилактики являются системные и нозологические риски.

В целом процесс рискогенеза заболевания имеет две последовательные фазы:

- 1) формирование системного риска, связанного с перенапряжением или истощением функционального ресурса той или иной системы организма;

- 2) формирование нозологического риска, то есть риска манифестации заболевания.

Профилактика формирования нозологического риска, то есть недопущение его формирования путем предупреждения и коррекции системного риска, есть задача пятого уровня медицинской профилактики. Семейная работа заключается в обеспечении нормальных режимов жизнедеятельности и минимизации случаев сильного или длительного стресса, а также случаев переутомления, перегревания, переохлаждения, переудавления и т. п. Индивидуальную профилактическую работу на уровне рискогенеза проводит врач путем диагностики и коррекции конкретного системного риска, например, на основе технологии функциональной спектрально-динамиче-

ской (ФСД) диагностики [2]. Коррекция системных рисков относится к технологиям оздоровления, то есть является неспецифической донозологической профилактикой.

Шестой уровень медицинской профилактики – патогенетический.

Объектом шестого уровня профилактики является манифестация заболевания. Цель профилактики шестого уровня – коррекция нозологического риска, благодаря чему достигается торможение процессов раннего патогенеза и, как минимум, отодвигаются сроки манифестации заболевания. Профилактическая работа этого уровня является, в основном, индивидуальной. Она заключается в диагностике врачом нозологического риска и коррекции этого риска путем профилактических рекомендаций пациенту и, при наличии технической возможности, путем волновой компенсации выявленного нозологического риска, например, на основе ФСД-технологии. Коррекция нозологических рисков относится к технологиям преднозологической профилактики.

Перечисленные и кратко охарактеризованные первые шесть уровней медицинской профилактики относятся к этапу первичной профилактики, который опирается на технологии оздоровления (неспецифическая профилактика) и технологии преднозологической (специфической) профилактики.

Этап вторичной профилактики преследует цели предотвращения осложнений и рецидивов манифестных заболеваний и включает два уровня (седьмой и восьмой).

Седьмой уровень медицинской профилактики – нозогенетический.

Объектом седьмого уровня профилактики является прогрессирование заболевания. Цель профилактики седьмого уровня – раннее лечение. Профилактическая работа этого уровня является индивидуальной.

Работу на седьмом уровне профилактики начинают после реализации нозологического риска в виде манифестации заболевания. На этом уровне профилактики единственным средством достижения цели раннего лечения является ранняя диагностика заболевания, которую могут обеспечить методы и средства функциональной диагностики, в частности, методы и средства ФСД-диагностики.

Восьмой уровень медицинской профилактики – нозологический.

Объектом восьмого уровня профилактики являются осложнения и рецидивы заболевания. Цель профилактики восьмого уровня – коррекция вторичного риска. Профилактическая работа этого уровня является индивидуальной.

Необходимой основой профилактики восьмого уровня является диагностика рисков осложнений и рецидивов с помощью, например, методов функциональной диагностики.

Этап третичной профилактики преследует цели предотвращения дефектов и смерти. Этот этап включает один уровень (девятый).

Таблица. Уровни медицинской профилактики

Профилактика	Уровень профилактики	Объекты профилактики	Цель профилактики
Первичная (оздоровительно-профилактическая)	1. Социальный	Аномалии духовно-нравственного базиса	Гармонизация духовно-нравственного базиса
	2. Генетический	Генетическая предрасположенность	Гармонизация генотипов детей и генофонда рода
	3. Психогенетический	Аномалии психического развития	Гармонизация психоонтогенеза
	4. Онтогенетический	Физиологическая подверженность	Гармонизация онтогенеза
	5. Рискогенетический	Рискогенез	Коррекция системных рисков
	6. Патогенетический	Манифестация заболевания	Коррекция нозологических рисков
Вторичная (лечебно-оздоровительная)	7. Нозогенетический	Прогрессирование заболевания	Раннее лечение
	8. Нозологический	Осложнение, рецидив	Коррекция вторичного риска
Третичная (лечебно-реанимационная)	9. Постнозологический	Дефекты, смерть	Лечение, реанимация

Девятый уровень медицинской профилактики – постнозологический.

Объектами девятого уровня профилактики являются необратимые дефекты и смерть пациента. Цели профилактики девятого уровня – профилактическое (относительно возможного дефекта) лечение и реанимация. Профилактическая работа этого уровня является индивидуальной.

Примером необратимого дефекта может служить анкилоз вследствие хронического артрита. Разумеется, что риск формирования дефекта и риск смерти подлежат диагностике.

Перечисленные этапы и уровни медицинской профилактики сведены в таблицу.

Выделение уровней медицинской профилактики в контексте ее общепринятых этапов должно способствовать решению задач организационного и технологического обеспечения развития системы здравоохранения.

Связанные с медицинской профилактикой вопросы контроля факторов и состояний индивидуального и общественного здоровья подробно обсуждаются в монографии Ростовцева В. Н. «Контроль здоровья» [3].

Рассмотрение девяти уровней медицинской профилактики позволяет сформулировать следующие выводы.

Во-первых, без организационного и технологического развития всех девяти уровней медицинской профилактики невозможно рассчитывать на хотя бы частичное решение проблем демографического спада, сверхсмертности в трудоспособном возрасте и роста заболеваемости, несмотря на все усилия лечебной медицины.

Во-вторых, три первых уровня первичной медицинской профилактики (социальный, генетический и психогенетический) образуют триединую детерминанту здоровья населения.

В-третьих, два последних уровня первичной медицинской профилактики (рискогенетический и патогенетический) при их достаточном организационно-технологическом обеспечении способны внести

существенный вклад в решение проблем сверхсмертности в трудоспособном возрасте и роста заболеваемости.

В-четвертых, диагностика системных и нозологических рисков в режиме теледиагностики должна лечь в основу службы мониторинга здоровья населения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Литература

1. Щепин, О. П., Царегородцев Г. И., Ерохин В. Г. Медицина и общество. – М.: Медицина, 1983. – 390 с.
2. Комплекс медицинский спектрально-динамический [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.kmsd.su>. – Дата доступа: 14.01.2025.
3. Ростовцев, В. Н. Контроль здоровья // «Академия Тринитаризма». – М., 2022. – Эл. № 77-6567, публ. 28226, 16.12.2022. – 260 с.
4. Ростовцев, В. Н. Задачи системы здравоохранения / В. Н. Ростовцев, Т. И. Терехович, В. М. Писарик [и др.] // Здравоохранение. – 2023. – № 9. – С. 12–16.
5. Чернов, Д. А. Показатели увольняемости по состоянию здоровья военнослужащих по призыву из Вооруженных Сил Республики Беларусь по периодам службы (2003–2018 гг.) / Д. А. Чернов, В. И. Евдокимов, И. А. Чешик // Мед. биол. и соц. псих. пробл. безопасности в ЧС. – 2020. – № 3. – С. 52–68.

## References

1. Shchepin, O. P., Caregorodcev G. I., Erohin V. G. Medicina i obshchestvo [Medicine and society]. – M.: Medicina, 1983. – 390 p.
2. Kompleks medicinskij spektral'no-dinamicheskij [Medical spectral-dynamic complex]. – Available at: <http://www.kmsd.su>. – Accessed: 14.01.2025.
3. Rostovcev, V. N. Kontrol' zdorov'ja [Health control]. Academy of Trinitarianism. – Available at: <https://www.trinitas.ru/rus/doc/0001/005d/00012724.htm>. – Accessed: 14 January 2025.
4. Rostovcev, V. N. [et al.] Zadachi sistemy zdavoohraneniya / V. N. Rostovcev, T. I. Terekhovich, V. M. Pisarik // Zdravoohranenie. – 2023. – № 9. – S. 12–16.
5. Chernov, D. A. Pokazateli uvol'nyaemosti po sostoyaniyu zdorov'ya voennosluzhashchih po priyvu iz Vooruzhennyh Sil Respubliki Belarus' po periodam sluzhby (2003–2018 gg.) / D. A. Chernov, V. I. Evdokimov, I. A. Cheshik // Med. biol. i soc. psih. probl. bezopasnosti v ChS. – 2020. – № 3. – S. 52–68.

Поступила 22.05.2025 г.



И. Н. Семененя<sup>1</sup>, В. А. Переверзев<sup>1</sup>, А. В. Евсеев<sup>2</sup>,  
Ю. В. Гайкович<sup>1</sup>, Т. А. Пуна<sup>1</sup>, О. Е. Шалаева<sup>2</sup>

## РОЛЬ ЭНДОГЕННОГО СЕРОВОДОРОДА В РЕГУЛЯЦИИ ПРОЦЕССОВ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,<sup>1</sup>  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Смоленский государственный медицинский  
университет», г. Смоленск, Россия<sup>2</sup>

Рассмотрены вопросы биологической роли и медицинского значения эндогенного  $H_2S$ , ранее считавшегося исключительно токсическим для человека веществом — экологическим токсикантом. Затронуты аспекты его метаболизма в организме и регуляции образования с помощью доноров  $H_2S$  и веществ, влияющих на процессы биосинтеза этого газотрансммитера. Рассмотрены точки приложения и механизмы влияния  $H_2S$  на процессы жизнедеятельности в норме и в условиях патологии. Широта участия  $H_2S$  в регуляции метаболических реакций, физиологических и патологических процессов в организме позволяет рассматривать этот газотрансммитер как универсальный биорегулирующий фактор. Многочисленными исследованиями показано, что, как недостаток, так и избыток  $H_2S$  в организме может быть связан с возникновением и течением различных нарушений жизнедеятельности, имеющих как функциональную, так и органическую природу, вызванных химическими, физическими, биологическими или чисто информационными факторами. В связи с этим, в настоящее время активно разрабатываются различные технологии, направленные на предупреждение и коррекцию различных нарушений жизнедеятельности с использованием веществ, регулирующих уровень эндогенного сероводорода в организме, направленных на усиление или подавление его образования.

**Ключевые слова:** метаболизм эндогенного  $H_2S$ , регуляция образования  $H_2S$ , роль  $H_2S$  в физиологии, роль  $H_2S$  в патологии, управление жизнедеятельностью через  $H_2S$ .

I. N. Semeneniya, V. A. Pereverzev, A. V. Evseev, Y. V. Haikovich,  
T. A. Pupa, O. E. Shalaeva

## THE ROLE OF ENDOGENOUS HYDROGEN SULFIDE IN THE REGULATION OF LIFE PROCESSES

Educational Institution «Belarusian State Medical University»,<sup>1</sup>  
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education  
«Smolensk State Medical University», Smolensk, Russia<sup>2</sup>

The article considers the issues of biological role and medical significance of endogenous  $H_2S$ , previously considered exclusively toxic for humans — an environmental toxicant. The aspects of its metabolism in the body and regulation of formation with the help of  $H_2S$  donors and substances affecting the processes of biosynthesis of this gas transmitter are touched upon. The points of application and mechanisms of influence of  $H_2S$  on vital processes in norm and in pathological conditions are considered. The breadth of participation of  $H_2S$  in the regulation of metabolic reactions, physiological and pathological processes in the body allows us to consider this gas transmitter as a universal bioregulatory factor. Numerous studies have shown that both deficiency and excess of  $H_2S$  in the body can be associated with the occurrence and course of various disorders of vital activity, having

*both functional and organic nature, caused by chemical, physical, biological or purely informational factors. In this regard, various technologies are currently being actively developed aimed at preventing and correcting various life disorders using chemical instruments that regulate the level of endogenous hydrogen sulfide in the body, aimed at enhancing or suppressing its formation.*

**Key words:** *metabolism of endogenous  $H_2S$ , regulation of  $H_2S$  formation, role of  $H_2S$  in physiology, role of  $H_2S$  in pathology, management of life activity through  $H_2S$ .*

В последнее время большое внимание биохимиков, физиологов и патологов привлечено к изучению биологических и медицинских эффектов эндогенных низкомолекулярных газообразных регуляторов (газотрансмиттеров), которые до сравнительно недавнего времени рассматривались лишь как экологические токсиканты – монооксид азота ( $NO$ ), монооксид углерода ( $CO$ ) и сероводород ( $H_2S$ ). Количество публикаций о роли этих эндогенных факторов в регуляции процессов жизнедеятельности в норме и в условиях патологии стремительно нарастает. Уже трудно назвать области биохимии, физиологии и патологии, где не «наследили» бы эти газы. В настоящей работе мы коснемся роли эндогенного  $H_2S$  в регуляторных процессах, который известен как бесцветный газ со сладковатым вкусом, имеющий запах тухлых яиц (тухлого мяса) в достаточных для восприятия концентрациях.

Впервые способность клеток организма (головного мозга) синтезировать  $H_2S$ , как регулятор клеточных функций, показана в 1996 году японскими исследователями, хотя обнаружен этот газотрансмиттер в ткани головного мозга еще в 1980-х годах, но принят был тогда за артефакт (его появление связывали с высвобождением  $H_2S$  из дисульфидных соединений во время препарирования тканей) [1].

Синтез  $H_2S$  в клетках организма осуществляется тремя ферментативными путями (указывается еще и неферментативное образование  $H_2S$  из тиоцистеина) с участием 2-х цитозольных пиридоксаль-5'-фосфат-зависимых ферментов (цистатинин- $\beta$ -синтазы и цистатинин- $\gamma$ -лиазы), использующих в качестве субстрата L-цистеин, и  $Zn^{2+}$ -зависимой 3-меркаптопируватсульфотрансферазы, локализованной в цитоплазме и митохондриях и катализирующей образование  $H_2S$  из 3-меркаптопирувата, который, в свою очередь, образуется с участием цистеинаминотрансферазы. Для синтеза  $H_2S$  могут использоваться и другие субстраты – метионин и цистин. Причем образование  $H_2S$  в мозге регулируется в основном цистатинин- $\beta$ -синтазой, а в сердце и сосудах – цистатинин- $\gamma$ -лиазой (следует отметить, что в гладкомышечных клетках сосудов  $H_2S$  образуется под влиянием цистатинин- $\gamma$ -лиазы, в эндотелии – с участием 3-меркаптопируватсульфотрансферазы) [1–3]. Цистатинин- $\beta$ -синтаза и цистатинин- $\gamma$ -лиаза обнаружены и в других органах и тканях (печень, почки, поджелудочная железа, репродуктивные органы и др.), а 3-меркаптопируват-

сульфотрансфераза выявляется в мозге, сердце, сосудах (особенно в коронарных артериях), легких, печени, почках, мышцах, селезенке. Наибольшая активность этого фермента сосредоточена в сердце и гиппокампе [1, 4].

$H_2S$  также синтезируется из L-цистеина под влиянием L-цистеин-десульфгидразы некоторыми кишечными микроорганизмами (*Salmonella Typhimurium*, *Helicobacter pylori*, *Escherichia coli*, а также бактериями, принадлежащими к родам *Clostridium*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Streptococcus*, *Desulfovibrio* и др.) [5].

Основной путь утилизации  $H_2S$  – его окисление в митохондриях до сульфита при помощи тиосульфатредуктазы, затем – до тиосульфата и сульфата сульфитоксидазой с последующим выделением сульфатов из организма с мочой [1, 2].

$H_2S$  легко диффундирует через клеточные мембраны, хотя плохо растворим в воде (в 5 раз хуже, чем в липидах). Физиологические концентрации  $H_2S$  в различных органах и тканях варьируют в диапазоне от 1 до 100 нмоль/г [1, 2]. Для его обнаружения чаще всего используют флуоресцентные зонды [1, 2, 6]. Следует отметить, что в клетках млекопитающих и человека кроме  $H_2S$  образуются также полисульфиды, имеющие общую формулу  $H_2S_n$ , где  $n$  – число атомов серы от 2 ( $H_2S_2$  – персульфид водорода) до 23. Эти полисульфиды также относят к категории сигнальных молекул, выполняющих многочисленные функции.

К настоящему времени обнаружено 405 молекулярно-клеточных мишеней для действия  $H_2S$  в организме (рецепторы, ионные каналы, ферменты, транспортные системы, гены). Важное значение в механизмах действия  $H_2S$  имеет его участие в посттрансляционной модификации различных белков посредством сульфидгратации, в частности, путем добавления атомов серы к остаткам цистеина на целевых белках [7–9].

Один из наиболее ярких эффектов  $H_2S$  – его сосудорасширяющее действие, касающееся преимущественно мелких сосудов. Причем, сосудорасширяющие эффекты  $H_2S$  имеют многовекторный характер по своим механизмам. В первую очередь, они опосредованы активацией АТФ-чувствительных калиевых каналов (за счет сульфидгратации ключевых белков этих каналов), что приводит к гиперполяризации мембран гладкомышечных клеток сосудов (ГКС) и последующей их релаксации. Кроме

того,  $H_2S$  ингибирует кальциевые каналы L-типа, снижая приток кальция в клетки и уменьшая сокращение ГКС. Помимо модуляции ионных каналов, он стимулирует растворимую гуанилатциклазу, увеличивая выработку циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ), который активирует протеинкиназу G, фосфорилирующую ряд белков, способствующих расслаблению гладких мышц.  $H_2S$  также стимулирует активность эндотелиальной синтазы монооксида азота, увеличивая выработку вазодилатора NO, и ингибирует деградацию этого газотрансмиттера, что усиливает вазодилаторные реакции. Кроме того,  $H_2S$  увеличивает активность эндотелиального гиперполяризующего фактора, вызывающего расслабление ГКС. Помимо этих механизмов,  $H_2S$  может активировать каналы транзитного рецепторного потенциала в эндотелиальных клетках, в частности каналы TRPV4. Активация этих каналов способствует поступлению в них  $Ca^{2+}$ , что стимулирует выработку NO и вазодилатора простаглана [10]. Установлено также, что  $H_2S$  ингибирует связывание эндотелина-1 (самого мощного из известных в настоящее время эндогенных вазоконстрикторов) с рецепторами эндотелина типа A, перисульфидируя последние. Это установлено на модели человеческих лейомиоцитов легочных артерий [11]. С учетом этих данных разрабатываются технологии лечения пациентов с легочной гипертензией путем использования экзогенных доноров  $H_2S$  и стимуляторов выработки эндогенного  $H_2S$ , путем активации соответствующих ферментов. Терапевтическое значение  $H_2S$  при этом заболевании обуславливается его вазодилаторным, противовоспалительным и антиоксидантным действием [12].

С учетом вазодилаторного действия  $H_2S$  вполне объяснимым выглядит значительное снижение его содержания в крови у пациентов с артериальной гипертензией, у спонтанно гипертензивных крыс, а также экспериментальных животных с различными моделями артериальной гипертензии. Участвуя в расширении сосудов,  $H_2S$  способствует эрекции полового члена. Причем улучшение кровоснабжения тканей под влиянием  $H_2S$  связано не только с его сосудорасширяющим действием, но и способностью газотрансмиттера активировать новообразование сосудистой сети (ангиогенез) в тканях [1, 2, 13]. Известно также, что дефицит образования  $H_2S$  является одним из патогенетических факторов развития портальной гипертензии [3].

Старение сосудов, сопровождающееся повышением их жесткости, коррелирует с угнетением активности цистатионин-γ-лиазы и падением содержания  $H_2S$  в лейомиоцитах сосудов. Поддержание уровня эндогенного  $H_2S$  в стенках сосудов с использованием активаторов его выработки замедляет васкулярное старение и повышение жесткости сосудов. В механизмах такого вазопротекторного действия  $H_2S$  имеет значение активация белка Foxm1 (за счет

его сульфидгидратации) с последующим ингибированием транскрипции гена Gas-1 (ген специфической остановки роста 1), подавляющего пролиферацию клеток и активирующего апоптоз [14].

Установлена терапевтическая эффективность использования доноров  $H_2S$  при синдроме Кавасаки (некротизирующий системный васкулит с преимущественным поражением артерий среднего и мелкого калибра, в частности, коронарных). Введение донора  $H_2S$  натрия гидросульфида (NaHS) заметно уменьшило воспаление в коронарных артериях и снизило уровни провоспалительных цитокинов в крови – альфа-фактора некроза опухолей, интерлейкина-1β и интерлейкина-6. Причем решающую роль в терапевтических эффектах  $H_2S$  может играть активируемый им сигнальный путь TLR4/MyD88/NF-κB [7].

Однако избыточное образование  $H_2S$  может способствовать развитию сосудистых катастроф. Так, при уровне  $H_2S$  в пуповинной крови выше 35 мкмоль/л отмечается высокий риск развития кровоизлияний в желудочки головного мозга у новорожденных (патент «Способ прогнозирования внутрижелудочковых кровоизлияний у новорожденных») [15].

Выявлена роль  $H_2S$  как регулятора сродства гемоглобина к кислороду, заключающаяся в увеличении под влиянием  $H_2S$  степени диссоциации оксигемоглобина (сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина вправо), что способствует улучшению оксигенации тканей организма в условиях гипоксии [2]. Однако избыточное образование  $H_2S$  приводит к увеличению содержания в организме метгемоглобина и сульфгемоглобина, что, в свою очередь, может способствовать развитию гипоксии.

Увеличение образования  $H_2S$  под влиянием цистатионин-γ-лиазы в гломерулах клеток I типа каротидных клубочков при падении напряжения  $O_2$  в крови связывают с участием этого газотрансмиттера в возбуждении хеморецепторов каротидных клубочков и последующей рефлекторной регуляцией дыхания и кровообращения.  $H_2S$  при этом обеспечивает закрытие калиевых каналов утечки и кальций-активируемых калиевых каналов в плазматических мембранах гломерулярных клеток I типа, возникновение деполяризации мембран этих клеток с последующей активацией синаптической передачи от них (с помощью нейромедиаторов дофамина, ацетилхолина, норадреналина, АТФ, аденозина и мет-энкефалина) на афферентные волокна нерва Геринга, являющиеся частью языкоглоточного нерва [1, 2].

$H_2S$  поддерживает оптимальное функционирование различных типов клеток, участвующих в обеспечении иммунной и неспецифической защиты организма (Т- и В-лимфоциты, естественные киллерные клетки, макрофаги, дендритные клетки, нейтрофилы, базофилы, эозинофилы, тучные клетки), защищая их, в частности, от повреждения активными формами

кислорода и окисленными липопротеинами низкой плотности [16].

Как сигнальная молекула  $H_2S$  тормозит агрегацию тромбоцитов и активирует их аутофагию через сигнальный путь PDGFR- $\alpha$ /PI3K/Akt/mTOR [17]. С нарушением метаболизма эндогенного  $H_2S$  связывают развитие тромботических состояний, атеросклероза, аневризм и расслоений аорты [9].

Накоплено немало сведений о том, что  $H_2S$  может играть существенную роль в патогенезе атеросклероза. Так, у мышей линии ApoE $^{-/-}$ , дефицитных по цистатинин- $\gamma$ -лиаза, – основному ферменту, вырабатывающему  $H_2S$  в сосудистой системе, быстро развивается атеросклероз. Подавление синтеза  $H_2S$ , например, D,L-пропаргилглицином, ускоряет развитие атеросклероза у экспериментальных животных, а введение доноров  $H_2S$  (NaHS и GYY4137), наоборот, задерживает формирование атеросклеротических бляшек [18].

$H_2S$  подавляет индуцированный окисленными липопротеинами низкой плотности каспаза-1-зависимый пироптоз макрофагов (*пироптоз – воспалительная форма клеточной гибели*). При этом  $H_2S$  увеличивает S-сульфогидратацию про-каспазы-1, снижая активность каспазы-1 и образование провоспалительных цитокинов (интерлейкина-1 $\beta$  и интерлейкина-18). Тем самым,  $H_2S$  может подавлять развитие сосудистого воспаления и, соответственно, атеросклероза [19].

Разработан комбинированный препарат LyP-1Lip@HS для борьбы с атеросклерозом, содержащий донор  $H_2S$  S-аллил-L-цистеин, пептид LyP-1 и мультиферментный комплекс нанозим. Этот препарат, окруженный липидной оболочкой, легко проникает в атеросклеротические бляшки, обладает высоким сродством к макрофагам и пенистым клеткам, оказывает многостороннее ингибирующее действие на атерогенез. В экспериментах авторы разрушали липидную оболочку LyP-1Lip@HS низкоинтенсивным сфокусированным ультразвуком, что приводило к активации ферментативного катализа с образованием из S-аллил-L-цистеина  $H_2S$ , который, вместе с пептидом LyP-1, активирует АТФ-связывающий кассетный транспортер A1 в пенистых клетках атеросклеротических бляшек для увеличения оттока липидов из клеток и способствует превращению макрофагов M1 (обладают провоспалительной активностью) в макрофаги M2 (подавляют воспаление, активируя репаративные процессы). Таким образом, использованный комплекс эффективно подавлял воспаление, тормозил окислительные процессы и препятствовал накоплению липидов в атеросклеротических бляшках [20].

Накопленные данные свидетельствуют о том, что  $H_2S$  оказывает тормозящее влияние на различные звенья механизмов атерогенеза – атерогенную модификацию липопротеинов низкой плотности, в частности, окисление их липидных и белковых ком-

понентов, адгезию моноцитов к эндотелиальным клеткам и последующую миграцию их в интиму сосудов с трансформацией в макрофаги, образование из макрофагов пенистых (ксантомных) клеток, заполненных липидами, пролиферацию гладкомышечных клеток, кальцификацию сосудов и тромбогенез, в частности, за счет снижения уровня гомоцистеина в плазме крови и др. [18].

$H_2S$  влияет и на функции миокарда. Так, установлено, что донор  $H_2S$  S-пропаргилцистеин препятствует развитию повреждений миокарда на различных экспериментальных моделях путем снижения уровней активных форм кислорода в кардиомиоцитах, подавления активности  $\beta$ -галактозидазы и гистондеметилазы, связанных с клеточным старением, предотвращения снижения величины мембранного потенциала митохондрий кардиомиоцитов, а также ингибируя сигнальный путь IRE1 $\alpha$ /XBP1s [21].

При инфаркте миокарда выявляется существенный дефицит эндогенного  $H_2S$ , что может уменьшать коронарные резервы для ограничения очага ишемии. Дефицит  $H_2S$  способствует также угнетению активности синтазы монооксида азота, снижению образования NO, расширяющего коронарные сосуды, и еще большему накоплению в очаге ишемии свободных кислородных радикалов. Таким образом,  $H_2S$  повышает потенциал жизнеспособности кардиомиоцитов в очагах ишемии миокарда, оказывая кардиопротективное действие. В частности,  $H_2S$  увеличивает образование глутатиона в клетках, тем самым, защищая их от окислительных повреждений. Кроме того,  $H_2S$  выступает ловушкой супероксид-аниона и снижает его продукцию НАДФН-оксидазой [2, 13]. Известно также, что  $H_2S$  стимулирует транспорт электронов по дыхательной цепи митохондрий, выступая в качестве донора электронов [22].

При экспериментальном сепсисе, индуцированном лигированием и пункцией слепой кишки, уже через 6 часов наблюдалось значительное снижение фракции выброса и фракции укорочения левого желудочка, значительное повышение в плазме крови маркеров повреждения миокарда (креатинкиназы и тропонина I). Донор  $H_2S$ , натрия гидросульфид, значительно ослабил изменения этих показателей, а угнетение продукции эндогенного  $H_2S$  D,L-пропаргилглицином (ингибитором цистатинин- $\gamma$ -лиазы), наоборот, значительно ухудшило сердечную дисфункцию [23].

Введение доноров  $H_2S$  при сепсисе у мышей заметно уменьшило повреждение надпочечников за счет подавления в них некроптоза, активированного повышенным уровнем в крови альфа-фактора некроза опухолей, через сигнальный путь p-MLKL/p-RIPK1 [24].

Обосновывается роль  $H_2S$  в качестве газотрансмиттера в следующих функциональных осях: кишечник – сердце, кишечник – мозг и кишечник –



суставы. Значение  $H_2S$  в этих системах заключается в подавлении развития инфаркта миокарда, ишемического инсульта, ревматоидного артрита и воспалительных заболеваний кишечника за счет противовоспалительного, антиокислительного и антиапоптотического действия [25]. Снижение выработки  $H_2S$  соматическими клетками организма в результате генетических дефектов соответствующих ферментов или подавление ферментативной активности различными факторами способствует развитию аутоиммунных заболеваний (ревматоидный артрит, бронхиальная астма и др.) [16].

В ЦНС  $H_2S$  необходим для формирования нейронных сетей, обеспечения эффективного функционирования систем обучения и долговременной памяти, в частности, путем активации NMDA-опосредованной нейротрансмиссии.  $H_2S$  участвует в поддержании баланса между процессами возбуждения и торможения в мозге, регулирует проводимость различных ионных каналов клеточных мембран (*кальциевые каналы T- и L-типа, АТФ-зависимые, потенциал-зависимые и кальций-активируемые калиевые каналы, тетродотоксин-устойчивые натриевые каналы*), изменяя возбудимость клеток, участвует в механизмах экзоцитоза пресинаптических везикул, связанных с трансформацией белков SNARE-комплекса, усиливает ГАМК-ергическое торможение в ЦНС, увеличивает содержание внутриклеточного кальция в клетках микроглии путем выделения его из внутриклеточных депо и поступлением в клетку через кальциевые каналы плазматической мембраны, защищает нейроны от токсического действия глутамата, высокие концентрации которого наблюдаются при ишемии мозга, травмах и др. Установлено, что уровень  $H_2S$  в мозге у самцов крыс выше, чем у самок, что связывают с активацией синтеза  $H_2S$  тестостероном [1, 4, 26].

Приводятся экспериментальные доказательства того, что когнитивные расстройства у крыс, вызванные депривацией сна, могут быть связаны с нарушением образования  $H_2S$  в гиппокампе [27].

Установлено, что  $H_2S$  играет защитную роль в патогенезе таких нейродегенеративных заболеваний, как болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, болезнь Хантингтона и сосудистая деменция, при которых его уровень в ткани мозга резко снижен. Использование доноров  $H_2S$  на моделях этих заболеваний у экспериментальных животных существенно уменьшило тяжесть повреждений нейронов, восстановило память и когнитивные функции [5, 26, 28].

В опытах на мышах линии C57BL/6J с помощью оокадаиновой кислоты (*морской биотоксин, полученный из моллюсков, селективный ингибитор серин/треонин фосфатаз 1 и 2A*) была индуцирована нейродегенеративная патология, напоминающая болезнь Альцгеймера. При этом отмечалось снижение мозгового кровотока, ухудшение памяти, значительное уменьшение уровней синаптических белков (PSD95,

MAP-2, BDNF, CaMKII $\alpha$ , тубулина-3 $\beta$ ), наряду с повышенной экспрессией белка Tau, ассоциированного с микротрубочками нейронов, GSK-3 $\beta$  (киназа гликогенсинтазы-3 $\beta$ ) и сигнальных молекул, связанных с памятью. Введение донора  $H_2S$  GYY4137 IP (30 мкМ/кг) в течение 21 дня значительно повысило уровень синаптических белков и функцию памяти у мышей, что связано с влиянием  $H_2S$  на сигнальные пути GSK3 $\beta$ /Tau и CaMKII/CREB [29].

$H_2S$  обладает широким спектром нейропротекторных эффектов при черепно-мозговых травмах, сопровождающихся отеком ткани, ее воспалением, окислительным стрессом, гибелью клеток и др. Активно изучаются возможности использования доноров  $H_2S$  (неорганические сульфиды и др.) и новых систем доставки  $H_2S$  к местам повреждения мозга (гидрогели, наноносители, электропряденные волокна) [30].

В опытах на мышах показано ускоряющее влияние  $H_2S$  на восстановление ноцицептивных порогов, т. е. на уменьшение выраженности и длительности болевого синдрома, после операции подошвенного надреза задней лапы. Искусственное ингибирование синтеза  $H_2S$  блокаторами активности цистатионин- $\beta$ -синтазы и цистатионин- $\gamma$ -лиазы пролонгировало послеоперационную боль [31].

Показано, что активация образования  $H_2S$  путем введения NaHS экспериментальным мышам с кожным зудом, индуцированным протеиназой PAR-2, значительно уменьшала зуд через механизм открытия сероводородом АТФ-зависимых калиевых каналов внутреннего выпрямления и усиление образования NO [32].

Пероральное введение крысам с холестатическим циррозом печени донора  $H_2S$  S-аллилцистеина в дозах 100 или 200 мг/кг/сутки оказывало антифибротический эффект с уменьшением внутрипеченочного сосудистого сопротивления и активацией лимфангиогенеза [33].

В экспериментах на крысах-самках линии Вистар с индуцированным сахарным диабетом 1-го типа установлено, что избыточный рост эндометрия, вызванный диабетом, связан с окислительным стрессом, воспалением и ингибированием апоптоза. Введение натрия гидросульфида (NaHS), донора  $H_2S$ , предотвращало развитие указанных нарушений, тогда как введение D,L-пропаргилглицина, ингибитора эндогенной продукции  $H_2S$ , усиливало выраженность патологических изменений. Как оказалось, превентивное действие  $H_2S$  связано с модуляцией сигнальных путей PPAR $\gamma$ /mTOR и Nrf-2/NF- $\kappa$ B [34].

Установлено, что  $H_2S$  способствует заживлению пародонтита при сахарном диабете путем усиления аутофагии в мезенхимальных стволовых клетках периодонта, модуляции функциональной активности макрофагов, увеличения притока ионов кальция в очаг поражения, усиления остео- и ангиогенеза и др. [35].

Показана эффективность использования наночастиц с донорами  $H_2S$  в лечении диабетических кожных ран. Продemonстрировано ускорение их заживления в результате подавления хронического воспалительного процесса, окислительного стресса, улучшения микроциркуляции и поддержки клеточного энергетического метаболизма [36].

В то же время, показано, что при сахарном диабете 1-го типа вырабатывается избыточное количество  $H_2S$  в поджелудочной железе, который уничтожает эндокринный аппарат железы (*синтезируя избыток  $H_2S$ ,  $\beta$ -клетки островков Лангерганса уничтожают сами себя, – своего рода «гидросероптоз»*) [4].

В экспериментах на крысах показано, что увеличение образования эндогенного  $H_2S$  защищает почки при развитии нефропатии (ослабляет повреждение клубочков, отек митохондрий, разрастание фиброзной ткани), путем, в частности, подавления окислительного стресса. Защитное действие  $H_2S$  реализуется, в том числе, через активацию сигнального пути PI3K/AKT, приводящего к увеличению активности генов, отвечающих за образование основных белков щелевой диафрагмы подоцитов – нефрина и CD2AP, что способствует сохранению структуры и функциональной активности почечного фильтра [37].

Установлено, что флавоноид изорамнетин, выделенный из растения Гинкго Билоба, тормозит развитие фиброза почек путем индукции синтеза  $H_2S$  за счет увеличения экспрессии ферментов цистатинин- $\gamma$ -лиазы и цистатинин- $\beta$ -синтазы.  $H_2S$  подавляет окислительный стресс, в частности, способствует проникновению в ядро клеток Nrf2 (*редокс-чувствительный транскрипционный фактор, защищающий клетки и ткани от токсинов, канцерогенов, окислительного стресса*) и др. [38]. В физиологических концентрациях  $H_2S$  снижает образование мочевой кислоты из ксантина [1, 39].

Ингибирование активности ферментов, синтезирующих  $H_2S$ , с помощью D,L-пропаргилглицина и аминокислоты усилило цистит, вызванный циклофосфамидом, тогда как подавило воспалительный процесс в мочевом введении донора  $H_2S$  диаллилтрисульфида (ДАТС) пузыре. В опытах *in vitro* показано, что доноры  $H_2S$ , NaHS и ДАТС, защищают клетки переходного эпителия мочевыводящих путей от цитотоксического действия метаболита циклофосфамида акролеина, подавляя окислительный стресс (снижается активация сигнального пути p38 MAPK и карбонилирование белков) [40].

В органах мужской репродуктивной системы  $H_2S$  стимулирует выработку тестостерона, способствует созреванию сперматозоидов, модулирует их подвижность, оказывает цитопротекторное действие, улучшает качество спермы, участвует в поддержании целостности гематотестикулярного барьера [41].  $H_2S$  также способствует созреванию ооцитов [39].

Ингибирование синтеза эндогенного  $H_2S$  усиливает, а увеличение концентрации последнего

предотвращает ферроптоз (*железозависимая форма регулируемой клеточной гибели*) клеток Сертоли (*интерстициальные клетки извитых канальцев яичек, регулирующих синтез тестостерона и созревание сперматозоидов*), индуцированный акролеином (альдегид акриловой кислоты, метаболит противоопухолевого средства циклофосамида). Это токсическое соединение, которое может вызывать мужское бесплодие, используется в промышленном синтезе, в частности, при производстве лекарственных средств (в годы Первой мировой войны акролеин применялся в качестве химического оружия). Акролеин увеличивает карбонилирование белков, фосфорилирование p38 MAPK, истощает запасы глутатиона, усиливает перекисное окисление липидов и увеличивает содержание  $Fe^{2+}$  в клетке, что указывает на окислительное повреждение и активацию ферроптоза [42].

В специальных экспериментах было установлено, что в физиологических концентрациях  $H_2S$  может оказывать защитное действие в отношении сохранения структуры и функций митохондрий и увеличивать продолжительность жизни нематод через регулирование экспрессии генов *elt-6* и *elt-3*, кодирующих факторы транскрипции (семейство GATA) и управляющих процессами старения [43].

Особое направление в изучении биологической роли и медицинского значения этого газотрансмиттера –  $H_2S$  как связующее звено между организмом и его микробиомом, инфекционными патогенами внешней среды.

Эндогенный  $H_2S$ , продуцируемый патогенными для организма человека бактериями, может являться одним из факторов их устойчивости к антимикробным лекарственным средствам. Выяснено, например, что ингибирование активности цистатинин- $\beta$ -синтазы, цистатинин- $\gamma$ -лиазы или 3-меркаптопируватсульфотрансферазы в *Bacillus anthracis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli* подавляет выработку у них  $H_2S$ , существенно повышая при этом чувствительность указанных микроорганизмов ко многим антибиотикам [44].

Показано, что угнетение образования  $H_2S$  в клетках-мишенях является фактором патогенеза COVID-19. Репликация вируса SARS-CoV-2 связана с подавлением активности ферментов, продуцирующих  $H_2S$  (цистатинин- $\beta$ -синтазы, цистатинин- $\gamma$ -лиазы и 3-меркаптопируватсульфотрансферазы) в различных клеточных линиях и мазках из носоглотки у пациентов с COVID-19. Добавление к инфицированным клеткам вещества GYY4137, медленно высвобождающего  $H_2S$ , подавило репликацию вируса, активируя сигнальный путь Nrf2/Keap1 с восстановлением окислительно-восстановительного баланса в клетках и усилением окислительного фосфорилирования в митохондриях. Кроме того, у инфицированных вирусом SARS-CoV-2 мышей и хомяков после введения донора  $H_2S$  GYY4137 заметно уменьши-

лось поражение легочной ткани и снизился уровень провоспалительных цитокинов в крови [45].

Разработана технология адресной доставки к очагам хронического воспаления в кишечнике модифицированного пробиотика *Escherichia coli* Nissle, содержащего сополимер, высвобождающий  $H_2S$ . Указанные бактерии колонизируют кишечник и обеспечивают выделение  $H_2S$  в местах хронического воспаления.  $H_2S$  уменьшает воспаление, восстанавливает целостность кишечного барьера, способствует развитию полезных бактерий и усилению выработки (в процессе расщепления бактериями пищевых волокон) короткоцепочечных жирных кислот (масляная, уксусная, пропионовая и др.; масляная кислота, например, оказывает кроме противовоспалительного еще и противоопухолевое действие). Считается, что вырабатывающиеся также при этом нейротропные метаболиты (индолилуксусная и  $\gamma$ -аминомасляная кислоты) через ось кишечник-мозг могут смягчать проявления тревожно-депрессивного поведения у мышей с хроническим воспалением кишечника [46].

Избыточное образование  $H_2S$  толстокишечной микрофлорой является одним из факторов развития ряда болезней толстой кишки, включая неспецифический язвенный колит и рак. В то же время имеются данные и о противоопухолевом действии  $H_2S$ . Так, в клетках колоректального рака выявлена сверхэкспрессия ферментов, продуцирующих  $H_2S$ . С учетом сведений о противоопухолевой активности данного газотрансммитера, предполагается, что усиленное образование  $H_2S$  в опухолевых клетках может быть защитной реакцией, направленной на уничтожение опухолевых клеток [47]. В то же время известно, что в клетках злокачественных опухолей  $H_2S$  способствует выработке АТФ в митохондриях и поддерживает репарацию митохондриальной ДНК через активацию сборки комплексов ее репарации [22].

Многие доноры  $H_2S$  подавляют пролиферацию, апоптоз и метастазирование клеток злокачественных опухолей, ангиогенез в опухолях. Часть этих эффектов реализуется через изменение сероводородом экспрессии микроРНК в опухолевых клетках [48]. Показано также, что Т-лимфоциты киллеры, инкубированные в среде с повышенным содержанием сероводорода, проявляют усиленную противоопухолевую активность [49].

С помощью доноров и ингибиторов образования  $H_2S$  в организме можно влиять на эффективность действия лекарств. Об этом, например, свидетельствует тот факт, что одним из механизмов повреждающего действия нестероидных противовоспалительных средств на слизистую желудка является подавление в ней образования  $H_2S$  [13]. Обсуждаются вопросы использования доноров  $H_2S$  в комплексной терапии пациентов со злокачественными гематологическими заболеваниями (лейкозы, лимфомы, миеломы) [50].

Накопленные к настоящему времени данные о роли  $H_2S$  в регуляции процессов жизнедеятельности в норме и патологии, свидетельствуют о его обширном влиянии на различные метаболические реакции и физиологические (патофизиологические) процессы в здоровом и больном организме. Серьезного внимания заслуживают такие эффекты  $H_2S$  как расширение сосудов и стимуляция ангиогенеза, подавление воспаления, пироптоза и развития фиброза органов, торможение развития атеросклероза, регулирование активности инфекционного процесса и опухолевого роста, подавление избыточных окислительных процессов, апоптоза, индукция аутофагии и многое другое. Интересно, что ограничение калорийности питания приводит к усилению выработки  $H_2S$  в тканях [40]. А ведь хорошо известно, что умеренное ограничение в питании оказывает благоприятное влияние на организм.

В то же время избыточное образование  $H_2S$  может способствовать развитию сердечно-сосудистых заболеваний, болезней центральной нервной системы, сахарного диабета, онкологических и других заболеваний.

Таким образом, как недостаток, так и избыток  $H_2S$  в организме может быть связан с возникновением и течением различных нарушений жизнедеятельности, имеющих как функциональную, так и органическую природу. Все эти вопросы заслуживают серьезного внимания и детального изучения с тем, чтобы использовать подходы, направленные на усиление или подавление образования  $H_2S$  в организме, в целях коррекции различных нарушений жизнедеятельности.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Литература

1. Колесников, С. И. Сероводород как третья эссенциальная газовая молекула живых тканей / С. И. Колесников, Б. Я. Власов, А. И. Колесникова // Вестник РАМН. – 2015. – Т. 70, № 2. – С. 237–241. – doi: 10.15690/vramn.v70i2.1318.
2. Зинчук, В. В. Кислородтранспортная функция крови и газотрансммитер сероводород / В. В. Зинчук // Успехи физиол. наук. – 2021. – Т. 52, № 3. – С. 41–55. – doi: 10.31857/s0301179821030085.
3. *In vivo* monitoring of endogenous hydrogen sulfide and evaluation of natural protectants in liver injury mice using a highly selective bioluminescent probe / C. Hu, Z. Yang, X. Shi [et al.] // Biosens. Bioelectron. – 2025. – Vol. 278. – P. 117343. – doi: 10.1016/j.bios.2025.117343.
4. Яковлев, А. В. Физиологическая роль сероводорода в нервной системе / А. В. Яковлев, Г. Ф. Ситдикова // Гены и клетки. – 2014. – Т. 9, № 3. – С. 1–7.
5. Murros, K. E. Hydrogen sulfide produced by gut bacteria may induce Parkinson's disease / K. E. Murros // Cells. – 2022. – Vol. 11, № 6. – P. 978. – doi: 10.3390/cells11060978.
6. Ju, Z. A highly selective fluorescent probe for hydrogen sulfide and its application in living cell / Z. Ju, Y. Zhang, L. Kong // J. Fluoresc. – 2025. – Vol. 35, № 2. – P. 1163–1169. – doi: 10.1007/s10895-024-03601-3.
7. Unveiling the anti-inflammatory mechanism of exogenous hydrogen sulfide in Kawasaki disease based on network pharma-

- cology and experimental validation / L. Yu, Q. Luo, X. Rao [et al.] // Sci. Rep. – 2025. – Vol. 15, № 1. – P. 7410. – doi: 10.1038/s41598-025-91998-7.
8. Roles of hydrogen sulfide (H<sub>2</sub>S) as a potential therapeutic agent in cardiovascular diseases: A narrative review / K. N. Islam, I. D. Nguyen, R. Islam [et al.] // Cureus. – 2024. – Vol. 16, № 7. – P. e64913. – doi: 10.7759/cureus.64913.
9. The therapeutic potential of hydrogen sulfide and its donors, a new discovery in vascular diseases / Y. Pu, W. Lin, S. Ren [et al.] // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 2025. Epub ahead of print. – doi: 10.1097/FJC.0000000000001714.
10. Signaling paradigms of H<sub>2</sub>S-induced vasodilation: a comprehensive review / C. Munteanu, C. Popescu, A. Vlădulescu-Trandafir, G. Onose // Antioxidants (Basel). – 2024. – Vol. 13, № 10. – P. 1158. – doi: 10.3390/antiox13101158.
11. Endogenous hydrogen sulfide persulfidates endothelin type A receptor to inhibit pulmonary arterial smooth muscle cell proliferation / Y. Zhang, X. Tian, L. Chen [et al.] // Redox. biol. – 2025. – Vol. 80. – P. 103493. – doi: 10.1016/j.redox.2025.103493.
12. Hydrogen sulfide as a new therapeutic target of pulmonary hypertension: an overview with update on immunomodulation / X. X. Zhu, C. Y. Zhao, Q. B. Lu [et al.] // Front. Pharmacol. – 2025. – Vol. 16. – P. 1510275. – doi: 10.3389/fphar.2025.1510275.
13. Pharmacology of hydrogen sulfide and its donors in cardio-metabolic diseases / H. J. Sun, Q. B. Lu, X. X. Zhu [et al.] // Pharmacol. rev. – 2024. – Vol. 76, № 5. – P. 846–895. – doi: 10.1124/pharmrev.123.000928.
14. Cystathionine  $\gamma$ -lyase attenuates vascular smooth muscle cell senescence via Foxm1-Gas1 pathway to mediate arterial stiffness / Q. Lin, C. Cui, Y. Zhao [et al.] // Antioxid. Redox Signal. – 2025. – Vol. 42, № 13-15. – P. 655–671. – doi: 10.1089/ars.2024.0602.
15. Содержание газотрансмиттеров в пуповинной крови и крови новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией / И. Г. Попова, О. Г. Ситникова, С. Б. Назаров [и др.] // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. – 2021. – Т. 66, № 4. – С. 53–57. – doi: org/10.21508/1027-4065-2021-66-4-53-57.
16. Hydrogen sulfide: An endogenous regulator of the immune system / N. Dilek, A. Papapetropoulos, T. Toliver-Kinsky, C. Szabo // Pharmacol. Res. – 2020. – Vol. 161. – Epub 2020, Aug 8. – doi: 10.1016/j.phrs.2020.105119.
17. Hydrogen sulfide promotes platelet autophagy via PDGFR- $\alpha$ /PI3K/Akt signaling in cirrhotic thrombocytopenia / H. X. Yang, Y. J. Li, Y. L. He [et al.] // J. clin. transl. hepatol. – 2024. – Vol. 12, № 7. – P. 625–633. – doi: 10.14218/JCTH.2024.00101.
18. Xu, S. Targeting hydrogen sulfide as a promising therapeutic strategy for atherosclerosis / S. Xu, Z. Liu, P. Liu // Int. J. Cardiol. – 2014. – Vol. 172, № 2. – P. 313–317. – doi: 10.1016/j.ijcard.2014.01.068.
19. Hydrogen sulfide mitigates ox-LDL-induced NLRP3/caspase-1/GSDMD dependent macrophage pyroptosis by S-sulphydrating caspase-1 / Z. Jia, X. Zhang, Z. Li [et al.] // Mol. med. rep. – 2024. – Vol. 30, № 2. – P. 135. – doi: 10.3892/mmr.2024.13259.
20. LIFU-unlocked endogenous H<sub>2</sub>S generation for enhancing atherosclerosis-specific gas-enzymatic therapy / H. An, X. Qiu, X. Wang [et al.] // Biomaterials. – 2025. – Vol. 315. – P. 122972. – doi: 10.1016/j.biomaterials.2024.122972.
21. H<sub>2</sub>S donor SPRC ameliorates cardiac aging by suppression of JMJD3, a histone demethylase / S. Li, Q. Li, H. Xiang [et al.] // Antioxid. Redox Signal. – 2025. – Vol. 42, № 7-9. – P. 301–320. – doi: 10.1089/ars.2024.0605.
22. Szabo, C. Hydrogen sulfide, an endogenous stimulator of mitochondrial function in cancer cells / C. Szabo // Cells. – 2021. – Vol. 10, № 2. – P. 220. – doi: 10.3390/cells10020220.
23. Hydrogen sulfide attenuates sepsis-induced cardiac dysfunction in infant rats by inhibiting the expression of cold-inducible RNA-binding protein / D. Li, S. Jin, X. Teng [et al.] // Biosci. Rep. – 2025. – Vol. 45, № 2. – P. BSR20241398. – doi: 10.1042/BSR20241398.
24. Hydrogen sulfide (H<sub>2</sub>S) mitigates sepsis-induced adrenal dysfunction via inhibition of TNF $\alpha$ -mediated necroptosis / K. Ma, J. Huang, J. Zhang [et al.] // Pathogens. – 2025. – Vol. 14, № 5. – P. 439. – doi: 10.3390/pathogens14050439.
25. Lu, W. Anti-inflammatory effects of hydrogen sulfide in axes between gut and other organs / W. Lu, J. Wen // Antioxid. Redox Signal. – 2025. – Vol. 42, № 7-9. – P. 341–360. – doi: 10.1089/ars.2023.0531.
26. Paul, B. D. Neuroprotective signaling by hydrogen sulfide and its dysregulation in Alzheimer's disease / B. D. Paul, A. A. Pieper // Curr. opin. chem. biol. – 2024. – Vol. 82. – P. 102511. – doi: 10.1016/j.cbpa.2024.102511.
27. Inhibited endogenous H<sub>2</sub>S generation and excessive autophagy in hippocampus contribute to sleep deprivation-induced cognitive impairment / S. Q. Yang, L. Jiang, F. Lan [et al.] // Front. Psychol. – 2019. – Vol. 10. – P. 53. – doi: 10.3389/fpsyg.2019.00053.
28. Critical role of hydrogen sulfide in the management of neurodegenerative disease / R. Pawar, D. Pandey, S. Naqvi, A. Sharma // Nitric Oxide. – 2025. – Vol. 154. – P. 77–85. – doi: 10.1016/j.niox.2024.11.006.
29. Neuroprotective mechanism of hydrogen sulfide in okadaic acid-induced alzheimer-like pathology / P. K. Kamat, A. Kalani, N. Debnath [et al.] // Geroscience. – 2025. – Epub ahead of print. – doi: 10.1007/s11357-025-01662-1.
30. Hydrogen sulfide and its donors for the treatment of traumatic brain injury: A comprehensive review / X. Li, Y. An, M. Xu [et al.] // Int. J. Pharm. – 2025. – Vol. 680. – P. 125792. – Epub ahead of print. – doi: 10.1016/j.ijpharm.2025.125792.
31. Elucidating the significance of endogenous hydrogen sulfide as a novel candidate for postoperative pain recovery in a murine model / J. L. Dallazen, L. G. Santos, S. A. Teixeira [et al.] // Eur. J. Pain. – 2025. – Vol. 29, № 6. – P. e70043. – doi: 10.1002/ejp.70043.
32. Hydrogen sulfide donors alleviate itch secondary to the activation of type-2 protease activated receptors (PAR-2) in mice / S. A. Coavoy-Sánchez, L. Rodrigues, S. A. Teixeira [et al.] // Pharmacol. Res. – 2016. – Vol. 113, Pt A. – P. 686–694. – doi: 10.1016/j.phrs.2016.09.030.
33. S-allyl-cysteine ameliorates cirrhotic portal hypertension by enhancing lymphangiogenesis via a VEGF-C-independent manner / G. Luo, Z. Wu, Q. Fan [et al.] // Liver Int. – 2025. – Vol. 45, № 3. – P. e70024. – doi: 10.1111/liv.70024.
34. Abdel-Hamid, H. A. Hydrogen sulfide protects the endometrium in a rat model of type 1 diabetes via modulation of PPAR $\gamma$ /mTOR and Nrf-2/NF-kb pathways / H. A. Abdel-Hamid, H. Marey, M. F. G. Ibrahim // Arch. Physiol. Biochem. – 2024. – Vol. 130, № 6. – P. 909–920. – doi: 10.1080/13813455.2024.2347239.
35. Polyphenol-mediated redox-active hydrogel with H<sub>2</sub>S gaseous-bioelectric coupling for periodontal bone healing in diabetes / X. Fang, J. Wang, C. Ye [et al.] // Nat. commun. – 2024. – Vol. 15, № 1. – P. 9071. – doi: 10.1038/s41467-024-53290-6.
36. An injectable and adaptable system for the sustained release of hydrogen sulfide for targeted diabetic wound therapy by improving the microenvironment of inflammation regulation and angiogenesis / H. Zhang, X. Dong, Y. Liu [et al.] // Acta Biomater. – 2025. – Vol. 196. – P. 364–379. – doi: 10.1016/j.actbio.2025.02.048.
37. Shensu IV maintains the integrity of the glomerular filtration barrier and exerts renal protective effects by regulating endogenous hydrogen sulfide levels / S. Zhou, L. Zheng, T. Zheng [et al.] // Front. Pharmacol. – 2024. – Vol. 15. – P. 1447249. – doi: 10.3389/fphar.2024.1447249.
38. Isorhamnetin alleviates renal fibrosis by inducing endogenous hydrogen sulfide and regulating thiol-based redox state in obstructed kidneys / Z. Zhang, H. Zhang, J. Shi [et al.] // Biomolecules. – 2024. – Vol. 14, № 10. – P. 1233. – doi: 10.3390/biom14101233.



39. *The functions of hydrogen sulfide on the urogenital system of both males and females: from inception to the present* / S. Salehiyeh, A. F. Faiz, M. Manzourolhojeh [et al.] // *Naunyn schmiedeberg's arch. pharmacol.* – 2024. – Vol. 397, № 9. – P. 6391–6415. – doi: 10.1007/s00210-024-03086-8.

40. *Hydrogen sulfide and ferroptosis inhibition underlies the dietary restriction-induced protection against cyclophosphamide cystitis* / Z. Mao, P. Chen, Q. Ji [et al.] // *Front. Pharmacol.* – 2025. – Vol. 16. – P. 1562852. – doi: 10.3389/fphar.2025.1562852.

41. *Hydrogen sulfide and its potential as a possible therapeutic agent in male reproduction* / Z. Pilsova, A. Pilsova, N. Zelenkova [et al.] // *Front. endocrinol. (Lausanne).* – 2024. – Vol. 15. – P. 1427069. – doi: 10.3389/fendo.2024.1427069.

42. *Hydrogen sulfide protects against toxicant acrolein-induced ferroptotic cell death in Sertoli cells* / Z. Mao, Q. Ji, P. Chen [et al.] // *Front. Pharmacol.* – 2024. – Vol. 15. – P. 1440147. – doi: 10.3389/fphar.2024.1440147.

43. *Mitochondrial sulfide promotes life span and health span through distinct mechanisms in developing versus adult treated *Caenorhabditis elegans** / A. R. Vintila, L. Slade, M. Cooke [et al.] // *PNAS.* – 2023. – Vol. 120, № 32. – P. e2216141120. – doi: 10.1073/pnas.2216141120.

44. *H<sub>2</sub>S: a universal defense against antibiotics in bacteria* / K. Shatalin, E. Shatalina, A. Mironov, E. Nudler // *Science.* – 2011. – Vol. 334, № 6058. – P. 986–990. – doi: 10.1126/science.1209855.

45. *Hydrogen sulfide (H<sub>2</sub>S) coordinates redox balance, carbon metabolism, and mitochondrial bioenergetics to suppress SARS-CoV-2 infection* / R. Agrawal, V. K. Pal, S. S. K [et al.] // *PLoS Pathog.* – 2025. – Vol. 21, № 5. – P. e1013164. – doi: 10.1371/journal.ppat.1013164.

46. *Engineered probiotics enable targeted gut delivery of dual gasotransmitters for inflammatory bowel disease therapy* / T. Ma, G. Gan, J. Cheng [et al.] // *Angew. Chem. Int. Ed Engl.* – 2025. – Vol. 64, № 22. – P. e202502588. – doi: 10.1002/anie.202502588.

47. *Emerging roles of hydrogen sulfide in colorectal cancer* / Z. L. Jiang, Y. Liu, C. H. Zhang [et al.] // *Chem. Biol. Interact.* – 2024. – Vol. 403. – P. 111226. – doi: 10.1016/j.cbi.2024.111226.

48. *Role of hydrogen sulfide-microRNA crosstalk in health and disease* / M. R. Jing, X. Y. Liang, Y. X. Zhang [et al.] // *Nitric oxide.* – 2024. – Vol. 152. – P. 19–30. – doi: 10.1016/j.niox.2024.09.002.

49. *H<sub>2</sub>S-Prdx4 axis mitigates Golgi stress to bolster tumor-reactive T cell immunotherapeutic response* / N. Oberholtzer, P. Chakraborty, M. F. Kassir [et al.] // *Sci. Adv.* – 2024. – Vol. 10, № 46. – P. eadp1152. – doi: 10.1126/sciadv.adp1152.

50. *Exploring the impact of hydrogen sulfide on hematologic malignancies: a review* / S. Lou, Z. L. Jiang, Y. W. Zhu [et al.] // *Cell. Signal.* – 2024. – Vol. 120. – P. 111236. – doi: 10.1016/j.celsig.2024.111236.

## References

1. *Kolesnikov, S. I. Serovodorod kak tretya essentsialnaya gazovaya molekula jivnykh tkaney [Hydrogen Sulfide as a Third Essential Gas Molecule in Living Tissues]* / S. I. Kolesnikov, B. Ya. Vlasov, L. I. Kolesnikova // *Vestnik RAMN.* – 2015. – Vol. 70, № 2. – P. 237–241. – doi: 10.15690/vramn.v70i2.1318 [in Russian].

2. *Zinchuk, V. V. Kislorodtransportnaya funktsiya krovi i gazotransmitter serovodorod [Oxygen transport function of blood and hydrogen sulfide gasotransmitter]* / V. V. Zinchuk // *Uspehi fiziol. nauk.* – 2021. – Vol. 52, № 3. – P. 41–55. – doi: 10.31857/s0301179821030085 [in Russian].

3. *In vivo monitoring of endogenous hydrogen sulfide and evaluation of natural protectants in liver injury mice using a highly selective bioluminescent probe* / C. Hu, Z. Yang, X. Shi [et al.] // *Biosens. Bioelectron.* – 2025. – Vol. 278. – P. 117343. – doi: 10.1016/j.bios.2025.117343.

4. *Yakovlev, A. V. Fiziologicheskaya rol serovodoroda v nervnoy sisteme [Physiological role of hydrogen sulfide in the nervous system]* / A. V. Yakovlev, G. F. Sitdikova // *Genyi i kletki.* – 2014. – T. 9, № 3. – S. 1–7 [in Russian].

5. *Murros, K. E. Hydrogen sulfide produced by gut bacteria may induce Parkinson's disease* / K. E. Murros // *Cells.* – 2022. – Vol. 11, № 6. – P. 978. – doi: 10.3390/cells11060978.

6. *Ju, Z. A highly selective fluorescent probe for hydrogen sulfide and its application in living cell* / Z. Ju, Y. Zhang, L. Kong // *J. Fluoresc.* – 2025. – Vol. 35, № 2. – P. 1163–1169. – doi: 10.1007/s10895-024-03601-3.

7. *Unveiling the anti-inflammatory mechanism of exogenous hydrogen sulfide in Kawasaki disease based on network pharmacology and experimental validation* / L. Yu, Q. Luo, X. Rao [et al.] // *Sci. Rep.* – 2025. – Vol. 15, № 1. – P. 7410. – doi: 10.1038/s41598-025-91998-7.

8. *Roles of hydrogen sulfide (H<sub>2</sub>S) as a potential therapeutic agent in cardiovascular diseases: A narrative review* / K. N. Islam, I. D. Nguyen, R. Islam [et al.] // *Cureus.* – 2024. – Vol. 16, № 7. – P. e64913. – doi: 10.7759/cureus.64913.

9. *The therapeutic potential of hydrogen sulfide and its donors, a new discovery in vascular diseases* / Y. Pu, W. Lin, S. Ren [et al.] // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* – 2025. – Epub ahead of print. – doi: 10.1097/FJC.0000000000001714.

10. *Signaling paradigms of H<sub>2</sub>S-induced vasodilation: a comprehensive review* / C. Munteanu, C. Popescu, A. Vlădulescu-Trandafir, G. Onose // *Antioxidants (Basel).* – 2024. – Vol. 13, № 10. – P. 1158. – doi: 10.3390/antiox13101158.

11. *Endogenous hydrogen sulfide persulfidates endothelin type A receptor to inhibit pulmonary arterial smooth muscle cell proliferation* / Y. Zhang, X. Tian, L. Chen [et al.] // *Redox. Biol.* – 2025. – Vol. 80. – P. 103493. – doi: 10.1016/j.redox.2025.103493.

12. *Hydrogen sulfide as a new therapeutic target of pulmonary hypertension: an overview with update on immunomodulation* / X. X. Zhu, C. Y. Zhao, Q. B. Lu [et al.] // *Front. Pharmacol.* – 2025. – Vol. 16. – P. 1510275. – doi: 10.3389/fphar.2025.1510275.

13. *Pharmacology of hydrogen sulfide and its donors in cardiovascular diseases* / H. J. Sun, Q. B. Lu, X. X. Zhu [et al.] // *Pharmacol. rev.* – 2024. – Vol. 76, № 5. – P. 846–895. – doi: 10.1124/pharmrev.123.000928.

14. *Cystathionine  $\gamma$ -lyase attenuates vascular smooth muscle cell senescence via Foxm1-Gas1 pathway to mediate arterial stiffness* / Q. Lin, C. Cui, Y. Zhao [et al.] // *Antioxid. Redox Signal.* – 2025. – Vol. 42, № 13–15. – P. 655–671. – doi: 10.1089/ars.2024.0602.

15. *Soderjanie gazotransmitterov v pupovinnoy krovi i krovi novorodjennykh, rodivshihsya u materey s preeklampsiey [The content of gas transmitters in umbilical cord blood and blood of newborns born to mothers with preeclampsia]* / I. G. Popova, O. G. Sitnikova, S. B. Nazarov [et al.] // *Ros. vestn. perinatol. i pediatrii.* – 2021. – T. 66, № 4. – S. 53–57. – doi.org/10.21508/1027-4065-2021-66-4-53-57 [in Russian].

16. *Hydrogen sulfide: An endogenous regulator of the immune system* / N. Dilek, A. Papapetropoulos, T. Toliver-Kinsky, C. Szabo // *Pharmacol. Res.* – 2020. – Vol. 161. – Epub 2020, Aug 8. – doi: 10.1016/j.phrs.2020.105119.

17. *Hydrogen sulfide promotes platelet autophagy via PDGFR- $\alpha$ /PI3K/Akt signaling in cirrhotic thrombocytopenia* / H. X. Yang, Y. J. Li, Y. L. He [et al.] // *J. clin. transl. hepatol.* – 2024. – Vol. 12, № 7. – P. 625–633. – doi: 10.14218/JCTH.2024.00101.

18. *Xu, S. Targeting hydrogen sulfide as a promising therapeutic strategy for atherosclerosis* / S. Xu, Z. Liu, P. Liu // *Int. J. Cardiol.* – 2014. – Vol. 172, № 2. – P. 313–317. – doi: 10.1016/j.ijcard.2014.01.068.

19. *Hydrogen sulfide mitigates ox LDL induced NLRP3/caspase 1/GSDMD dependent macrophage pyroptosis by S sulphydrating caspase 1* / Z. Jia, X. Zhang, Z. Li [et al.] // *Mol. med. rep.* – 2024. – Vol. 30, № 2. – P. 135. – doi: 10.3892/mmr.2024.13259.

20. *LIFU-unlocked endogenous H<sub>2</sub>S generation for enhancing atherosclerosis-specific gas-enzymatic therapy* / H. An, X. Qiu, X. Wang [et al.] // *Biomaterials.* – 2025. – Vol. 315. – P. 122972. – doi: 10.1016/j.biomaterials.2024.122972.

21. *H<sub>2</sub>S donor SPRC ameliorates cardiac aging by suppression of JMJD3, a histone demethylase* / S. Li, Q. Li, H. Xiang [et al.] // *Antioxid. Redox Signal.* – 2025. – Vol. 42, № 7-9. – P. 301–320. – doi: 10.1089/ars.2024.0605.
22. *Szabo, C. Hydrogen sulfide, an endogenous stimulator of mitochondrial function in cancer cells* / C. Szabo // *Cells.* – 2021. – Vol. 10, № 2. – P. 220. – doi: 10.3390/cells10020220.
23. *Hydrogen sulfide attenuates sepsis-induced cardiac dysfunction in infant rats by inhibiting the expression of cold-inducible RNA-binding protein* / D. Li, S. Jin, X. Teng [et al.] // *Biosci. Rep.* – 2025. – Vol. 45, № 2. – P. BSR20241398. – doi: 10.1042/BSR20241398.
24. *Hydrogen sulfide (H<sub>2</sub>S) mitigates sepsis-induced adrenal dysfunction via inhibition of TNF $\alpha$ -mediated necroptosis* / K. Ma, J. Huang, J. Zhang [et al.] // *Pathogens.* – 2025. – Vol. 14, № 5. – P. 439. – doi: 10.3390/pathogens14050439.
25. *Lu, W. Anti-inflammatory effects of hydrogen sulfide in axes between gut and other organs* / W. Lu, J. Wen // *Antioxid. Redox Signal.* – 2025. – Vol. 42, № 7-9. – P. 341–360. – doi: 10.1089/ars.2023.0531.
26. *Paul, B. D. Neuroprotective signaling by hydrogen sulfide and its dysregulation in Alzheimer's disease* / B. D. Paul, A. A. Pieper // *Curr. opin. chem. biol.* – 2024. – Vol. 82. – P. 102511. – doi: 10.1016/j.cbpa.2024.102511.
27. *Inhibited endogenous H<sub>2</sub>S generation and excessive autophagy in hippocampus contribute to sleep deprivation-induced cognitive impairment* / S. Q. Yang, L. Jiang, F. Lan [et al.] // *Front. Psychol.* – 2019. – Vol. 10. – P. 53. – doi: 10.3389/fpsyg.2019.00053.
28. *Critical role of hydrogen sulfide in the management of neurodegenerative disease* / R. Pawar, D. Pandey, S. Naqvi, A. Sharma // *Nitric Oxide.* – 2025. – Vol. 154. – P. 77–85. – doi: 10.1016/j.niox.2024.11.006.
29. *Neuroprotective mechanism of hydrogen sulfide in okadaic acid-induced alzheimer-like pathology* / P. K. Kamat, A. Kalani, N. Debnath [et al.] // *Geroscience.* – 2025. – Epub ahead of print. – doi: 10.1007/s11357-025-01662-1.
30. *Hydrogen sulfide and its donors for the treatment of traumatic brain injury: A comprehensive review* / X. Li, Y. An, M. Xu [et al.] // *Int. J. Pharm.* – 2025. – Vol. 680. – P. 125792. – Epub ahead of print. – doi: 10.1016/j.ijpharm.2025.125792.
31. *Elucidating the significance of endogenous hydrogen sulfide as a novel candidate for postoperative pain recovery in a murine model* / J. L. Dallazen, L. G. Santos, S. A. Teixeira [et al.] // *Eur. J. Pain.* – 2025. – Vol. 29, № 6. – P. e70043. – doi: 10.1002/ejp.70043.
32. *Hydrogen sulfide donors alleviate itch secondary to the activation of type-2 protease activated receptors (PAR-2) in mice* / S. A. Coavoy-Sánchez, L. Rodrigues, S. A. Teixeira [et al.] // *Pharmacol. Res.* – 2016. – Vol. 113, Pt A. – P. 686–694. – doi: 10.1016/j.phrs.2016.09.030.
33. *S-allyl-cysteine ameliorates cirrhotic portal hypertension by enhancing lymphangiogenesis via a VEGF-C-independent manner* / G. Luo, Z. Wu, Q. Fan [et al.] // *Liver Int.* – 2025. – Vol. 45, № 3. – P. e70024. – doi: 10.1111/liv.70024.
34. *Abdel-Hamid, H. A. Hydrogen sulfide protects the endometrium in a rat model of type 1 diabetes via modulation of PPAR $\gamma$ /mTOR and Nrf-2/NF-kb pathways* / H. A. Abdel-Hamid, H. Marey, M. F. G. Ibrahim // *Arch. Physiol. Biochem.* – 2024. – Vol. 130, № 6. – P. 909–920. – doi: 10.1080/13813455.2024.2347239.
35. *Polyphenol-mediated redox-active hydrogel with H<sub>2</sub>S gaseous-bioelectric coupling for periodontal bone healing in diabetes* / X. Fang, J. Wang, C. Ye [et al.] // *Nat. commun.* – 2024. – Vol. 15, № 1. – P. 9071. – doi: 10.1038/s41467-024-53290-6.
36. *An injectable and adaptable system for the sustained release of hydrogen sulfide for targeted diabetic wound therapy by improving the microenvironment of inflammation regulation and angiogenesis* / H. Zhang, X. Dong, Y. Liu [et al.] // *Acta Biomater.* – 2025. – Vol. 196. – P. 364–379. – doi: 10.1016/j.actbio.2025.02.048.
37. *Shensu IV maintains the integrity of the glomerular filtration barrier and exerts renal protective effects by regulating endogenous hydrogen sulfide levels* / S. Zhou, L. Zheng, T. Zheng [et al.] // *Front. Pharmacol.* – 2024. – Vol. 15. – P. 1447249. – doi: 10.3389/fphar.2024.1447249.
38. *Isorhamnetin alleviates renal fibrosis by inducing endogenous hydrogen sulfide and regulating thiol-based redox state in obstructed kidneys* / Z. Zhang, H. Zhang, J. Shi [et al.] // *Bio-molecules.* – 2024. – Vol. 14, № 10. – P. 1233. – doi: 10.3390/biom14101233.
39. *The functions of hydrogen sulfide on the urogenital system of both males and females: from inception to the present* / S. Salehiyeh, A. F. Faiz, M. Manzourlohejeh [et al.] // *Naunyn schmiedeberg's arch. pharmacol.* – 2024. – Vol. 397, № 9. – P. 6391–6415. – doi: 10.1007/s00210-024-03086-8.
40. *Hydrogen sulfide and ferroptosis inhibition underlies the dietary restriction-induced protection against cyclophosphamide cystitis* / Z. Mao, P. Chen, Q. Ji [et al.] // *Front. Pharmacol.* – 2025. – Vol. 16. – P. 1562852. – doi: 10.3389/fphar.2025.1562852.
41. *Hydrogen sulfide and its potential as a possible therapeutic agent in male reproduction* / Z. Pilsova, A. Pilsova, N. Zelenkova [et al.] // *Front. endocrinol. (Lausanne).* – 2024. – Vol. 15. – P. 1427069. – doi: 10.3389/fendo.2024.1427069.
42. *Hydrogen sulfide protects against toxicant acrolein-induced ferroptotic cell death in Sertoli cells* / Z. Mao, Q. Ji, P. Chen [et al.] // *Front. Pharmacol.* – 2024. – Vol. 15. – P. 1440147. – doi: 10.3389/fphar.2024.1440147.
43. *Mitochondrial sulfide promotes life span and health span through distinct mechanisms in developing versus adult treated *Caenorhabditis elegans** / A. R. Vintila, L. Slade, M. Cooke [et al.] // *PNAS.* – 2023. – Vol. 120, № 32. – P. e2216141120. – doi: 10.1073/pnas.2216141120.
44. *H<sub>2</sub>S: a universal defense against antibiotics in bacteria* / K. Shatalin, E. Shatalina, A. Mironov, E. Nudler // *Science.* – 2011. – Vol. 334, № 6058. – P. 986–990. – doi: 10.1126/science.1209855.
45. *Hydrogen sulfide (H<sub>2</sub>S) coordinates redox balance, carbon metabolism, and mitochondrial bioenergetics to suppress SARS-CoV-2 infection* / R. Agrawal, V. K. Pal [et al.] // *PLoS Pathog.* – 2025. – Vol. 21, № 5. – P. e1013164. – doi: 10.1371/journal.ppat.1013164.
46. *Engineered probiotics enable targeted gut delivery of dual gasotransmitters for inflammatory bowel disease therapy* / T. Ma, G. Gan, J. Cheng [et al.] // *Angew. Chem. Int. Ed Engl.* – 2025. – Vol. 64, № 22. – P. e202502588. – doi: 10.1002/anie.202502588.
47. *Emerging roles of hydrogen sulfide in colorectal cancer* / Z. L. Jiang, Y. Liu, C. H. Zhang [et al.] // *Chem. Biol. Interact.* – 2024. – Vol. 403. – P. 111226. – doi: 10.1016/j.cbi.2024.111226.
48. *Role of hydrogen sulfide-microRNA crosstalk in health and disease* / M. R. Jing, X. Y. Liang, Y. X. Zhang [et al.] // *Nitric oxide.* – 2024. – Vol. 152. – P. 19–30. – doi: 10.1016/j.niox.2024.09.002.
49. *H<sub>2</sub>S-Prdx4 axis mitigates Golgi stress to bolster tumor-reactive T cell immunotherapeutic response* / N. Oberholtzer, P. Chakraborty, M. F. Kassir [et al.] // *Sci. Adv.* – 2024. – Vol. 10, № 46. – P. eadp1152. – doi: 10.1126/sciadv.adp1152.
50. *Exploring the impact of hydrogen sulfide on hematologic malignancies: a review* / S. Lou, Z. L. Jiang, Y. W. Zhu [et al.] // *Cell. Signal.* – 2024. – Vol. 120. – P. 111236. – doi: 10.1016/j.cellsig.2024.111236.

Поступила 05.09.2025 г.

DOI: <https://doi.org/10.51922/1818-426X.2025.4.23>

А. Ч. Шулейко<sup>1</sup>, К. Н. Тимошенко<sup>1</sup>, Е. А. Боровик<sup>1,2</sup>,  
А. Н. Чернявский<sup>2</sup>, Е. И. Вижинис<sup>1</sup>

## СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ДИАГНОСТИКУ И ЛЕЧЕНИЕ ДУОДЕНАЛЬНОЙ ДИСТРОФИИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,<sup>1</sup>  
УЗ «Минская областная клиническая больница»<sup>2</sup>

Дуоденальная дистрофия является редкой патологией в структуре хирургических заболеваний, характеризующаяся гетеротопией ткани поджелудочной железы в стенку двенадцатиперстной кишки. Гетеротопия может долгое время оставаться бессимптомной, однако при наличии провоцирующих развитие воспаления ткани поджелудочной железы факторов развивается дуоденальная дистрофия. Таким образом наиболее часто в данной группе пациентов встречаются мужчины трудоспособного возраста, которые злоупотребляют алкоголем и курят. В литературе также можно встретить иные наименования данной нозологической формы, самые частые из них — парадуоденальный и бороздчатый панкреатит. О патофизиологии данного заболевания до сих пор ведутся споры, однако четко прослеживаются два фактора ее развития: наличие гетеротопированной панкреатической ткани в стенку двенадцатиперстной кишки и злоупотребление пациентом алкоголем. Клиническая картина дуоденальной дистрофии крайне неспецифична, самыми частыми симптомами являются жалобы на боль, дискомфорт в верхних отделах живота, постпрандиальная тошнота и рвота, снижение веса. При инструментальной диагностике выявляют утолщенную стенку двенадцатиперстной кишки с наличием в ней кист. Наибольшей чувствительностью и специфичностью при диагностике являются компьютерная томография, магнитно-резонансная томография и эндоскопическая ультрасонография. Консервативное лечение с применением синтетических аналогов соматостатина предпочтительно как терапия первой линии. Из эндоскопических малоинвазивных методов чаще всего применяют дренирование кист стенки двенадцатиперстной кишки, которое может быть сопряжено с медикаментозной терапией. К хирургическим методам лечения прибегают в первую очередь при осложненной дуоденальной дистрофии, невозможности исключения онкопроцесса пораженной зоны, а также при неэффективности консервативных и эндоскопических методов. Панкреатодуоденальная резекция является наиболее предпочтительным способом хирургического лечения во всем мире, однако в последнее время все чаще ведутся споры о ее чрезмерности.

**Ключевые слова:** дуоденальная дистрофия, парадуоденальный панкреатит, бороздчатый панкреатит, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, ультрасонография, панкреатодуоденальная резекция, панкреас-сохраняющие резекции двенадцатиперстной кишки.

A. Shuleika<sup>1</sup>, K. Tsimashenka<sup>1</sup>, Y. Baravik<sup>1,2</sup>, A. Charniauski<sup>2</sup>, Y. Vizhynis<sup>1</sup>

## MODERN VIEW ON DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF DUODENAL DYSTROPHY COMPLICATED BY CHRONIC PANCREATITIS (LITERATURE REVIEW)

Educational Institution “Belarusian State Medical University”,<sup>1</sup>  
Healthcare Institution «Minsk Regional Clinical Hospital»<sup>2</sup>

Duodenal dystrophy is a rare surgical pathology caused by presence of heterotopic pancreatic tissue in duodenal wall. The presence of heterotopic tissue may remain long-term



*asymptomatic. But due to provoking pancreatic tissue inflammation factors duodenal dystrophy evolves. Thereby the patients with duodenal dystrophy are mostly employable smoking and drinking alcohol men. In the literature researches are also used other names of this nosological form. The most common are paraduodenal pancreatitis and groove pancreatitis. Pathophysiology of the disease is also controversial, but two factors of development are clearly visible, such as the presence of heterotopic pancreatic tissue in duodenal wall and patient alcohol consumption. The clinical features of duodenal dystrophy are non-specific. The most common symptoms are pain in epigastrium and abdominal discomfort, postprandial nausea and vomiting, weight loss. Instrumental diagnostics reveal a thickened wall of the duodenum with the presence of cysts in it. The most sensitive and specific diagnostic methods are computed tomography, magnetic resonance imaging and endoscopic ultrasonography. Conservative treatment with synthetic somatostatin analogues is preferred as first-line therapy. The most commonly used endoscopic treatment is endoscopic drainage of the duodenal cysts, which may be associated with drug therapy. Surgical treatment methods are used primarily in cases of complicated duodenal dystrophy, the impossibility of excluding the oncological process of the affected area, and also when conservative and endoscopic methods are ineffective. Pancreaticoduodenectomy is the most preferred surgical treatment worldwide, but there has been increasing debate about its excessiveness.*

**Key words:** *duodenal dystrophy, paraduodenal pancreatitis, groove pancreatitis, computed tomography, magnetic resonance imaging, endoscopic ultrasonography, pancreaticoduodenectomy, pancreas-preserving duodenal resections.*

**Д**уоденальная дистрофия – редкое хирургическое заболевание, обусловленное гетеротопией ткани поджелудочной железы в стенку двенадцатиперстной кишки и ее хроническим воспалением. Гетеротопия ткани поджелудочной железы характеризуется наличием панкреатической ткани вне ее типичного расположения и не имеет анатомической и сосудистой непрерывности с ортотопической поджелудочной железой [1, 2]. Изолированно гетеротопия ткани поджелудочной железы в стенку двенадцатиперстной кишки протекает бессимптомно, однако при воспалении данной ткани, и, как следствие, возникновении кист в стенке двенадцатиперстной кишки, развивается клиническая картина дуоденальной дистрофии.

В различных источниках можно встретить такие термины, как дуоденальная дистрофия, парадюоденальный панкреатит, бороздчатый (groove) панкреатит, кистозно-воспалительная трансформация стенки двенадцатиперстной кишки, кистозная дистрофия гетеротопированной (аберрантной) поджелудочной железы, панкреатическая гамартома двенадцатиперстной кишки, миоаденоматоз двенадцатиперстной кишки. Все эти термины относятся к одной нозологической форме, иногда в различных стадиях ее патологического развития [3].

Впервые данная патология была описана французскими авторами Potet и Duclert в 1970 г. [1]. Уже в 1973 году немецкий исследователь Becker в своем учебнике по общей патологии поджелудочной железы впервые ввел термин «rinnenpancreatitis» (die Rinne в переводе с немецкого – желоб, канавка, борозда) [4]. Термин «groove pancreatitis» впер-

вые введен в англо-язычную литературу Stolte в 1982 году, и описал его как форму сегментарного панкреатита, локализованного в «борозде» между головой поджелудочной железы, стенкой двенадцатиперстной кишки и общим желчным протоком [5]. В 1991 году Becker и Mischke впервые предложили классификацию groove (бороздчатого) панкреатита, которая в последующем другими исследователями стала использоваться и для других названий данного патологического состояния [6]. Попытка унификации различных названий нозологической формы была произведена в 2004 году Adsay и Zamboni, которые предложили обобщить их под термином парадюоденальный панкреатит [3]. Однако, несмотря на это, исследователи со всего мира до сих пор используют различные наименования одного заболевания.

**Классификация.** Классификация дуоденальной дистрофии была предложена в 1997 году Prosacchi et al. Исследователи выделили кистозную и солидную форму дуоденальной дистрофии: при солидной форме диаметр кист в стенке двенадцатиперстной кишки не превышает 1 сантиметра, при кистозной форме – более 1 сантиметра [7]. Из серии 120 наблюдений de Pretis et al. кистозная форма была выявлена у 68 % пациентов, а солидная – у 32 % [8]. Также выделяют дуоденальную дистрофию с хроническим панкреатитом в ортотопической поджелудочной железе и изолированную – без воспалительных изменений в поджелудочной железе. По различным данным дуоденальная дистрофия осложняется хроническим панкреатитом в ортотопической железе более чем в половине случаев [2, 9].



Также существует классификация groove (бороздчатого) панкреатита, в соответствии с которой существует чистая форма бороздчатого панкреатита, сегментарный панкреатит головки поджелудочной железы с вовлечением борозды и хронический однородный панкреатит с вовлечением борозды [6]. Часть исследователей определяют изолированную форму дуоденальной дистрофии, как чистую форму бороздчатого панкреатита. Дуоденальная дистрофия, осложненная хроническим панкреатитом, сопоставима с сегментарным бороздчатым панкреатитом [2, 3]. Соответственно обе классификации друг другу не противоречат. Парадуоденальный панкреатит при первом его упоминании в литературе никак классифицирован не был, однако в дальнейшем исследователи стали использовать в его описании обе известные классификации дуоденальной дистрофии и бороздчатого панкреатита.

В интересах исследования термин «дуоденальная дистрофия» объединяет вышеуказанные, так как употребляются для одной и той же нозологической формы, иногда в различных стадиях ее патологического развития [3].

**Эпидемиология.** Ввиду редкости и недостаточной изученности дуоденальной дистрофии, а также споров между специалистами о ее этиологии и патогенезе на данный момент не существует данных о распространенности дуоденальной дистрофии в популяции. Согласно данным аутопсий частота встречаемости гетеротопии ткани поджелудочной железы в различные органы составляет 0,5–13,7 %. Одна из самых частых из них – гетеротопия в стенку двенадцатиперстной кишки, которая составляет 27,7 % из всех гетеротопий ткани поджелудочной железы [10, 11]. Согласно данным мультицентрового исследования 2008 года в Италии распространенность дуоденальной дистрофии в структуре хронического панкреатита составила 6 % [12]. Чаще всего пациенты, страдающие дуоденальной дистрофией – это мужчины 40–50 лет, которые злоупотребляют алкоголем и курят [9].

**Патофизиология.** Основным фактором развития дуоденальной дистрофии является гетеротопия ткани поджелудочной железы в стенку двенадцатиперстной кишки. Гетеротопированная поджелудочная железа развивается во время эмбриогенеза ввиду метаплазии эндодермальных клеток или миграции панкреатических эмбриональных клеток в соседние органы. В большинстве случаев наличие гетеротопированной ткани поджелудочной железы остается бессимптомным [10, 11].

По причине обструкции или отсутствия протоков в гетеротопированной поджелудочной железе развивается рецидивирующее воспаление панкреатической ткани (локальный острый панкреатит)

и обструктивный панкреатит в ортотопической поджелудочной железе. Вторым основным механизмом называют токсическое действие алкоголя по схожему пути, как и при развитии панкреатита в собственно поджелудочной железе. Оба механизма развития дуоденальной дистрофии, обструктивный и токсический, могут протекать одновременно [2, 3, 11]. Некоторые авторы считают, что развитие данной патологии также может быть связано с патологией малого дуоденального сосочка и нарушением оттока через него панкреатического сока [3, 13].

**Клиническая картина.** Клинические проявления дуоденальной дистрофии не специфичны и схожи с картиной хронического панкреатита в ортотопической поджелудочной железе. Отсутствие патогномоничных симптомов при данном заболевании затрудняет корректную его диагностику и, соответственно, выбор тактики лечения. У пациентов с дуоденальной дистрофией главными являются жалобы на боль в верхних отделах живота, ощущение дискомфорта, тяжести и переполнения в животе после еды. Тошнота и рвота, чаще постпрандиальная, а также отказ пациентов от еды ввиду боли приводит к снижению их веса. Симптомы дуоденальной непроходимости часто являются манифестирующими при дуоденальной дистрофии. При распространении воспаления на панкреатико-дуоденальную «борозду» и головку поджелудочной железы появляются клинко-лабораторно-инструментальные признаки острого и хронического панкреатита. Рецидивирующий острый панкреатит наблюдается по различным данным в 30–65 % случаев [2, 8, 14]. В дальнейшем при хронизации процесса в ортотопической поджелудочной железе, распространении его с головки на тело и хвост, фиброзном замещении ее ткани развиваются симптомы экзо- и эндокринной недостаточности поджелудочной железы. По данным de Pretis в серии из 120 наблюдений стеаторея, как проявление экзокринной недостаточности, наблюдалась у 5,8 % пациентов, а диабет – у 4,2 % пациентов [8]. При обструкции интрапанкреатической и интрамуральной части общего желчного протока у пациентов может наблюдаться желтуха, явления холестаза. Наиболее редкими симптомами могут быть желудочно-кишечные кровотечения из верхних отделов тракта и перфорация стенки двенадцатиперстной кишки [2, 9]. Крайне редко наблюдается малигнизация гетеротопированной ткани поджелудочной железы: от 0,7 до 1,8 % от всех гетеротопий в различные органы [15].

**Диагностика.** Ввиду редкой встречаемости дуоденальной дистрофии, неспецифичности ее симптомов и малой осведомленности о ней врачей-специалистов диагностика данной патологии до сих пор является затруднительной. Не смотря на это

диагностические критерии постановки диагноза давно определены. Rebours et al. впервые в своем исследовании описали серию наблюдений пациентов, которым диагноз «дуоденальная дистрофия» был выставлен предоперационно, основываясь на клинко-лабораторно-инструментальной диагностике [2].

Лабораторная диагностика у пациентов с дуоденальной дистрофией обычно неспецифична. Согласно данным систематического обзора, опубликованного в 2011 году Pezzilli et al., повышение амилазы крови наблюдается у 64,4 % пациентов, однако степени повышения у разных пациентов крайне разнятся [9]. Кроме того может быть обнаружено повышение липазы, а также печеночных ферментов при наличии у пациентов холестаза, повышение билирубина крови при обструкции общего желчного протока. Онкомаркеры (СА 19-9, РЭА) по данным различных наблюдений не повышаются или повышаются незначительно. Отмечается, что значительное повышение этих маркеров может быть определено у пациентов с аденокарциномой поджелудочной железы и другими злокачественными новообразованиями данной зоны, которые мимикрируют под дуоденальную дистрофию, что несомненно необходимо учитывать при дифференциальной диагностике заболеваний [16–18].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости является первичным облигатным исследованием при обследовании пациентов с дигестивными жалобами. Ультразвуковое исследование является довольно субъективным методом и при дуоденальной дистрофии оно не обладает достаточной чувствительностью и специфичностью. Согласно исследованию, проведенному на базе ФГБУ НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского с 2004 по 2012 гг., лишь у 2 пациентов из 59 по данным ультразвукового исследования было высказано подозрение на дуоденальную дистрофию [19]. В другом исследовании у 2 пациентов из 10 интерпретация результатов ультразвукового исследования вовсе явилась невозможной [14]. При выполнении УЗИ у пациентов может наблюдаться утолщение и кисты стенки двенадцатиперстной кишки, сужение ее просвета. Между двенадцатиперстной кишкой и головкой поджелудочной железы может быть различим утолщенный гипохогенный слой [7]. На фоне выраженных воспалительных и инфильтративных изменений в исследуемой зоне дифференцировать стенку двенадцатиперстной кишки и точно локализовать кисты затруднительно [14, 19, 20]. Большей диагностической способностью обладает ультразвуковое исследование собственно поджелудочной железы при ее поражении: визуализируются признаки ее фиброза, панкреатолитиаза, псевдокисты поджелудочной

железы и расширение главного панкреатического протока. При обструкции интрамуральной и интрапанкреатической части общего желчного протока выявляется расширение желчевыводящих путей [7, 20, 21].

Рентгенологическое контрастное исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта выполняется с целью оценки эвакуаторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки и степени стеноза двенадцатиперстной кишки. Нарушение эвакуации было выявлено у 8 из 10 пациентов в исследовании Jouanpaud [14]. Выраженное стенозирование просвета двенадцатиперстной кишки и, как следствие, суб- и декомпенсированная дуоденальная непроходимость по результатам рентгенконтрастного исследования выявляется в 13 % случаев [22].

Компьютерная томография с внутривенным болюсным контрастным усилением является наиболее используемым и информативным методом диагностики дуоденальной дистрофии. Чувствительность данного метода исследования достигает 95 %, а специфичность 99 % [19, 23]. Существуют диагностические критерии дуоденальной дистрофии по данным компьютерной томографии: множественные кисты нисходящей части двенадцатиперстной кишки, кисты малого размера, выраженное утолщение стенки двенадцатиперстной кишки. Воспалительные изменения в стенке двенадцатиперстной кишки и в окружающих тканях не являются специфичными для постановки диагноза и могут быть проявлениями других заболеваний, например первичного хронического панкреатита в ортотопической поджелудочной железе. Однако при локализации этих изменений в нисходящей части двенадцатиперстной кишки и их распространении к переднему параренальному пространству диагноз дуоденальной дистрофии может быть заподозрен [24]. Кроме того при выполнении компьютерной томографии могут быть выявлены такие изменения, как увеличение в размерах желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки как проявление дуоденального стеноза; расширение желчевыводящих путей на фоне обструкции дистального отдела холедоха; гиподенсные изменения между головкой поджелудочной железы и медиальной стенкой двенадцатиперстной кишки; поражение ортотопической поджелудочной железы в виде ее фибротических изменений, расширения главного панкреатического протока, наличия псевдокист, панкреатолитиаза [7, 21, 25].

Магнитно-резонансная томография также является информативным методом для диагностики дуоденальной дистрофии. При ее выполнении у пациентов с дуоденальной дистрофией наблюдаются схожие изменения, как при выполнении компью-

терной томографии. В T1-взвешенных изображениях при выполнении магнитно-резонансной томографии выявляется гипоинтенсивное относительно ткани ортотопической поджелудочной железы поражение между стенкой двенадцатиперстной кишки и головкой поджелудочной железы. На T2-взвешенных изображениях в данной области поражение может быть гипо-, изо- и гиперинтенсивным в зависимости от выраженности воспалительного процесса. Также на T2-взвешенных изображениях определяются кисты стенки двенадцатиперстной кишки. Довольно ценной представляется возможность выполнения магнитно-резонансной холангиопанкреатографии для оценки поражения общего желчного протока [9, 16, 25].

В большинстве случаев при эзофагогастродуоденоскопии имеется значительное утолщение стенки двенадцатиперстной кишки, которое более выражено со стороны поджелудочной железы над большим дуоденальным сосочком. Слизистая оболочка зачастую гиперемирована, с выраженной складчатостью, множественными полиповидными поражениями, а также изъязвлениями [11, 22, 26]. Согласно серии наблюдений Егоров и др. опубликованных в 2014 году эрозивно-язвенное поражение слизистой двенадцатиперстной кишки выявлено в 11,2 % случаев [22]. Ввиду циркулярного сужения двенадцатиперстной кишки, наблюдаемого при дуоденальной дистрофии, имеются явления дуоденальной непроходимости, вплоть до декомпенсированной: в ряде случаев зона сужения не проходима для гастроскопа. Согласно исследованию Rebours et al. изменения слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки выявляются в 64 % случаев, а явления сужения ее просвета в 46 %, декомпенсированный стеноз был выявлен в 6 % случаев [2].

С развитием эндоскопической ультрасонографии (ЭУС) появилась возможность более подробного исследования поражений стенки двенадцатиперстной кишки, панкреатодуоденальной «борозды» и оценки точной локализации кист и их отношения к близлежащим структурам. При дуоденальной дистрофии выявляют утолщенную стенку двенадцатиперстной кишки, прилежащую к головке поджелудочной железы, и гипо- или анэхогенные кистозные структуры размерами до 5 см, которые располагаются в ее подслизистом и мышечном слоях [2, 8]. Также в ряде случаев может быть выявлено стенозирование общего желчного и/или главного панкреатического протоков. Также ЭУС позволяет выявить вторичные изменения в поджелудочной железе, вирусно-литиаз, степень фиброза, панкреатическую гипертензию [7]. Под контролем ЭУС возможно выполнение тонкоигольной аспирационной биопсии кисты стенки двенадцатиперстной кишки

для уточнения диагноза, дифференциальной диагностики дуоденальной дистрофии с опухолевыми поражениями данной зоны [7, 9, 26].

Ввиду схожести симптомов и результатов лабораторно-инструментальных исследований существует необходимость дифференциальной диагностики дуоденальной дистрофии с опухолевыми заболеваниями данной зоны. Последствия ошибочной диагностики могут быть фатальными для пациента. С целью дифференцировки необходимо использование комбинации клинической, лабораторной и инструментальной диагностики. Также необходимо учитывать, что опухолевые поражения данной зоны встречаются в популяции значительно чаще [16]. Многие исследователи выделяют магнитно-резонансную терапию и ЭУС с выполнением биопсии как лучшую комбинацию для дифференциальной диагностики дуоденальной дистрофии с опухолями данной зоны [9, 27, 28]. Согласно исследованию Академического медицинского центра Амстердамского университета 26 % пациентам с типичными рентгенологическими признаками дуоденальной дистрофии в процессе дообследования (в том числе после гистологического исследования) был установлен диагноз злокачественного новообразования данной зоны [29]. По данным Tarvainen et al. из 67 пациентов, у которых была заподозрена дуоденальная дистрофия по результатам компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии, при дальнейшем наблюдении и дообследовании у 11 пациентов выявлены злокачественные новообразования панкреато-дуоденальной зоны [30].

**Гистологическое исследование.** Кисты стенки двенадцатиперстной кишки развиваются из расширенных протоков гетеротопированной ткани поджелудочной железы недалеко от малого дуоденального сосочка. В кистах большого размера стенки могут не иметь эпителиальной выстилки, окружены фиброзными и воспалительными изменениями. В просвете расширенных протоков и кист могут наблюдаться полиморфоядерные клетки, белковые пробки и калькулез. Гетеротопированная ткань поджелудочной железы располагается в мышечном слое стенки двенадцатиперстной кишки, окружая кисты. Обычно гетеротопированная ткань содержит ацинусы с островками, состоящими преимущественно из бета-клеток и редких ПП-клеток по периферии. Наличие таких структур совместно с пролиферацией миодных клеток в оригинале описывается как миоаденоматоз. Также, как и при большинстве хронических воспалений, может присутствовать пролиферация нервных клеток и неспецифические изменения сосудов. Почти всегда выявляется гиперплазия Бруннеровых желез, что проявляется утолщенным полиповидным слизистым слоем две-

надцатиперстной кишки. Воспалительные и фибротические изменения могут располагаться на борозду между медиальной стенкой двенадцатиперстной кишки и головкой поджелудочной железы, а также на саму ортотопическую поджелудочную железу [3, 11, 31].

**Лечение.** Консервативное лечение пациентов с дуоденальной дистрофией проводится в виде назначения обезболивающих, противовоспалительных препаратов, ингибиторов протонной помпы, ферментных препаратов и синтетических аналогов соматостатина, а также соблюдения пациентом строгой диеты иногда с применением питательных энтеральных и парентеральных смесей. Кроме того, несомненным условием для успешного лечения является отказ от употребления алкоголя и курения [2, 14]. Согласно систематическому обзору наблюдений 335 пациентов с дуоденальной дистрофией, проведенному Kager et al. только консервативное лечение было проведено 97 (29 %) пациентам. Из них результаты консервативного лечения были доступны у 44 пациентов. 50 % этих пациентов удалось полностью избавиться от симптомов дуоденальной дистрофии, 21 % отмечали частичное улучшение состояния, а отсутствие эффекта отметили 30 % пациентов [32]. На контрольных исследованиях после проведения консервативного лечения отмечается уменьшение количества и размеров кист стенки двенадцатиперстной кишки либо отсутствие каких-либо морфологических изменений. У пациентов, которые не смогли отказаться от употребления алкоголя, сохраняется симптоматика и необходимость применения обезболивающих препаратов [14].

Исследователи, оценивающие эффект применения синтетических аналогов соматостатина при дуоденальной дистрофии, указывают на довольно хорошие результаты его применения [14, 30, 33, 34]. Таким образом их использование может явиться хорошим компонентом первичной консервативной терапии неосложненной дуоденальной дистрофии, при условии бессомненного исключения онкопатологии панкреато-дуоденальной зоны. Согласно данным ретроспективного исследования Targvainen et al. консервативное лечение было успешно проведено 14 из 33 пациентов с дуоденальной дистрофией. Кроме того, у всех пациентов, которым выполнялась только консервативная терапия, в последующем пятилетнем наблюдении выявлено отсутствие каких-либо симптомов [30]. Lekkerkerker et al., которые провели серию последовательных наблюдений 28 пациентов с дуоденальной дистрофией, также выявило успешность консервативной терапии у 12 из 14 пациентов, которым она была проведена: исследователи указывают на полное отсутствие симптомов у пациентов при последующем

наблюдении в течение 7–27 месяцев (медиана 45 месяцев) [29].

Существует мнение, что консервативное лечение как единственный метод терапии стоит применять с осторожностью ввиду невозможности полного исключения злокачественного новообразования панкреато-дуоденальной области и прогрессирования фиброза поджелудочной железы [35]. Кроме того, исследователи отмечают, что у 30–40 % успешно пролеченных консервативно пациентов в последующем происходит рецидив симптомов, которые в последующем требуют эндоскопического и/или хирургического лечения [36]. Также следует учитывать, что консервативная терапия с применением синтетических аналогов соматостатина должна быть довольно длительной (может достигать 24 месяцев), посему дорогой, а эффект от нее отложенный [27, 32]. Считается, что кроме использования консервативной терапии как единственного метода лечения, ее использование также позволяет подготовить пациента к хирургическому лечению путем уменьшения воспаления в панкреатодуоденальной зоне, повышения его нутритивного статуса и, в последующем, улучшения результатов операции [2, 37].

Эндоскопическое лечение дуоденальной дистрофии представляет собой эндоскопическое дренирование кист стенки двенадцатиперстной кишки, дилатацию или стентирование двенадцатиперстной кишки. При кистах большого размера также выполняют эндоскопическую фенестрацию и цистодуоденостомию. При билиарной гипертензии, развитии обструктивного панкреатита в ортотопической железе и панкреатической гипертензии также может быть выполнена дилатация или стентирование общего желчного и главного панкреатического протоков [26, 32, 38]. Некоторые исследователи сообщают об успешном дренировании и стентировании малого дуоденального сосочка и дополнительного протока поджелудочной железы, после которых у пациентов наблюдалось полное отсутствие симптомов [39, 40]. Согласно сообщению Isayama через малый дуоденальный сосочек в добавочный проток поджелудочной железы был установлен стент, который был извлечен через 8 недель, а при последующем наблюдении за пациентом в течение года, он отмечал отсутствие каких-либо симптомов [39].

Чаще всего из описанного выше спектра эндоскопического лечения специалисты прибегают к дренированию кист стенки двенадцатиперстной кишки под контролем ЭУС. Эндоскопическое дренирование в сочетании с консервативной терапией с применением аналогов соматостатина предполагает лучшие результаты по сравнению с наблюдениями, в которых аналоги соматостатина не применялись [38]. Согласно систематическому обзору Kager



et al. эндоскопическое лечение привело к полному отсутствию симптомов у 57 % пациентов, которым оно было выполнено, в том числе в сочетании с консервативным [32]. Arvanitakis et al. в своей публикации сообщают о успешном эндоскопическом лечении 29 из 41 пациентов с отсутствием каких-либо симптомов за период последующего наблюдения от 6 до 156 месяцев. Также отмечается, что 24 пациентам требовались повторные эндоскопические вмешательства [38]. И все же часть исследователей считают, что улучшение после эндоскопического лечения временное и неполное, а симптомы часто возобновляются [14, 27, 41].

Хирургическое лечение должно рассматриваться в первую очередь для пациентов с осложненной дуоденальной дистрофией: при декомпенсированной дуоденальной непроходимости, билиарной гипертензии с механической желтухой, хроническом обструктивном панкреатите с расширением главного панкреатического протока и панкреатолиитом [8, 32, 42–44].

Ввиду различных взглядов специалистов на патогенез ДД, спектр выполняемых хирургических вмешательств при данном заболевании довольно широк: пациентам выполняются резекции двенадцатиперстной кишки с сохранением поджелудочной железы, резекционно-дренирующие операции на поджелудочной железе, в том числе с формированием «обходного» анастомоза, а также панкреато-дуоденальная резекция (ПДР) [8, 32, 45].

Большинство исследований описывают сравнительно лучший терапевтический эффект после хирургического лечения. Так, например, Kager et al. указывают, что полное отсутствие симптомов наступило у 79 % пациентов, а частичное улучшение – у 16 % [32].

Согласно Международному консенсусу по лечению хронического панкреатита 2019 года наиболее подходящей операцией при дуоденальной дистрофии является панкреато-дуоденальная резекция (ПДР). Отмечено, что описанные исследователями варианты панкреасохраняющих резекций двенадцатиперстной кишки могут быть применимы при неосложненной дуоденальной дистрофии. Однако при поражении головки поджелудочной железы стоит отдать предпочтение именно ПДР ввиду минимального, но все же риска, злокачественного новообразования поджелудочной железы [46]. В Клинических рекомендациях по лечению хронического панкреатита Российской Федерации выполнение ПДР также рекомендуется в случаях, когда не удастся исключить наличие злокачественной опухоли головки ПЖ, а также при дуоденальной дистрофии в сочетании со стойким дуоденальным стенозом, не поддающимся консервативной терапии [42].

ПДР является высокотравматичной, технически сложной операцией с высоким уровнем послеоперационной летальности, длительным послеоперационным периодом и реабилитацией. Также у многих пациентов, перенесших ПДР, длительное время сохраняются симптомы, значительно ухудшающие их качество жизни. Согласно систематическому обзору Kager et al. ПДР была выполнена 77 % всех оперированных пациентов, однако была сопряжена с повышенным уровнем летальности и заболеваемости [32]. У 4 из 8 пациентов, которым по поводу дуоденальной дистрофии была выполнена ПДР, в послеоперационном периоде развились осложнения. 3 осложнения по Clavien-Dindo соответствовали классу III и выше, из них 1 пациент умер [29]. Ретроспективное исследование Dhali выявило послеоперационные осложнения у 5 из 9 пациентов, которым была выполнена ПДР по поводу дуоденальной дистрофии. У 2 пациентов через 9 и 48 месяцев возобновилась боль в верхних отделах живота, у 1 пациента развилась экзокринная недостаточность, потребовавшая пожизненного применения ферментной заместительной терапии, а также у 2 пациентов развился инсулинзависимый сахарный диабет [47]. Balduzzi et al., сравнивая медикаментозное и хирургическое лечение дуоденальной дистрофии, выявили значительное повышение частоты развития диабета (59,6 %) и экзокринной недостаточности (66 %), однако не отмечали значимое различие в качестве жизни у пациентов, получающих медикаментозную терапию и прооперированных [44].

В ФГБУ НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского предложены варианты хирургического лечения изолированной дуоденальной дистрофии: резекция вертикальной части двенадцатиперстной кишки с формированием однорядного непрерывного дуодено-дуоденоанастомоза, тотальная дуоденэктомия, резекция двенадцатиперстной кишки с замещением ее кишечной вставкой на питающей «ножке» с вшиванием панкреатического и общего желчного протоков в «неодуоденум». По данным ретроспективного исследования 2021 года в Центре панкреас-сохраняющие резекции двенадцатиперстной кишки были выполнены 15 пациентам, из которых у 14 в послеоперационном периоде было отмечено полное отсутствие каких-либо симптомов. Тяжелое послеоперационное осложнение (по Clavien-Dindo III и более) имело место быть в одном случае: возникла несостоятельность проксимального дуодено-еюноанастомоза. Егоров и др. отмечают, что при изолированной дуоденальной дистрофии ПДР может являться чрезмерной, так как включает в себя резекцию непораженной ткани ортотопической поджелудочной железы. Длительное консервативное лечение ее приводит к рас-

пространению воспалительного процесса на головку, а в дальнейшем и на всю поджелудочную железу. Таким образом, исследователи предлагают рассматривать панкреас-сохраняющую резекцию двенадцатиперстной кишки, как операцию выбора при изолированной дуоденальной дистрофии [45].

При распространении воспаления с двенадцатиперстной кишки на головку поджелудочной железы и формировании обструктивного хронического панкреатита в ортотопической железе существует опыт выполнения резекционно-дренирующих операций на поджелудочной железе: чаще всего это операция Фрея и Бернская модификация операции Бегера. Выполнение данных методов хирургического лечения не решает основную проблему дуоденальной дистрофии и говорит о непонимании патофизиологического механизма развития заболевания и его осложнений. Согласно исследованию Егорова и др. у 66–75 % пациентов с дуоденальной дистрофией, которым выполнялись резекции головки поджелудочной железы, панкреатикостомии и цистостомии, сохранились клинические проявления дуоденальной дистрофии [45].

Существует группа пациентов, у которых доминирующими жалобами являются не боль в верхних отделах живота, а симптомы дуоденальной или билиарной обструкции. В таких случаях специалисты могут прибегать к выполнению хирургического лечения с формированием «обходных» анастомозов: гепатико- и гастроеюноанастомозов. Согласно исследованию Rebours et al. хирургические вмешательства с формированием «обходных» анастомозов были выполнены 12 пациентам, и при последующем наблюдении ни одному из них не понадобилось выполнение резекционно-дренирующих вмешательств [2]. Однако к проведению хирургических вмешательств в объеме только формирования «обходного» анастомоза стоит относиться с осторожностью ввиду его нерадикальности. А также не стоит прибегать к данным оперативным вмешательствам при невозможности исключения онкопатологии панкреато-дуоденальной зоны [37].

**Заключение.** Дуоденальная дистрофия является редкой патологией в структуре хирургических заболеваний, по поводу ее этио-патогенеза до сих пор ведутся споры, диагностика ее затруднена, в том числе ввиду недостаточной осведомленности о ней врачей-специалистов. Большая доля пациентов с дуоденальной дистрофией трудоспособного возраста, что сказывается на социальной и экономической значимости проблемы. Эффективная терапия требует комплексного подхода, сочетания фармакологических методов с коррекцией диеты и образа жизни пациентов, персонифицированный выбор хирургической тактики лечения

пациента. В настоящее время не существует общепринятой во всем мире терминологии, классификации и клинических рекомендаций по выбору метода хирургического лечения пациентов с дуоденальной дистрофией, не существует унифицированного алгоритма ее лечения. Необходимы дальнейшие исследования для определения лучшей диагностической и лечебной тактики для пациентов с дуоденальной дистрофией, в том числе осложненной хроническим панкреатитом, а также разработка и внедрение новых способов ее хирургического лечения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Литература

1. Potet, F., Duclert N. Cystic dystrophy on aberrant pancreas of the duodenal wall // Arch Fr Mal App Dig. – 1970. – Vol. 59, № 4. – P. 223–238.
2. Rebours, V. Clinical and morphological features of duodenal cystic dystrophy in heterotopic pancreas / V. Rebours, P. Lévy, M. P. Vullierme [et al.] // Am J Gastroenterol. – 2007. – Vol. 102, № 4. – P. 871–879. – doi: 10.1111/j.1572-0241.2007.01091.x.
3. Adsay, N. V., Zamboni G. Paraduodenal pancreatitis: a clinico-pathologically distinct entity unifying “cystic dystrophy of heterotopic pancreas”, “para-duodenal wall cyst”, and “groove pancreatitis” // Semin Diagn Pathol. – 2004. – Vol. 21, № 4. – P. 247–254. – doi: 10.1053/j.semdp.2005.07.005.
4. Becker, V. Allgemeine Pathologie der Bauchspeicheldrüse / K. Beck, V. Becker, S. W. Bender [et al.] // Pankreas. – Berlin, 1976. – Ch. 1. – P. 1–62.
5. Stolte, M., Weiss W., Volkholz H. et al. A special form of segmental pancreatitis: “groove pancreatitis” / M. Stolte, W. Weiss, H. Volkholz [et al.] // Hepatogastroenterology. – 1982. – Vol. 29, № 5. – P. 198–208.
6. Becker, V., Mischke U. Groove pancreatitis // Int J Pancreatol. – 1991. – Vol. 10, № 3–4. – P. 173–182. – doi: 10.1007/BF02924155.
7. Procacci, C., Graziani R., Zamboni G. et al. Cystic dystrophy of the duodenal wall: radiologic findings // Radiology. – 1997. – Vol. 205, № 3. – P. 741–747. – doi: 10.1148/radiology.205.3.9393530.
8. De Pretis, N. Clinical and morphological features of para-duodenal pancreatitis: an Italian experience with 120 patients / N. De Pretis, F. Capuano, A. Amodio [et al.] // Pancreas. – 2017. – Vol. 46, № 4. – P. 489–495. – doi: 10.1097/MPA.0000000000000781.
9. Pezzilli, R. Cystic dystrophy of the duodenal wall is not always associated with chronic pancreatitis / R. Pezzilli, D. Santini, L. Calculli [et al.] // World J Gastroenterol. – 2011. – Vol. 17, № 39. – P. 4349–4364. – doi: 10.3748/wjg.v17.i39.4349.
10. Dolan, R. V., ReMine W. H., Dockerty M. B. The fate of heterotopic pancreatic tissue. A study of 212 cases // Arch Surg. – 1974. – Vol. 109, № 6. – P. 762–765. – doi: 10.1001/archsurg.1974.01360060032010.
11. Rezvani, M. Heterotopic pancreas: histopathologic features, imaging findings, and complications / M. Rezvani, C. Menias, K. Sandrasegaran [et al.] // Radiographics. – 2017. – Vol. 37, № 2. – P. 484–499. – doi: 10.1148/rg.2017160091.
12. Frulloni, L. Chronic pancreatitis: report from a multicenter Italian survey (PanCroInfAISP) on 893 patients / L. Frulloni, A. Gabbriellini, R. Pezzilli [et al.] // Dig Liver Dis. – 2009. – Vol. 41, № 4. – P. 311–317. – doi: 10.1016/j.dld.2008.07.316.
13. Chatelain, D. Groove pancreatitis and pancreatic heterotopia in the minor duodenal papilla / D. Chatelain, E. Vibert,

T. Yzet [et al.] // *Pancreas*. – 2005. – Vol. 30, № 4. – P. e92–e95. – doi: 10.1097/01.mpa.0000161885.79373.1d.

14. Jouannaud, V. Cystic dystrophy of the duodenal wall associated with chronic alcoholic pancreatitis. Clinical features, diagnostic procedures and therapeutic management in a retrospective multicenter series of 23 patients / V. Jouannaud, P. Coutarel, H. Tossou [et al.] // *Gastroenterol Clin Biol*. – 2006. – Vol. 30, № 4. – P. 580–586. – doi: 10.1016/s0399-8320(06)73231-6.

15. Fukino, N. Adenocarcinoma arising from heterotopic pancreas at the third portion of the duodenum / N. Fukino, T. Oida, K. Mimatsu [et al.] // *World J Gastroenterol*. – 2015. – Vol. 21, № 13. – P. 4082–4088. – doi: 10.3748/wjg.v21.i13.4082.

16. Patel, B. N. Groove pancreatitis: a clinical and imaging overview / B. N. Patel, R. Brooke Jeffrey, E. W. Olcott [et al.] // *Abdom Radiol*. – 2020. – Vol. 45, № 5. – P. 1439–1446. – doi: 10.1007/s00261-019-02239-1.

17. Mittal, P. K. Paraduodenal pancreatitis: benign and malignant mimics at MRI / P. K. Mittal, P. Harri, S. Nandwana [et al.] // *Abdom Radiol*. – 2017. – Vol. 42, № 11. – P. 2652–2674. – doi: 10.1007/s00261-017-1238-9.

18. Shin, L. K. Multidetector CT imaging of the pancreatic groove: differentiating carcinomas from paraduodenal pancreatitis / L. K. Shin, R. B. Jeffrey, R. K. Pai [et al.] // *Clin Imaging*. – 2016. – Vol. 40, № 6. – P. 1246–1252.

19. Егоров, В. И. Опыт диагностики и лечения кистозной формы дуоденальной дистрофии / В. И. Егоров, В. А. Вишневский, А. Н. Ванькович [и др.] // *Вестник хирургической гастроэнтерологии*. – 2012. – № 4. – С. 23–32.

20. Степанова, Ю. А. Лучевые методы диагностики кистозной формы дуоденальной дистрофии / Ю. А. Степанова, Г. Г. Кармазановский, В. А. Кубышкин [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2009. – Т. 14, № 2. – С. 94–103.

21. Вилков, С. А. Особенности лучевой диагностики дуоденальной дистрофии // *Медицинская визуализация*. – 2016. – № 3. – С. 28–34.

22. Egorov, V. I. Pancreas-preserving approach to “paraduodenal pancreatitis” treatment: why, when, and how? Experience of treatment of 62 patients with duodenal dystrophy / V. I. Egorov, A. N. Vankovich, R. V. Petrov [et al.] // *Biomed Res. Int*. – 2014. – Vol. 2014. – P. 185265. – doi: 10.1155/2014/185265.

23. Ванькович, А. Н. Диагностика и лечение дуоденальной дистрофии: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17 / ФГБУ НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского. – М., 2016. – 110 л.

24. Vullierme, M. P., Vilgrain V., Fléjou J. F., et al. Cystic dystrophy of the duodenal wall in the heterotopic pancreas: radiopathological correlations / M. P. Vullierme, V. Vilgrain, J. F. Fléjou [et al.] // *J of Comput Assist Tomogr*. – 2000. – Vol. 24, № 4. – P. 635–643. – doi: 10.1097/00004728-200007000-00023.

25. Addeo, G. Groove pancreatitis: a challenging imaging diagnosis / G. Addeo, D. Beccani, D. Cozzi [et al.] // *Gland Surg*. – 2019. – Vol. 8, suppl. 3. – P. S178–S187. – doi: 10.21037/gs.2019.04.06.

26. Campos, L. P. Cystic dystrophy of the duodenal wall: a rare but need-to-know disease / L. P. Campos, C. A. Mateu, J. S. García-Argüelles [et al.] // *Endosc Ultrasound*. – 2017. – Vol. 6, № 1. – P. 61–66. – doi: 10.4103/2303-9027.200207.

27. Galloro, G. Diagnosis and therapeutic management of cystic dystrophy of the duodenal wall in heterotopic pancreas. A case report and revision of the literature / G. Galloro, V. Napolitano, L. Magno [et al.] // *JOP*. – 2008. – Vol. 9, № 6. – P. 725–732.

28. Sarrazin, B. D., Rao D., Thimmappa N. Cystic dystrophy of the duodenal wall: case report and literature review // *Clin Imaging*. – 2021. – Vol. 78. – P. 113–116. – doi: 10.1016/j.clinimag.2021.03.004.

29. Lekkerkerker, S. J., Nio C. Y., Issa Y. et al. Clinical outcomes and prevalence of cancer in patients with possible groove pancreatitis / S. J. Lekkerkerker, C. Y. Nio, Y. Issa [et al.] // *J Gastro-*

*enterol Hepatol*. – 2016. – Vol. 31, № 11. – P. 1895–1900. – doi: 10.1111/jgh.13376.

30. Tarvainen, T. Diagnosis, natural course and treatment outcomes of groove pancreatitis / T. Tarvainen, T. Nykänen, H. Parviainen [et al.] // *HPB*. – 2021. – Vol. 23, № 8. – P. 1244–1252. – doi: 10.1016/j.hpb.2020.12.004.

31. Fléjou, J. F. Paraduodenal pancreatitis: a new unifying term and its morphological characteristics // *Diagn Histopathol*. – Vol. 18, № 1. – P. 31–36. – doi: 10.1016/j.mpdhp.2011.10.009.

32. Kager, L. M. Outcomes after conservative, endoscopic, and surgical treatment of groove pancreatitis: a systematic review / L. M. Kager, S. J. Lekkerkerker, M. Arvanitakis [et al.] // *J Clin Gastroenterol*. – 2017. – Vol. 51, № 8. – P. 749–754. – doi: 10.1097/MCG.0000000000000746.

33. Basili, E. Lanreotide acetate may cure cystic dystrophy in heterotopic pancreas of the duodenal wall / E. Basili, I. Allemand, E. Ville [et al.] // *Gastroenterol Clin Biol*. – 2001. – Vol. 25, № 12. – P. 1108–1111.

34. Pessaux, P. Duodenopancreatectomy for cystic dystrophy in heterotopic pancreas of the duodenal wall / P. Pessaux, P. Lada, S. Etienne [et al.] // *Gastroenterol Clin Biol*. – 2006. – Vol. 30, № 1. – P. 24–28. – doi: 10.1016/s0399-8320(06)73073-1.

35. Дронов, А. И. Парадуоденальный панкреатит: особенности диагностики и лечения, нестандартный клинический случай / А. И. Дронов, И. А. Ковальская, Ю. П. Бакунец [и др.] // *Хирургия. Восточная Европа*. – 2022. – Т. 11, № 1. – С. 27–41. – doi: 10.34883/PI.2022.11.1.003

36. Ooka, K. Groove pancreatitis has a spectrum of severity and can be managed conservatively / K. Ooka, H. Singh, M. G. Warndorf [et al.] // *Pancreatol*. – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 81–88. – doi: 10.1016/j.pan.2020.11.018.

37. De Ponthaud, C., Daire E., Pioche M. et al. Cystic dystrophy in heterotopic pancreas // *J Visc Surg*. – 2023. – Vol. 160, № 2. – P. 108–117. – doi: 10.1016/j.jviscsurg.2023.03.001.

38. Arvanitakis, M. Endotherapy for paraduodenal pancreatitis: a large retrospective case series / M. Arvanitakis, J. Rigaux, E. Toussaint [et al.] // *Endoscopy*. – 2014. – Vol. 46, № 7. – P. 580–587. – doi: 10.1055/s-0034-1365719.

39. Isayama, H. Successful treatment for groove pancreatitis by endoscopic drainage via the minor papilla / H. Isayama, T. Kawabe, Y. Komatsu [et al.] // *Gastrointest Endosc*. – 2005. – Vol. 61, № 1. – P. 175–178. – doi: 10.1016/s0016-5107(04)02460-5.

40. Chantarojanasiri, T. Groove pancreatitis: endoscopic treatment via the minor papilla and duct of santorini morphology / T. Chantarojanasiri, H. Isayama, Y. Nakai [et al.] // *Gut Liver*. – 2018. – Vol. 12, № 2. – P. 208–213. – doi: 10.5009/gnl17170.

41. Beaulieu, S. Endoscopic drainage of cystic dystrophy of the duodenal wall: report of three cases / S. Beaulieu, R. L. Vitte, M. Le Corguille [et al.] // *Gastroenterol Clin Biol*. – 2004. – Vol. 28, № 11. – P. 1159–1164. – doi: 10.1016/s0399-8320(04)95198-6.

42. Хронический панкреатит: клин. рекомендации МЗ РФ 2024 г. – М., 2024. – 113 с.

43. Aguilera, F. Pancreaticoduodenectomy and outcomes for groove pancreatitis / F. Aguilera, L. Tsamalaidze, M. Raimondo [et al.] // *Dig Surg*. – 2018. – Vol. 35, № 6. – P. 475–481. – doi: 10.1159/000485849.

44. Balduzzi, A. Pancreaticoduodenectomy for paraduodenal pancreatitis is associated with a higher incidence of diabetes but a similar quality of life and pain control when compared to medical treatment / A. Balduzzi, G. Marchegiani, S. Andrianello [et al.] // *Pancreatol*. – 2020. – Vol. 20, № 2. – P. 193–198. – doi: 10.1016/j.pan.2019.12.014.

45. Egorov, V. Pancreas-preserving duodenal resections vs pancreatoduodenectomy for groove pancreatitis. Should we revisit treatment algorithm for groove pancreatitis? / V. Egorov, R. Petrov, A. Schegolev [et al.] // *World J Gastrointest Surg*. – 2021. – Vol. 13, № 1. – P. 30–49. – doi: 10.4240/wjgs.v13.i1.30.

46. Kempeneers, M. A. International consensus guidelines for surgery and the timing of intervention in chronic pancreatitis / M. A. Kempeneers, Y. Issa, U. A. Ali [et al.] // *Pancreatol*. –



2020. – Vol. 20, № 2. – P. 149–157. – doi: 10.1016/j.pan.2019.12.005.

47. Dhali, A. Outcome of Whipple's procedure for Groove pancreatitis: a retrospective cross-sectional study / A. Dhali, S. Ray, R. Ghosh [et al.] // *Ann Med Surg.* – 2022. – Vol. 79. – P. 104008. – doi: 10.1016/j.amsu.2022.104008.

## Reference

1. Potet, F., Duclert N. Cystic dystrophy on aberrant pancreas of the duodenal wall // *Arch Fr Mal App Dig.* – 1970. – Vol. 59, № 4. – P. 223–238.

2. Rebours, V. Clinical and morphological features of duodenal cystic dystrophy in heterotopic pancreas / V. Rebours, P. Lévy, M. P. Vullierme [et al.] // *Am J Gastroenterol.* – 2007. – Vol. 102, № 4. – P. 871–879. – doi: 10.1111/j.1572-0241.2007.01091.x.

3. Adsay, N. V., Zamboni G. Paraduodenal pancreatitis: a clinico-pathologically distinct entity unifying “cystic dystrophy of heterotopic pancreas”, “para-duodenal wall cyst”, and “groove pancreatitis” // *Semin Diagn Pathol.* – 2004. – Vol. 21, № 4. – P. 247–254. – doi: 10.1053/j.semdp.2005.07.005.

4. Becker, V. Allgemeine Pathologie der Bauchspeicheldrüse / K. Beck, V. Becker, S. W. Bender [et al.] // *Pankreas.* – Berlin, 1976. – Ch. 1. – P. 1–62.

5. Stolte, M., Weiss W., Volkholz H., et al. A special form of segmental pancreatitis: “groove pancreatitis” // *Hepatogastroenterology.* – 1982. – Vol. 29, № 5. – P. 198–208.

6. Becker, V., Mischke U. Groove pancreatitis // *Int J Pancreatol.* – 1991. – Vol. 10, № 3–4. – P. 173–182. – doi: 10.1007/BF02924155.

7. Procacci, C. Cystic dystrophy of the duodenal wall: radiologic findings / C. Procacci, R. Graziani, G. Zamboni [et al.] // *Radiology.* – 1997. – Vol. 205, № 3. – P. 741–747. – doi: 10.1148/radiology.205.3.9393530.

8. De Pretis, N. Clinical and morphological features of para-duodenal pancreatitis: an Italian experience with 120 patients / N. De Pretis, F. Capuano, A. Amodio [et al.] // *Pancreas.* – 2017. – Vol. 46, № 4. – P. 489–495. – doi: 10.1097/MPA.0000000000000781.

9. Pezzilli, R. Cystic dystrophy of the duodenal wall is not always associated with chronic pancreatitis / R. Pezzilli, D. Santini, L. Calculli [et al.] // *World J Gastroenterol.* – 2011. – Vol. 17, № 39. – P. 4349–4364. – doi: 10.3748/wjg.v17.i39.4349.

10. Dolan, R. V., ReMine W. H., Dockerty M. B. The fate of heterotopic pancreatic tissue. A study of 212 cases // *Arch Surg.* – 1974. – Vol. 109, № 6. – P. 762–765. – doi: 10.1001/archsurg.1974.01360060032010.

11. Rezvani, M. Heterotopic pancreas: histopathologic features, imaging findings, and complications / M. Rezvani, C. Menias, K. Sandrasegaran [et al.] // *Radiographics.* – 2017. – Vol. 37, № 2. – P. 484–499. – doi: 10.1148/rg.2017160091.

12. Frulloni, L. Chronic pancreatitis: report from a multicenter Italian survey (PanCrolInfAISP) on 893 patients / L. Frulloni, A. Gabbriellini, R. Pezzilli [et al.] // *Dig Liver Dis.* – 2009. – Vol. 41, № 4. – P. 311–317. – doi: 10.1016/j.dld.2008.07.316.

13. Chatelain, D. Groove pancreatitis and pancreatic heterotopia in the minor duodenal papilla / D. Chatelain, E. Vibert, T. Yzet [et al.] // *Pancreas.* – 2005. – Vol. 30, № 4. – P. e92–e95. – doi: 10.1097/01.mpa.0000161885.79373.1d.

14. Jouannaud, V. Cystic dystrophy of the duodenal wall associated with chronic alcoholic pancreatitis. Clinical features, diagnostic procedures and therapeutic management in a retrospective multicenter series of 23 patients / V. Jouannaud, P. Coutarel, H. Tossou [et al.] // *Gastroenterol Clin Biol.* – 2006. – Vol. 30, № 4. – P. 580–586. – doi: 10.1016/s0399-8320(06)73231-6.

15. Fukino, N. Adenocarcinoma arising from heterotopic pancreas at the third portion of the duodenum / N. Fukino, T. Oida, K. Mimatsu [et al.] // *World J Gastroenterol.* – 2015. – Vol. 21, № 13. – P. 4082–4088. – doi: 10.3748/wjg.v21.i13.4082.

16. Patel, B. N. Groove pancreatitis: a clinical and imaging overview / B. N. Patel, R. Brooke Jeffrey, E. W. Olcott [et al.] // *Abdom Radiol.* – 2020. – Vol. 45, № 5. – P. 1439–1446. – doi: 10.1007/s00261-019-02239-1.

17. Mittal, P. K. Paraduodenal pancreatitis: benign and malignant mimics at MRI / P. K. Mittal, P. Harri, S. Nandwana [et al.] // *Abdom Radiol.* – 2017. – Vol. 42, № 11. – P. 2652–2674. – doi: 10.1007/s00261-017-1238-9.

18. Shin, L. K. Multidetector CT imaging of the pancreatic groove: differentiating carcinomas from paraduodenal pancreatitis / L. K. Shin, R. B. Jeffrey, R. K. Pai [et al.] // *Clin Imaging.* – 2016. – Vol. 40, № 6. – P. 1246–1252.

19. Egorov, V. I., Vishnevskij V. A., Van'kovich A. N. et al. Opyt diagnostiki i lecheniya kistoznoj formy duodenal'noj distrofii // *Vestnik hirurgicheskoy gastroenterologii.* – 2012. – № 4. – S. 23–32 [in Russian]

20. Stepanova, Yu. A. Lucheve metody diagnostiki kistoznoj Lucheve metody diagnostiki kistoznoj formy duodenal'noj distrofii / Yu. A. Stepanova, G. G. Karmazanovskij, V. A. Kubyshevskij [et al.] // *Annaly hirurgicheskoy gepatologii.* – 2009. – Vol. 14, № 2. – S. 94–103 [in Russian].

21. Vil'kov, S. A. Osobennosti luchevoj diagnostiki duodenal'noj distrofii // *Medicinskaya vizualizaciya.* – 2016. – № 3. – S. 28–34 [in Russian].

22. Egorov, V. I. Pancreas-preserving approach to “paraduodenal pancreatitis” treatment: why, when, and how? Experience of treatment of 62 patients with duodenal dystrophy / V. I. Egorov, A. N. Vankovich, R. V. Petrov [et al.] // *Biomed Res. Int.* – 2014. – Vol. 2014. – P. 185265. – doi: 10.1155/2014/185265.

23. Van'kovich, A. N. Diagnostika i lechenie duodenal'noj distrofii [Diagnosis and treatment of duodenal dystrophy]: dis. ... kand. med. nauk: 14.01.17 / FGBU NMIC hirurgii im. A. V. Vishnevskogo. – M., 2016. – 110 s. [in Russian].

24. Vullierme, M. P., Vilgrain V., Fléjou J. F. et al. Cystic dystrophy of the duodenal wall in the heterotopic pancreas: radiopathological correlations // *J of Comput Assist Tomogr.* – 2000. – Vol. 24, № 4. – P. 635–643. – doi: 10.1097/00004728-200007000-00023.

25. Addeo, G. Groove pancreatitis: a challenging imaging diagnosis / G. Addeo, D. Beccani, D. Cozzi [et al.] // *Gland Surg.* – 2019. – Vol. 8, suppl. 3. – P. S178–S187. – doi: 10.21037/gs.2019.04.06.

26. Campos, L. P. Cystic dystrophy of the duodenal wall: a rare but need-to-know disease / L. P. Campos, C. A. Mateu, J. S. García-Argüelles [et al.] // *Endosc Ultrasound.* – 2017. – Vol. 6, № 1. – P. 61–66. – doi: 10.4103/2303-9027.200207.

27. Galloro, G. Diagnosis and therapeutic management of cystic dystrophy of the duodenal wall in heterotopic pancreas. A case report and revision of the literature / G. Galloro, V. Napolitano, L. Magno [et al.] // *JOP.* – 2008. – Vol. 9, № 6. – P. 725–732.

28. Sarrazin, B. D., Rao D., Thimmappa N. Cystic dystrophy of the duodenal wall: case report and literature review // *Clin Imaging.* – 2021. – Vol. 78. – P. 113–116. – doi: 10.1016/j.clinimag.2021.03.004.

29. Lekkerkerker, S. J. Clinical outcomes and prevalence of cancer in patients with possible groove pancreatitis / S. J. Lekkerkerker, C. Y. Nio, Y. Issa [et al.] // *J Gastroenterol Hepatol.* – 2016. – Vol. 31, № 11. – P. 1895–1900. – doi: 10.1111/jgh.13376.

30. Tarvainen, T. Diagnosis, natural course and treatment outcomes of groove pancreatitis / T. Tarvainen, T. Nykänen, H. Parvainen [et al.] // *HPB.* – 2021. – Vol. 23, № 8. – P. 1244–1252. – doi: 10.1016/j.hpb.2020.12.004.

31. Fléjou, J. F. Paraduodenal pancreatitis: a new unifying term and its morphological characteristics // *Diagn Histopathol.* – Vol. 18, № 1. – P. 31–36. – doi: 10.1016/j.mpdhp.2011.10.009.

32. Kager, L. M. Outcomes after conservative, endoscopic, and surgical treatment of groove pancreatitis: a systematic review / L. M. Kager, S. J. Lekkerkerker, M. Arvanitakis [et al.] //



J Clin Gastroenterol. – 2017. – Vol. 51, № 8. – P. 749–754. – doi: 10.1097/MCG.0000000000000746.

33. Basili, E. Lanreotide acetate may cure cystic dystrophy in heterotopic pancreas of the duodenal wall / E. Basili, I. Allemand, E. Ville [et al.] // Gastroenterol Clin Biol. – 2001. – Vol. 25, № 12. – P. 1108–1111.

34. Pessaux, P. Duodenopancreatectomy for cystic dystrophy in heterotopic pancreas of the duodenal wall / P. Pessaux, P. Lada, S. Etienne [et al.] // Gastroenterol Clin Biol. – 2006. – Vol. 30, № 1. – P. 24–28. – doi: 10.1016/s0399-8320(06)73073-1.

35. Dronov, A. I. Paraduodenal'nyj pankreatit: osobennosti diagnostiki i lecheniya, nestandardnyj klinicheskij sluchaj / A. I. Dronov, I. A. Koval'skaya, Yu. P. Bakunec [et al.] // Hirurgiya. Vostochnaya Evropa. – 2022. – Vol. 11, № 1. – S. 27–41. – doi: 10.34883/Pl.2022.11.1.003 [in Russian].

36. Ooka, K. Groove pancreatitis has a spectrum of severity and can be managed conservatively / K. Ooka, H. Singh, M. G. Warndorf [et al.] // Pancreatology. – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 81–88. – doi: 10.1016/j.pan.2020.11.018.

37. De Ponthaud, C. Cystic dystrophy in heterotopic pancreas / C. De Ponthaud, E. Daire, M. Pioche [et al.] // J Visc Surg. – 2023. – Vol. 160, № 2. – P. 108–117. – doi: 10.1016/j.jviscsurg.2023.03.001.

38. Arvanitakis, M. Endotherapy for paraduodenal pancreatitis: a large retrospective case series / M. Arvanitakis, J. Rigaux, E. Toussaint [et al.] // Endoscopy. – 2014. – Vol. 46, № 7. – P. 580–587. – doi: 10.1055/s-0034-1365719.

39. Isayama, H. Successful treatment for groove pancreatitis by endoscopic drainage via the minor papilla / H. Isayama, T. Kawabe, Y. Komatsu [et al.] // Gastrointest Endosc. – 2005. – Vol. 61, № 1. – P. 175–178. – doi: 10.1016/s0016-5107(04)02460-5.

40. Chantarojanasiri, T. Groove pancreatitis: endoscopic treatment via the minor papilla and duct of santorini morphology /

T. Chantarojanasiri, H. Isayama, Y. Nakai [et al.] // Gut Liver. – 2018. – Vol. 12, № 2. – P. 208–213. – doi: 10.5009/gnl17170.

41. Beaulieu, S. Endoscopic drainage of cystic dystrophy of the duodenal wall: report of three cases / S. Beaulieu, R. L. Vitte, M. Le Corguille [et al.] // Gastroenterol Clin Biol. – 2004. – Vol. 28, № 11. – P. 1159–1164. – doi: 10.1016/s0399-8320(04)95198-6.

42. Hronicheskij pankreatit: klin. rekomendacii MZ RF 2024 g. – M., 2024. – 113 s. [in Russian].

43. Aguilera, F. Pancreaticoduodenectomy and outcomes for groove pancreatitis / F. Aguilera, L. Tsamalaizde, M. Raimondo [et al.] // Dig Surg. – 2018. – Vol. 35, № 6. – P. 475–481. – doi: 10.1159/000485849.

44. Balduzzi, A. Pancreaticoduodenectomy for para-duodenal pancreatitis is associated with a higher incidence of diabetes but a similar quality of life and pain control when compared to medical treatment / A. Balduzzi, G. Marchegiani, S. Andrianello [et al.] // Pancreatology. – 2020. – Vol. 20, № 2. – P. 193–198. – doi: 10.1016/j.pan.2019.12.014.

45. Egorov, V. Pancreas-preserving duodenal resections vs pancreaticoduodenectomy for groove pancreatitis. Should we revisit treatment algorithm for groove pancreatitis? / V. Egorov, R. Petrov, A. Schegolev [et al.] // World J Gastrointest Surg. – 2021. – Vol. 13, № 1. – P. 30–49. – doi: 10.4240/wjgs.v13.i1.30.

46. Kempeneers, M. A. International consensus guidelines for surgery and the timing of intervention in chronic pancreatitis / M. A. Kempeneers, Y. Issa, U. A. Ali [et al.] // Pancreatology. – 2020. – Vol. 20, № 2. – P. 149–157. – doi: 10.1016/j.pan.2019.12.005.

47. Dhali, A. Outcome of Whipple's procedure for Groove pancreatitis: a retrospective cross-sectional study / A. Dhali, S. Ray, R. Ghosh [et al.] // Ann Med Surg. – 2022. – Vol. 79. – P. 104008. – doi: 10.1016/j.amsu.2022.104008.

Поступила 20.06.2025 г.

М. Н. Антонович<sup>1</sup>, Р. М. Саттаров<sup>1</sup>, Л. Л. Антонович<sup>2</sup>,  
Т. А. Вашкевич<sup>2</sup>, Е. К. Абражевич<sup>2</sup>, Н. А. Верховская<sup>2</sup>

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ИММУННЫХ КОМПЛЕКСОВ У ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО КЛАССА

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,<sup>1</sup>  
УЗ «6-я городская клиническая больница»<sup>2</sup>

Атеросклероз коронарных артерий является одной из причин развития ишемической болезни сердца (ИБС) и ее хронической формы – стабильной стенокардии напряжения. Атеросклероз можно рассматривать, как хронический иммуновоспалительный процесс, в котором антигенные стимулы исходят от перекисно модифицированных липопротеинов. Литературные данные указывают на продукцию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), содержащих в качестве антигена липопротеины, у пациентов со стабильной стенокардией напряжения.

**Цель исследования** – определить содержание ЦИК у пациентов со стабильной стенокардией напряжения с функциональными классами (ФК) I, II, III, IV.

**Материал и методы.** Исследование проводилось в условиях кардиологического отделения №1 УЗ «6-я клиническая больница г. Минска». В исследование включен 141 пациент со стабильной стенокардией напряжения с функциональными классами (ФК) I, II, III, IV, которые составили 4 основные группы исследования (А, Б, В, Г). Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц сопоставимого возраста. Определение ЦИК производили методом иммуноферментного анализа в венозной крови пациентов. Статистическая обработка данных выполнялась с помощью программы Statistica 10.0. При  $p < 0,05$  различия считали статистически значимыми.

**Результаты и их обсуждение.** У пациентов со стенокардией напряжения ФК I уровень ЦИК составил  $243,0 \pm 31,4$  усл. ед. По мере увеличения ФК стабильной стенокардии напряжения увеличивался и уровень ЦИК, который у пациентов с ФК IV составил  $404,0 \pm 52,4$  усл. ед.

**Заключение.** С увеличением степени тяжести стабильной стенокардии напряжения статистически значимо увеличивается содержание ЦИК, что свидетельствует о развитии иммунопатологического процесса по мере прогрессирования недостаточности коронарного кровообращения.

**Ключевые слова:** стабильная стенокардия напряжения, циркулирующие иммунные комплексы, атеросклероз.

М. N. Antonovich<sup>1</sup>, R. M. Sattarov<sup>1</sup>, L. L. Antonovich<sup>2</sup>,  
T. A. Vashkevich<sup>2</sup>, E. K. Abrashevich<sup>2</sup>, N. A. Verchovskaya<sup>2</sup>

## DETERMINATION OF THE LEVEL OF CIRCULATING IMMUNE COMPLEXES IN PATIENTS WITH STABLE ANGINA DEPENDING ON THE FUNCTIONAL CLASS

Educational Institution “Belarusian State Medical University”,<sup>1</sup>  
Healthcare Institution “6th City Clinical Hospital”<sup>2</sup>

Coronary artery atherosclerosis is one of the causes of coronary heart disease (CHD) and its chronic form – stable angina. Atherosclerosis can be considered as a chronic immune-inflammatory process in which antigenic stimuli originate from peroxide-modified

lipoproteins. Literature data indicate the production of circulating immune complexes (CIC) containing lipoproteins as an antigen in patients with stable angina.

**The aim of the study** was to determine the content of CIC in patients with stable angina with functional classes (FC) I, II, III, IV.

**Material and methods.** The study was conducted in the Cardiology Department № 1 of the 6th Clinical Hospital of Minsk. The study included 141 patients with stable angina with functional classes (FC) I, II, III, IV, which made up 4 main study groups (A, B, C, D). The control group consisted of 30 practically healthy individuals of comparable age. The CIC was determined by the enzyme immunoassay method in the venous blood of patients. Statistical data processing was performed using the Statistica 10.0 program. At  $p < 0.05$ , the differences were considered statistically significant.

**Results and discussion.** In patients with angina pectoris FC I, the CIC level was  $243.0 \pm 31.4$  conventional units. As the FC of stable angina pectoris increased, the CIC level also increased, which in patients with FC IV was  $404.0 \pm 52.4$  conventional units.

**Conclusion.** With an increase in the severity of stable angina pectoris, the content of CIC statistically significantly increases, which indicates the development of an immunopathological process as coronary circulatory failure progresses.

**Key words:** stable angina pectoris, circulating immune complexes, atherosclerosis.

**В**ведение. Атеросклероз коронарных артерий является одной из причин развития ишемической болезни сердца (ИБС) и ее хронической формы – стабильной стенокардии напряжения. На данный момент накоплено достаточно сведений о роли иммунных нарушений в патогенезе атеросклероза.

Пусковой механизм развития атеросклеротического повреждения включает внутриклеточное депонирование липидов и последующее формирование пенистых клеток с усиленной продукцией компонентов соединительнотканного матрикса, воспаление.

Иммунные комплексы, содержащие липопротеины низкой плотности (ЛПНП), играют важную роль в патогенезе атеросклероза, стимулируя накопление холестерина в клетках артериальной стенки. Исследования *in vitro* продемонстрировали, что макрофаги, инкубированные с иммунными комплексами (ЦИК), содержащими ЛПНП и аутоантитела к ЛПНП, активно поглощают ЛПНП и трансформируются в пенистые клетки [1–4]. Эта способность антител стимулировать накопление липидов зависит от концентрации ЛПНП в связанных иммунных комплексах [5]. Показано, что атерогенный потенциал ЛПНП, особенно десиалированных форм, значительно возрастает после формирования иммунных комплексов с аутоантителами [1, 6]. Добавление таких комплексов к культуре гладкомышечных клеток аорты человека значительно усиливает внутриклеточное накопление холестерина, превращая нативные ЛПНП, обычно не вызывающие депонирования холестерина, в атерогенные частицы [1]. Механизм этого явления связан с увеличением поглощения ЛПНП клетками артериальной стенки в присутствии анти-ЛПНП-аутоантител,

а также с усилением этого процесса при участии фибронектина и C1q-компонента комплемента [1].

Дальнейшие исследования показали, что удаление IgG и IgM, а также ЦИК из атерогенной сыворотки пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), приводит к снижению ее способности индуцировать внутриклеточное накопление липидов [7]. При этом IgG оказывал наиболее выраженное влияние на атерогенные свойства сыворотки, что указывает на важную роль IgG-содержащих ЦИК-ЛПНП в патогенезе атеросклероза [7]. Было установлено, что уровень холестерина в ЦИК, выделенных из сыворотки пациентов с ИБС, значительно повышен по сравнению со здоровыми донорами, и коррелирует с атерогенными свойствами сыворотки [7]. Эти результаты подтверждают гипотезу о том, что содержащие холестерин иммунные комплексы играют ключевую роль в формировании атерогенных свойств сыворотки крови у пациентов с ИБС [7].

Таким образом, современные исследования подтверждают ключевую роль ЦИК, содержащих ЛПНП и аутоантитела, в патогенезе атеросклероза, стимулирующих накопление холестерина в клетках эндотелия сосудов.

Цель исследования – определить содержание ЦИК у пациентов со стабильной стенокардией напряжения с функциональными классами (ФК) I, II, III, IV.

#### Материал и методы

Исследование проводилось на базе кардиологического отделения № 1 УЗ «6-я городская клиническая больница». В исследование были включены 141 пациент со стабильной стенокардией напряжения I–IV функциональных классов (ФК) по класси-

фикации Канадской ассоциации кардиологов, соответствующих классификации ИБС, предложенной экспертами ВОЗ. Пациенты были разделены на четыре группы в зависимости от ФК стенокардии: группа А (ФК I,  $n = 31$ ), группа Б (ФК II,  $n = 40$ ), группа В (ФК III,  $n = 40$ ) и группа Г (ФК IV,  $n = 30$ ). Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу с пациентами основной группы. Средний возраст участников исследования составил  $53,7 \pm 4,37$  лет. Всем пациентам проводился комплекс диагностических исследований, включавший: субъективное и физикальное обследование, электрокардиографию (ЭКГ) в покое, проведение нагрузочных тестов (велоэргометрия или фармакологическая проба с дипиридамолом (выбор метода определялся клиническими показаниями), эхокардиографию (ЭхоКГ), общий анализ крови и биохимический анализ крови, общий анализ мочи, коронароангиографию (КАГ) – по клиническим показаниям.

Определение уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) проводилось методом иммуноферментного анализа (ИФА). Референсные значения для ЦИК составляли 50,0–145,0 усл. ед., среднее значение в норме  $97,5 \pm 6,5$  усл. ед.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программного пакета Statistica 10.0. Для оценки корреляционных связей между количественными переменными применялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена (R). Статистически значимыми считались различия при уровне значимости  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Анализ полученных результатов позволил выявить иммунопатологические изменения у пациентов со стабильной стенокардией напряжения, прогрессирующих с нарастанием степени недостаточности коронарного кровообращения и, возможно, определяющие клиническое течение заболевания. У пациентов со стенокардией напряжения ФК I (группа А) уровень ЦИК составил  $243,0 \pm 31,4$  усл. ед. По мере увеличения ФК стабильной стенокардии напряжения увеличивался и уровень ЦИК, который у пациентов с ФК IV (группа Г) составил  $404,0 \pm 52,4$  усл. ед., что свидетельствует об активизации иммунокомплексобразования по мере прогрессирования стенокардии (таблица 1).

Результаты проведенного исследования совпадают с данными литературных источников. Левина Л. И. и Шаповалова А. Б. отмечают, что уровень ЦИК достоверно повышен у больных со стенокардией, особенно нестабильной, по сравнению с контрольной группой. Кроме того, у пациентов с отрицательной динамикой стенокардии содержание ЦИК возрастает почти вдвое [8]. Щеглов Д. С.,

Таблица 1. Содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в группах наблюдения и в контрольной группе

Группа	Объем выборки	ЦИК (усл. ед.)
А (ФК I)	31	$243,0 \pm 31,4$ $P < 0,001$
Б (ФК II)	40	$295,0 \pm 41,3$ $P < 0,001$
В (ФК III)	40	$353,0 \pm 49,3$ $P < 0,001$
Г (ФК IV)	30	$404,0 \pm 51,3$ $P < 0,001$
Контрольная	30	$87,7 \pm 23,5$

Примечание: Р – достоверность различий между группами А, Б, В, Г и контрольной.

Дуданов И. П. и др. установили, что по мере увеличения коэффициента атерогенности повышается уровень ЦИК. Это свидетельствует о неблагоприятном влиянии дислипидемии на течение ИБС за счет активации иммуновоспалительных реакций гуморального типа (продукция ЦИК) [9].

ЦИК стимулируют накопление холестерина на эндотелиальной стенке сосудов. У пациентов со стабильной стенокардией напряжения достоверно увеличивается уровень циркулирующих иммунных комплексов по сравнению со здоровыми лицами. С увеличением степени тяжести стабильной стенокардии напряжения статистически значимо увеличивается содержание ЦИК, что свидетельствует о развитии иммунопатологического процесса по мере прогрессирования недостаточности коронарного кровообращения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Литература

1. Orekhov, A. N. Mechanisms of atherogenesis and development of antiatherosclerotic therapy / A. N. Orekhov // Current pharmaceutical design. – 2015. – Vol. 21, № 9. – С. 1103–1106.
2. Stoll, L. L. Potential novel mechanisms for diabetes-accelerated atherosclerosis / L. L. Stoll, G. M. Denning, N. L. Weintraub // Current diabetes reports. – 2013. – Vol. 13, № 1. – С. 95–103.
3. Tsimikas, S. High-dose atorvastatin reduces systemic oxidative stress and inflammation: the atorvastatin on endothelial function (AEF) study / S. Tsimikas, J. L. Witztum, E. R. Miller [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2006. – Vol. 47, № 10. – P. 1986–1994.
4. Tsimikas, S. Oxidative modification-specific antibodies and lipoproteins in the diagnosis and prognosis of cardiovascular disease / S. Tsimikas // Antioxidants & redox signaling. – 2010. – Vol. 12, № 7. – P. 921–930.
5. Tsimikas, S. Assessment of oxidized lipids and lipoproteins in humans / S. Tsimikas // Journal of the American College of Cardiology. – 2017. – Vol. 69, № 10. – P. 1333–1345.
6. Tsimikas, S. Oxidized phospholipids, Lp(a), and coronary artery disease / S. Tsimikas, E. S. Brilakis, E. R. Miller [et al.] // Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. – 2005. – Vol. 25, № 4. – P. 835–841.
7. Tsimikas, S. Relationship of oxidation-specific epitopes to biomarkers of lipid metabolism, inflammation, renal function,



and clinical events / S. Tsimikas, P. Clopton, E. S. Brilakis [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2006. – Vol. 48, № 7. – P. 1458–1467.

8. Левина, Л. И. Аутоиммунные реакции гуморального и клеточного типа у больных с различными формами стенокардии / Л. И. Левина, А. Б. Шаповалова // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. – 2007. – № 4. – С. 15–19.

9. Щеглов, Д. С. Влияние дислипидемии на показатели клеточного и гуморального иммунитета у больных со стабильной стенокардией / Д. С. Щеглов, И. П. Дуданов, Л. В. Щеглова, М. В. Авдеева // Медицинский академический журнал. – 2016. – Т. 16, № 3. – С. 29–34.

## References

1. Orekhov, A. N. Mechanisms of atherogenesis and development of antiatherosclerotic therapy / A. N. Orekhov // Current pharmaceutical design. – 2015. – Vol. 21, № 9. – P. 1103–1106.

2. Stoll, L. L. Potential novel mechanisms for diabetes-accelerated atherosclerosis / L. L. Stoll, G. M. Denning, N. L. Weintraub // Current diabetes reports. – 2013. – Vol. 13, № 1. – S. 95–103.

3. Tsimikas, S. High-dose atorvastatin reduces systemic oxidative stress and inflammation: the atorvastatin on endothelial function (AEF) study / S. Tsimikas, J. L. Witztum, E. R. Miller [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2006. – Vol. 47, № 10. – S. 1986–1994.

4. Tsimikas, S. Oxidative modification-specific antibodies and lipoproteins in the diagnosis and prognosis of cardiovascular disease / S. Tsimikas // Antioxidants & redox signaling. – 2010. – Vol. 12, № 7. – S. 921–930.

5. Tsimikas, S. Assessment of oxidized lipids and lipoproteins in humans / S. Tsimikas // Journal of the American College of Cardiology. – 2017. – Vol. 69, № 10. – S. 1333–1345.

6. Tsimikas, S. Oxidized phospholipids, Lp(a), and coronary artery disease / S. Tsimikas, E. S. Brilakis, E. R. Miller [et al.] // Arteriosclerosis, thrombosis and vascular biology. – 2005. – Vol. 25, № 4. – S. 835–841.

7. Tsimikas, S. Relationship of oxidation-specific epitopes to biomarkers of lipid metabolism, inflammation, renal function, and clinical events / S. Tsimikas, P. Clopton, E. S. Brilakis [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2006. – Vol. 48, № 7. – S. 1458–1467.

8. Levina, L. I. Autoimmunnye reakcii gumoral'nogo i kletchnogo tipa u bol'nyh s razlichnymi formami stenokardii / L. I. Levina, A. B. Shapovalova // Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Medicina. – 2007. – № 4. – С. 15–19.

9. Shcheglov, D. S. Vliyaniye dislipidemii na pokazateli kletchnogo i gumoral'nogo immuniteta u bol'nyh so stabil'noj stenokardiej / D. S. Shcheglov, I. P. Dudanov, L. V. Shcheglova, M. V. Avdeeva // Medicinskij akademicheskij zhurnal. – 2016. – Vol. 16, № 3. – С. 29–34.

Поступила 05.09.2025 г.

О. А. Говорухина, А. А. Свирский

## РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ГИРШПРУНГ-АССОЦИИРОВАННЫЙ ЭНТЕРОКОЛИТ

ГУ «Республиканский научно-практический центр детской хирургии»,  
Минск

**Введение.** Гиршпрунг-ассоциированный энтероколит — одно из самых опасных осложнений болезни Гиршпрунга. Случаи рецидивирующего энтероколита после операции встречаются при разных методах хирургического лечения в любом возрасте пациента. Сложность лечения Гиршпрунг-ассоциированного энтероколита явилось основанием для проведения исследования и наметить пути решения проблемы.

**Цель:** разработка лечебно-диагностических мероприятий рецидивирующего энтероколита у пациентов с БГ после операции низведения кишки.

**Материалы и методы.** С 2010 по 2024 г. в РНПЦ детской хирургии оперировано 112 пациентов методом трансанального эндоректального низведения кишки (ТЕРТ) до 3 лет с БГ. За этот период мы наблюдали 25 случаев послеоперационного энтероколита. Из них 16 пациентов имели послеоперационный энтероколит с рецидивирующим течением.

**Результаты.** Проанализированы причины возникновения рецидивирующих послеоперационных энтероколитов при болезни Гиршпрунга у пациентов, оперированных до 3-х летнего возраста. Применение метода иссечения задней мышечной манжеты при выполнении операции трансанального эндоректального низведения кишки (в 2015 году) привело к снижению количества послеоперационных энтероколитов, связанных с калостазом (общее количество энтероколитов уменьшилось с 34 % в период 2010–2014 годы до 14,3 % в период 2020–2024 годы). Разработан алгоритм, позволяющий выявить причины рецидивирующих Гиршпрунг-ассоциированных энтероколитов, а также комплекс лечебных мероприятий в случае их выявления. При наличии у пациентов рецидивирующего Гиршпрунг-ассоциированного энтероколита в стенке кишки запускаются аутоиммунные процессы, связанные с воспалением.

**Заключение.** Уменьшение количества энтероколитов можно достичь при применении современных методов хирургического лечения болезни Гиршпрунга, своевременным выявлением анатомической причины (стеноз или остаточный аганглиоз) и ее устранением, адекватным послеоперационным лечением, назначением профилактического лечения Гиршпрунг-ассоциированного энтероколита и длительным диспансерным наблюдением пациентов, прооперированных по поводу болезни Гиршпрунга.

**Ключевые слова:** рецидивирующий Гиршпрунг-ассоциированный энтероколит, болезнь Гиршпрунга.

О. А. Govorukhina, A. A. Svirsky

## RECURRENT HIRSCHSPRUNG-ASSOCIATED ENTEROCOLITIS

State Institution “Republican Scientific and Practical Center for Pediatric Surgery”,  
Minsk

**Introduction.** Hirschsprung-associated enterocolitis is one of the most dangerous complications of Hirschsprung’s disease. Cases of recurrent enterocolitis after surgery occur with different methods of surgical treatment, at any age of the patient. The complexity of the treatment of Hirschsprung-associated enterocolitis was the basis for conducting a study and outlining ways to solve the problem.

**Aim:** to develop therapeutic and diagnostic measures for recurrent enterocolitis in patients with GD after bowel pull-down surgery.

**Materials and methods.** From 2010 to 2024, 112 patients under 3 years of age with GD were operated on in the Republican Scientific and Practical Center for Pediatric Surgery using the transanal endorectal bowel pull-down (TERT) method. During this period, we observed 25 cases of postoperative enterocolitis. Of these, 16 patients had recurrent postoperative enterocolitis.

**Results.** The causes of recurrent postoperative enterocolitis in Hirschsprung's disease in patients operated on before the age of 3 years were analyzed. The use of the posterior muscle cuff excision method during transanal endorectal bowel pull-down surgery (in 2015) led to a decrease in the number of postoperative enterocolitis associated with colostasis (the total number of enterocolitis decreased from 34 % in the period 2010–2014 to 14.3 % in the period 2020–2024). An algorithm has been developed to identify the causes of recurrent Hirschsprung-associated enterocolitis, as well as a set of therapeutic measures if they are detected. In patients with recurrent Hirschsprung-associated enterocolitis, autoimmune processes associated with inflammation are triggered in the intestinal wall.

**Conclusion.** A decrease in the number of enterocolitis can be achieved by using modern methods of surgical treatment of Hirschsprung's disease, timely detection of the anatomical cause (stenosis or residual aganglionosis) and its elimination, adequate postoperative treatment, the appointment of preventive treatment for Hirschsprung-associated enterocolitis and long-term follow-up of patients operated on for Hirschsprung's disease.

**Key words:** recurrent Hirschsprung-associated enterocolitis, Hirschsprung's disease.

Гиршпрунг-ассоциированный энтероколит (ГАЭК) – одно из самых опасных осложнений болезни Гиршпрунга (БГ). Частота энтероколита составляет 6–50 % до хирургического лечения БГ, после операции вероятность возникновения сохраняется, составляет до 35 % у разных авторов [1]. Энтероколит часто носит рецидивирующий характер, т. е. возникнув один раз до или после операции, с высокой вероятностью он может повториться неоднократно. Много работ было посвящено изучению причин ГАЭК, патогенез его до конца не изучен, указываются как причины его развития нарушение барьерной функции кишки, бактериальная транслокация и нарушение иммунного статуса в стенке кишки [2–4]. Случаи рецидивирующего энтероколита после операции встречаются при разных методах хирургического лечения, в любом возрасте пациента. Сложность предупреждения развития и лечения ГАЭК явилась основанием для проведения исследования и определения путей решения проблемы.

**Цель:** разработка лечебно-диагностических мероприятий рецидивирующего энтероколита у пациентов с БГ после операции низведения кишки.

#### Материалы и методы

С 2010 по 2024 в РНПЦ детской хирургии оперировано 112 пациентов методом трансанального эндоректального низведения кишки (ТЕРТ) до 3 лет с БГ. За этот период мы наблюдали 25 случаев послеоперационного энтероколита. Из них 16 пациентов имели послеоперационный энтероколит с рецидивирующим течением.

Всем пациентам проведены общеклинические обследования, а также ректальный осмотр пациента

на предмет выявления стеноза в области колоанального анастомоза.

При проведении исследования также применялись следующие методы:

- рентгенологические методы исследования (обзорная рентгенограмма, пассаж контрастного вещества, ирригоскопия);

- морфологические методы исследования (световая микроскопия, иммуногистохимические методы, дополнительно – электронная микроскопия).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с применением пакета прикладных программ «STATISTICA» (Version 10-Index, StatSoft Inc., лицензионный № BXXR207F383502FA-Д).

#### Результаты

За период с 2010 по 2024 год (15 лет) мы наблюдали 25 случаев послеоперационного энтероколита. Из них 16 пациентов имели послеоперационный энтероколит с рецидивирующим течением. У 13 из них Гиршпрунг-ассоциированный энтероколит наблюдался до операции. Эти пациенты имели не менее 2 эпизодов энтероколита после операции.

Проанализированы причины возникновения рецидивирующих послеоперационных энтероколитов при болезни Гиршпрунга у пациентов, оперированных до 3-х летнего возраста.

Количество послеоперационных энтероколитов достоверно не зависело от возраста пациентов на момент операции (таблица 1).

Применение метода иссечения задней мышечной манжеты при выполнении операции ТЕРТ (в 2015 году) привело к снижению количества послеоперационных энтероколитов (таблица 2).

## Оригинальные научные публикации

Таблица 1. Количество случаев энтероколита в зависимости от возраста пациента на момент операции

№	Возраст на момент операции	n	Число пациентов с послеоперационным энтероколитом, n (%)
1	< 3 мес.	42	8 (19,0 %)
2	3 мес. – 1 год	38	11 (28,9 %)
3	1–3 года	32	6 (18,8 %)
	p	–	0,48
Всего		112	25 (22,3 %)

Таблица 2. Количество послеоперационных энтероколитов за 15 лет, по периодам в 5 лет с 2010 по 2024 годы

№ группы пациентов	Годы	Всего пациентов	Количество энтероколитов, n (%)
1	2010–2014	38	13 (34,2 %)
2	2015–2019	48	8 (16,7 %)
3	2020–2024	26	4 (14,3 %)
Всего	2010–2024	112	25 (22,3 %)

Произведена статистическая обработка данных непараметрическим методом по Пирсону  $\chi^2$ ,  $p$ ,  $df = 1$ . Принятие решения о статистически значимых различиях при  $p = 0,05$  CI (95 %) (таблица 3).

Таблица 3. Статистически значимые различия по количеству послеоперационных энтероколитов между группами пациентов

Группы сравнения	Послеоперационный энтероколит
Между 1 и 2 группами	$p = 0,068$ ; $\chi^2 = 3,54$
Между 1 и 3 группами	$p = 0,090$ ; $\chi^2 = 2,80$
Между 2 и 3 группами	$p = 0,891$ ; $\chi^2 = 0,02$
Между 1 и 2+3 группами	$p = 0,032$ ; $\chi^2 = 4,69$

Наиболее значимые снижения количества энтероколитов произошли между группами 1 и 2+3 после модификации методики эндоректальной диссекции с иссечением мышечного цилиндра по задней полуокружности прямой кишки и назначения профилактического лечения послеоперационного энтероколита.

Иссечение мышечного цилиндра прямой кишки уменьшает вероятность возникновения спазма и стеноза в области колоанального анастомоза и анального канала, а следовательно, уменьшилось количество послеоперационного энтероколита, связанного с калостазом (общее количество энтероколитов уменьшилось с 34 % в период 2010–2014 годы до 14,3 % в период 2020–2024 годы).

После операции низведения для антибактериальной терапии пациентам назначались цефалоспорины 3–4 поколений в сочетании с метронидазолом.

Лечение ГАЭК требовало назначения антибиотиков широкого спектра действия в сочетании с метронидазолом или ванкомицином, инфузионной терапии для нормализации водно-электролитного баланса, снижения энтеральной нагрузки и декомпрессию толстой кишки.

Профилактика возникновения энтероколита заключалась в назначении после выписки из стацио-

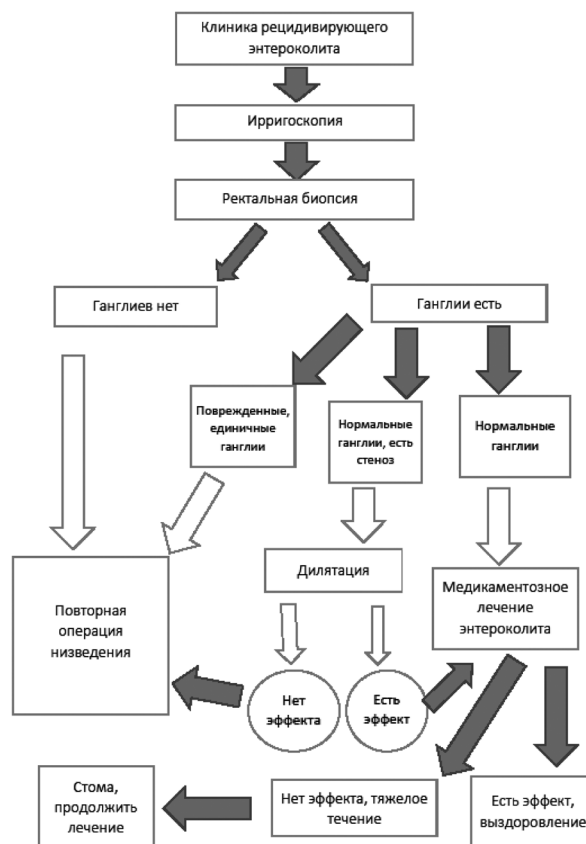


Рисунок. Схема лечебно-диагностических мероприятий при рецидивирующих послеоперационных энтероколитах у пациентов с БГ

нара метронидазола и пробиотиков сроком на 1 месяц, прием которых мог быть при необходимости продлен на столько, на сколько необходимо. Лечение проводилось под контролем общего анализа крови, анализов кала на дисбактериоз.

Разработан алгоритм, позволяющий выявить причины рецидивирующих Гиршпрунг-ассоциированных энтероколитов в послеоперационном периоде, а также комплекс лечебных мероприятий в случае их выявления (рисунок).

Данный алгоритм применен в 16 случаях рецидивирующих послеоперационных энтероколитов в исследуемой группе пациентов и доказал свою эффективность (таблица 4).

Остаточный агангиоз, выявленный в 2-х случаях, являлся дефектом диагностики длины зоны агангиоза в период до применения интраоперационной экспресс-биопсии. Зона была определена по данным ирригоскопии. В настоящее время всем пациентам выполняется интраоперационная биопсия, что позволяет избежать ошибок в определении зоны.

У 2 пациентов, страдающих рецидивирующими энтероколитами, при биопсии низведенной кишки были выявлены поврежденные ганглии с апоптозом, что свидетельствует о нарушении их функции. Медикаментозное лечение будет неэффективно в данных



Таблица 4. Выявление причин ГАЗК и их устранение

Причины рецидивирующего энтероколита	Количество пациентов, п	Лечение
Поврежденные ганглии, ганглии с апоптозом	2	Повторная операция
Остаточный аганглиоз	2	Повторная операция
Стеноз, нормальные ганглии	1	Дилатация неэффективна Повторная операция
Стеноз, нормальные ганглии	3	Эффективная дилатация Консервативное лечение
Нормальные ганглии, нет стеноза	8	Консервативное лечение
Всего пациентов	16	Повторная операция – 5 Консервативное лечение – 11

случаях. Пациенты были прооперированы повторно с выздоровлением.

При стенозе прямой кишки в зоне колоанального анастомоза применялись бужирования. В 1 случае дилатация была неэффективна, что привело к повторной операции. Пациент выздоровел.

В остальных случаях консервативное лечение энтероколита было эффективным.

В процессе динамического наблюдения пациентов из группы исследования было отмечено, что эпизоды рецидивирующего энтероколита у 8 из них случались на фоне переносимой пациентом вирусной инфекции.

Электронно-микроскопическое исследование биоптатов участков толстой кишки пациентов с БГ в зонах аганглиоза и проксимальных отделах толстой кишки с сохраненной иннервацией показало нарушение организации регулирующих систем органа – нервной, иммунной, эндокринной и приводящей. Причиной развития дегенеративных изменений в разных слоях стенки кишки стало не только полное отсутствие интрамуральных нейронов в зоне аганглиоза, но и недоразвитие интрамуральных нервных волокон и сплетений во всех ее участках при данной патологии. Ультраструктурные изменения в стенке толстой кишки проксимальнее зоны аганглиоза свидетельствуют как о первичном недоразвитии нервно-мышечной, эндокринной и иммунной систем в данной зоне, так и о вторичных дегенеративных изменениях, развивающихся с возрастом. Клетки иммунной системы (тучные клетки, эозинофилы, эндокриноциты) подвергаются деструкции при явлениях воспаления в стенке кишки, вызывая аутоиммунные процессы. Эти изменения являются одной из причин возникновения рецидивирующего энтероколита в послеоперационном периоде. Этим можно объяснить не всегда хорошие функциональные результаты даже после успешной радикальной операции. Назначение профилактического медикаментозного лечения энтероколита в послеоперационном периоде можно считать патогенетически обоснованным.

## Обсуждение

Применение современных малоинвазивных методов хирургического лечения болезни Гиршпрунга позволило снизить количество послеоперационных осложнений. Операция трансанального эндоректального низведения кишки повсеместно доказала свою эффективность и целесообразность, особенно у пациентов раннего детского возраста при коротких формах болезни Гиршпрунга [5, 6]. Установлено, что частота возникновения послеоперационных осложнений после радикальной операции при болезни Гиршпрунга зависит от длины зоны аганглиоза, наличия предшествовавших энтероколитов до операции, а также от техники оперативного лечения и послеоперационного ведения пациентов [7, 8]. Общая частота осложнений по данным литературы составляет от 22,7 % до 38,5 % [1, 7]. Одним из дискуссионных вопросов до сих пор остается выбор метода диссекции прямой кишки. Существуют две основные техники эндоректальной диссекции – методы Соаве и Свенсона. Детскими хирургами в разных странах применяются оба метода, каждый из них имеет свои преимущества и недостатки с примерно равными отдаленными результатами [1, 2, 8]. Наши наблюдения показали, что имеются статистически значимые различия в течении послеоперационного периода после изменения варианта эндоректального низведения кишки с иссечением мышечного цилиндра прямой кишки после ее диссекции в подслизистом слое, частота возникновения послеоперационного энтероколита, вызванного калостазом, также уменьшилась (общее количество энтероколитов уменьшилось за 15 лет почти в 2,5 раза).

Электронно-микроскопическое исследование стенки кишки показало, что аутоиммунные процессы, возникающие в стенке кишки, являются причиной рецидивирующих энтероколитов у пациентов в послеоперационном периоде [9]. Таким образом, в ходе исследования выявлено, что у пациентов, перенесших Гиршпрунг-ассоциированный энтероколит, более вероятно возникновение послеоперационного энтероколита. Поэтому целесообразно назначение пациенту не только адекватного послеоперационного лечения, но и профилактических мероприятий после выписки пациента из стационара.

Уменьшение количества энтероколитов можно достичь при применении современных методов хирургического лечения болезни Гиршпрунга, своевременным выявлением анатомической причины (стеноз или остаточный аганглиоз) и ее устранением, адекватным послеоперационным лечением, назначением профилактического лечения ГАЗК и длительным диспансерным наблюдением пациентов, прооперированных по поводу БГ.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Литература

1. Морозов, Д. А. Гиршпрунг-ассоциированный энтероколит у детей / Д. А. Морозов, Е. С. Пименова, Г. А. Королёв // Вопросы практической педиатрии. – 2019. – Т. 14, № 2. – С. 35–42. – doi: 10.20953/1817-7646-2019-2-35-42
2. Frykman, P. K. Critical evaluation of the Hirschsprung-associated enterocolitis (HAEC) score: A multicenter study of 116 children with Hirschsprung disease / P. K. Frykman, S. Kim, T. Wester [et al.]; HAEC Collaborative Research Group (HCRG) // J Pediatr Surg. – 2018. – Vol. 53, № 4. – P. 708–717. – doi: 10.1016/j.jpedsurg.2017.07.009
3. Nakamura, H. Inflammatory bowel disease in patients with Hirschsprung's disease: a systematic review and meta-analysis / H. Nakamura, T. Lim, P. Puri // Pediatr Surg Int. – 2018. – Vol. 34, № 2. – P. 149–154. – doi: 10.1007/s00383-017-4182-4.
4. Romo Muñoz, M. I. Risk factors associated with the development of enterocolitis in Hirschsprung's disease / M. I. Romo Muñoz, A. Martínez de Aragón, V. Núñez Cerezo [et al.] // Cir Pediatr. – 2018. – Vol. 31, № 1. – P. 34–38.
5. De la Torre-Mondragon, L. Transanal Endorectal Pull-Through for Hirschsprung's Disease / L. De la Torre-Mondragon, J. A. Ortega-Salgado // J Pediatr Surg. – 1998. – Vol. 33, № 8. – P. 1283–1286. – doi: 10.1016/s0022-3468(98)90169-5.
6. Zhang, Y. One-stage transanal endorectal pull-through for Hirschsprung disease: experience with 229 neonates / Y. Zhang, Z. Liu, S. Li [et al.] // Pediatr Surg Int. – 2022. – Vol. 38, № 11. – P. 1533–1540. – doi: 10.1007/s00383-022-05198-9.
7. Chantakhov, S. Prognostic factors of postoperative Hirschsprung-associated enterocolitis: a cohort study / S. Chantakhov, K. Tepmalai, J. Singhavejsakul [et al.] // Pediatr Surg Int. – 2023. – Vol. 9, № 1. – P. 77. – doi: 10.1007/s00383-023-05364-7.
8. Кесаева, Т. В. Особенности течения послеоперационного периода у детей с болезнью Гиршпрунга после эндо-ректальных вмешательств / Т. В. Кесаева, С. А. Караваева, А. Н. Котин, А. В. Каган // Детская хирургия. – 2022. – Т. 26, № 1. – С. 5–9. – <https://doi.org/10.55308/1560-9510-2022-26-1-5-9>.
9. Ji, H. Neuroimmune regulation in Hirschsprung's disease associated enterocolitis / H. Ji, D. Lai, J. Tou // Front Immunol. – 2023. – № 14. – P. 1127375. – doi: 10.3389/fimmu.2023.1127375.

## References

1. Morozov, D. A., Pimenova E. S., Korolev G. A. Girschprung-asociirovaniy enterokolit u detey [Hirschsprung-associated enterocolitis in children] / D. A. Morozov, E. S. Pimenova, G. A. Korolev // Vopr. prakt. pediatri [Clinical Practice in Pediatrics]. – 2019. – Vol. 14, № 2. – S. 35–42 [In Russian]. – doi: 10.20953/1817-7646-2019-2-35-42.
2. Frykman, P. K. Critical evaluation of the Hirschsprung-associated enterocolitis (HAEC) score: A multicenter study of 116 children with Hirschsprung disease / P. K. Frykman, S. Kim, T. Wester [et al.]; HAEC Collaborative Research Group (HCRG) // J Pediatr Surg. – 2018. – Vol. 53, № 4. – P. 708–717. – doi: 10.1016/j.jpedsurg.2017.07.009.
3. Nakamura, H. Inflammatory bowel disease in patients with Hirschsprung's disease: a systematic review and meta-analysis / H. Nakamura, T. Lim, P. Puri // Pediatr Surg Int. – 2018. – Vol. 34, № 2. – P. 149–154. – doi: 10.1007/s00383-017-4182-4.
4. Romo Muñoz, M. I. Risk factors associated with the development of enterocolitis in Hirschsprung's disease / M. I. Romo Muñoz, A. Martínez de Aragón, V. Núñez Cerezo [et al.] // Cir Pediatr. – 2018. – Vol. 31, № 1. – P. 34–38.
5. De la Torre-Mondragon, L. Transanal Endorectal Pull-Through for Hirschsprung's Disease / L. De la Torre-Mondragon, J. A. Ortega-Salgado // J Pediatr Surg. – 1998. – Vol. 33, № 8. – P. 1283–1286. – doi: 10.1016/s0022-3468(98)90169-5.
6. Zhang, Y. One-stage transanal endorectal pull-through for Hirschsprung disease: experience with 229 neonates / Y. Zhang, Z. Liu, S. Li [et al.] // Pediatr Surg Int. – 2022. – Vol. 38, № 11. – P. 1533–1540. – doi: 10.1007/s00383-022-05198-9.
7. Chantakhov, S. Prognostic factors of postoperative Hirschsprung-associated enterocolitis: a cohort study / S. Chantakhov, K. Tepmalai, J. Singhavejsakul [et al.] // Pediatr Surg Int. – 2023. – Vol. 9, № 1. – P. 77. – doi: 10.1007/s00383-023-05364-7.
8. Kesaeva, T. V. Osobennosti postoperativnogo perioda u detey s boleznju Girschprunga posle endorektalnikh vmeshatelstv [Features of postoperative course in children with Hirschsprung disease after endorectal interventions] / T. V. Kesaeva, S. A. Karaevaeva, A. N. Kotin [et al.] // Detskaya khirurgiya [Russian Journal of Pediatric Surgery]. – 2022. – Vol. 26, № 1. – P. 5–9 [in Russian]. – <https://doi.org/10.55308/1560-9510-2022-26-1-5-9>.
9. Ji, H. Neuroimmune regulation in Hirschsprung's disease associated enterocolitis / H. Ji, D. Lai, J. Tou // Front Immunol. – 2023. – № 14. – P. 1127375. – doi: 10.3389/fimmu.2023.1127375.

Поступила 02.07.2025 г.

Г. В. Дружинин<sup>1,2</sup>, И. В. Лавринович<sup>1</sup>, О. А. Ковалёнок<sup>1</sup>

## НАШ ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ВРОЖДЁННОГО ИСКРИВЛЕНИЯ ПОЛОВОГО ЧЛЕНА

ООО «Доктор Профи», Минск,<sup>1</sup>  
УО «Белорусский государственный медицинский университет»<sup>2</sup>

За период с 2020 по 2025 г. мы наблюдали 57 (100 %) пациентов с врожденной девиацией полового члена. Выявлены следующие варианты искривления полового члена, в случаях сочетания деформации в нескольких плоскостях учитывался преобладающий угол искривления: книзу (в вентральную сторону) – 28 (49 %) мужчин, влево – 19 (33 %), вправо – 4 (7 %), ротация с угловой деформацией – 4 (7 %), только ротация по оси – 2 (3,5 %). Комбинированные деформации в двух плоскостях и по оси из числа всех пациентов – 14 (24,6 %).

Целью данной работы является рассмотрение актуальных на сегодня методов корпоропластики полового члена, а также преимуществ и недостатков доступных методов хирургической коррекции врождённого искривления полового члена.

Оперировано 19 пациентов с врождённым искривлением полового члена в возрасте: от 17 до 39 лет. Применявшиеся методики: пликация белочной оболочки полового члена по Щеплеву-Несбит – 13, с углом искривления полового члена от 35° до 75°; выпрямление полового члена с применением графта – 5, угол искривления от 55° до 85°; циркумцизио, с устранением ротационного искривления – 1. Осложнения: повторная коррекция искривления – 1, интраоперационное повреждение уретры – 1, подкожные гематомы лобковой области – 3, укорочение полового члена на 1–2,5 см – 7 пациентов. Представлено сравнение пликационных и имплантационных хирургических методов коррекции врождённого искривления полового члена, с применением аутологичного и ксенотрансплантата для графта.

**Ключевые слова:** врожденное искривление полового члена, выпрямление, пликация, графт.

G. V. Druzhinin<sup>1,2</sup>, I. V. Lavrinovich<sup>1</sup>, O. A. Kovalyonok<sup>1</sup>

## OUR EXPERIENCE IN SURGICAL CORRECTION OF CONGENITAL CURVATURE OF THE PENIS

Limited Liability Company “Doctor Profi”, Minsk,<sup>1</sup>  
Educational Institution “Belarusian State Medical University”<sup>2</sup>

During the period from 2020 to 2025, we observed 57 (100 %) patients with congenital penile deviation. The following variants of penile curvature were identified; in cases of a combination of deformation in several planes, the predominant angle of curvature was taken into account: downwards (to the ventral side) – 28 (49 %) men, to the left – 19 (33 %), to the right – 4 (7 %), rotation with angular deformation – 4 (7 %), only rotation along the axis – 2 (3.5 %). Combined deformations in two planes and along the axis of all patients – 14 (24.6 %).

The purpose of this work is to consider the currently relevant methods of penile corporoplasty, as well as the advantages and disadvantages of available methods of surgical correction of congenital curvature of the penis.

A total of 19 patients with congenital curvature of the penis aged from 17 to 39 years were operated on. The methods used were: plication of the tunica albuginea of the penis according to Shcheplev-Nesbit – 13, with a penile curvature angle from 35° to 75°; straightening

*of the penis using a graft – 5, curvature angle from 55° to 85°; circumcision, with the elimination of rotational curvature – 1. Complications: repeated correction of curvature – 1, intraoperative damage to the urethra – 1, subcutaneous hematomas of the pubic area – 3, shortening of the penis by 1–2.5 cm – 7 patients. A comparison of plication and implantation surgical methods for correction of congenital curvature of the penis is presented, using autologous and xenograft for the graft.*

**Key words:** congenital curvature of the penis, straightening, plication, graft.

Врожденное искривление полового члена – это деформация полового члена в состоянии эрекции, возникающая при диспропорции анатомических структур (кавернозных тел, белочной оболочки, уретры) врожденного генеза, в отличие от искривления полового члена приобретенного характера, к которой относятся болезнь Пейрони (фибропластическая индукция полового члена), последствия травм полового члена и локальный фиброз [2; 5; 8].

В норме, белочная оболочка кавернозных тел полового члена, должна развиваться пропорционально и равномерно по всей поверхности и на обоих кавернозных телах. Но в отдельных случаях, более или менее протяженный участок белочной оболочки начинает задерживаться в развитии, из-за чего и возникает искривление. Самой частой причиной возникновения подобного состояния, является нарушение структуры белочной оболочки пениса из-за дисгормональных нарушений, возникающие у плода ещё внутриутробно [2; 8; 10; 15]. Изменения при этом затрагивают только белочную оболочку органа, все другие структуры не страдают.

Еще одним фактором, способствующим искривлению пениса, является укороченный уретральный канал совместно с губчатым телом уретры. Его природа, так же заключается в дисэмбриогенезе [4].

Врожденное искривление полового члена встречается в 0,4–1 случае на 1000 населения или до 3–5 %. Впервые врожденную девиацию полового члена описал в 1842 г. Mc Oapeг, он выделил ее как самостоятельное заболевание и предложил методы хирургической коррекции [2; 4; 9; 12].

Необходимость лечения деформаций полового члена обусловлена как психологической проблемой (дисморфофобией) – неприятием внешнего вида своих гениталий, так и различными проблемами в половой жизни, наблюдающимися у мужчин с подобными отклонениями. Недовольство видом полового органа с выраженной деформацией, заметной в покое, отмечается у мальчиков уже с раннего возраста (после 3 лет). Чаще же, подростки начинают отмечать искривление полового члена в период полового созревания – в возрасте 10–14 лет. Многими авторами отмечается, что с этой патологией к урологу обращаются молодые люди в возрасте от 16 до 23 лет [1; 5–7; 11]. Юноши замалчивают самостоятельно обнаруженную особенность и ввиду стеснительности или табуированности темы в семье.

Как правило, это неполные семьи, когда юноша воспитывается мамой. Патология, обнаруживаемая лишь при эрекциях, беспокоит начиная с подросткового возраста, и часто наносит психике непоправимый ущерб.

У взрослых мужчин уже осуществивших попытки половых контактов, врожденное искривление полового члена может затруднять или не позволять их проводить на начальных этапах половой жизни, следовательно, оно является важной проблемой для юношей фертильного возраста. Нередко, проблема искривленного полового члена у мужчин ведущих половую жизнь, возникает при смене половой партнерши.

Искривление может быть боковое, дорсальное, вентральное, как изолированно, так и в сочетании одного варианта с другим. В некоторых случаях искривление может сопровождаться ротацией кавернозных тел вокруг своей оси. При врожденной форме искривление чаще встречается «книзу», тогда как при болезни Пейрони – «кверху», при врожденном искривлении плотных, подобных хрящу «бляшек» в структуре кавернозных тел не пальпируется и эрекции безболезненные. В большинстве случаев, угол искривления пениса составляет 30–40°, но может достигать и 90° [1; 3; 4; 6; 10–12].

Оценку искривлений полового члена проводят во время эрекции. Лучше всего для этого подходят цифровые фотографии, выполненные самостоятельно пациентом в 2 проекциях. Выраженные отклонения требуют хирургического вмешательства. Это относится к отклонению в сторону на углы более 25–30 градусов, а также ротации на угол более 45–50 градусов [1; 6; 8; 10; 13].

В тех случаях, когда для создания эрекции необходимо проводить стимуляцию искусственно, некоторые авторы предлагают применять аппарат по типу «вакуумно-сжимающей системы» со сбрасыванием предварительно подобранного зажимающего кольца на основание полового члена после создания эрекции при помощи локального отрицательного давления (ЛОД). Либо, используют, при наличии показаний к стимуляции эрекции, ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ-5) (виагра 50 мг на фоне видеостимуляции эрекции) [2].

Для определения состояния белочной оболочки кавернозных тел, наличия бляшек или их отсутствия проводится ультразвуковое сканирование полового члена. У пациентов с нарушением эректильной



функции, рекомендовано проведение ультразвуковой доплерографии сосудов полового члена с медикаментозной стимуляцией эрекции Простагландином Е, с помощью которой оцениваются базальный и стимулированный артериальный и венозный кровоток. В некоторых ситуациях, для оценки состояния кавернозных тел, кровеносных сосудов полового члена и таза, проводится кавернозография [7; 11].

Врожденное искривление полового члена, в отличие от приобретенного искривления, имеет ряд особенностей, которые необходимо учитывать при диагностике и оперативном лечении:

1. Очень важно тщательно собирать анамнез с учетом наличия травмы полового члена, поскольку подростки в некоторых случаях скрывают наличие травмы полового члена (бытовые, спортивные, при мастурбации);

2. В отличие от искривления полового члена приобретенного характера, при врожденном характере аномалии, при пальпации не определяются рубцы и бляшки ни пальпаторно, ни при УЗИ.

Имеются также различия по определению показаний к операции. Врожденные искривления полового члена можно оперировать сразу после подтверждения факта достаточной для хирургического вмешательства выраженности деформации, тогда как приобретенные искривления: болезнь Пейрони, травматические разрывы белочной оболочки, необходимо выяснить время обнаружения дефекта, появляется ли боль при эрекции, происходит ли ещё увеличение угла искривления, поскольку, хирургическую коррекцию при болезни Пейрони не рекомендуется выполнять в ранних сроках заболевания [3].

При врожденном искривлении полового члена, с точки зрения прикладной хирургии, пациентов можно разделить на 2 группы:

1) девиация, возникающая в результате врожденных дефектов развития белочной оболочки полового члена, это – вверх, влево, вправо;

2) девиация – книзу, возникшая в результате врожденных дефектов развития как белочной оболочки полового члена, так и спонгиозного тела полового члена с пенильной уретрой. Ранее, этот вид искривления назывался «гипоспадией-без-гипоспадии» [4].

Для коррекции врожденных искривлений чаще используются пликация или эксцизионная, инцизионная корпоропластика по различным методикам и модификациям. Аугментационные техники трансплантации (графтинг), а также фаллопротезирование с различными приемами коррекции девиации обычно используются при болезни Пейрони. Однако невозможно сделать однозначные выводы относительно преимуществ и недостатков тех или иных методов и полностью отказаться от применения «графтинга» при врожденном искривлении полового члена.

Целью данной работы является рассмотрение актуальных на сегодня методов корпоропластики полового члена, а также преимуществ и недостатков доступных методов хирургической коррекции врожденного искривления полового члена.

Для выпрямления полового члена возможно выполнение 6 видов оперативных вмешательств с учетом показаний и противопоказаний к этим методам:

1. Операции Щеплева, относится к пликационным методам и их модификациям без вскрытия полости кавернозных тел. Заключаются в наложении пликаций на белочную оболочку, т. е. швов, гофрирующих поверхность кавернозного тела. Швы накладываются по длинной стороне кавернозного тела не рассасывающимся шовным материалом. Количество швов зависит от выраженности угла искривления и его распространенности по длине полового члена. Операция выполняется в состоянии искусственной эрекции, путём заполнения физиологическим раствором, поступающим по катетеру дозированно в кавернозное тело (интракавернозно) [5].

Недостатки пликационных методик операций:

а) укорочение полового члена при выраженных, больше 60–70°, углах девиации;

б) возможность развития рецидива при нарушении целостности лигатуры [1].

2. Операции типа Несбита, эксцизионная методика, выполняется с резекцией сегмента белочной оболочки и соединением краев дефекта на длинной (выпуклой) стороне полового члена так же не рассасывающимся шовным материалом [13].

Недостатки операции типа Несбита:

а) кровотечение из кавернозной ткани, возникающее после нарушения целостности белочной оболочки полового члена во время операции и в послеоперационном периоде;

б) укорочение полового члена при выраженных, больше 60–70°, углах девиации;

в) высокий риск повреждения уретры и нервно-сосудистого пучка, с возможностью развития кавернита, фиброза в кавернозной ткани, что приводит к эректильной дисфункции (ЭД);

г) формирование плотных образований под кожей полового члена в области наложенных швов [1].

Показания к операции типа Несбита и Щеплева:

– угол искривления не более 45°;

– деформация без сужения диаметра кавернозных тел;

– достаточная длина полового члена;

– отсутствие ЭД [1; 13].

3. Операции, при которых применяют одновременное иссечение белочной оболочки полового члена с кавернозным телом полового члена типа Несбита с дополнительной, по необходимости, пликацией белочной оболочки типа Щеплева. Эта операция применяется в тех случаях, когда искривле-

ние идет в нескольких плоскостях и в одном из них имеется выраженное искривление.

Указанные методики приводят к уменьшению длины полового члена на 1 см и более. Пациента необходимо информировать об этом до операции. Чтобы компенсировать укорочение полового члена, некоторые авторы предлагают производить лигаментотомию, которая позволяет удлинить половой член на 1–2 см [6].

4. В 2000 г. авторами Д. Л. Кудрявцев, Г. С. Пятницин была предложена методика типа операции Микулича, при которой белочную оболочку по выпуклой стороне рассекают продольно и сшивают поперечно. Но данные авторы предложили методику продольного рассечения кавернозного тела и его поперечного ушивания с выпуклой стороны и поперечного рассечения, и продольного сшивания с пораженной короткой стороны. Разрезы производят попарно от 4 до 6 см с каждой стороны в состоянии искусственной эрекции до полной коррекции. С помощью операции, по мнению авторов, достигается полное выпрямление и не происходит значительного укорочения полового члена, что является достоинством методики. В то же время то, что приходится рассекать белочную оболочку полового члена и появляется возможность кровотечения во время операции и после неё, является ее недостатком [6].

5. Операция Шаира III. При равномерном искривлении полового члена вниз, нижние части кавернозных тел имеют максимальное натяжение во время эрекции. Операция заключается в развороте кавернозных тел так, чтобы их нижние части стали боковыми, а верхние прилегли друг к другу. Тем самым, половой член выпрямляется без потери длины. Методика осуществляется путём наложения ротирующих швов нерассасывающимся шовным материалом на дорсальную поверхность обоих кавернозных тел по маркированным друг против друга точкам. После операции часть пациентов отмечает, что ближе к корню половой член стал тоньше. На половую жизнь это не влияет, так как толщина головки полового члена не меняется [14].

6. Операции, предполагающие применение вставки – «графта», который имплантируется в «окно», сформированное в белочной оболочке с короткой, вогнутой стороны. Эта категория методик рекомендуется в ситуациях с выраженным, более 65–70°, искривлением полового члена. Когда все вышеперечисленные методики приводят к выраженному укорочению полового члена, наличием большого количества пальпируемых подкожных образований в местах наложения нерассасывающихся швов, нередко в несколько рядов. Для вставки, графта, предлагается использовать различные материалы: аутологичные – слизистую оболочку щеки, подкожную вену бедра, расщеплённый кожный лоскут (без эпидермиса), взятый с участков тела с наименьшим рос-

том волос: медиальной поверхности предплечья либо с заушной области, ксенотрансплантаты – «Биокард» подготовленный бычий перикард изготовленный из перикарда крупного рогатого скота, химически стабилизированный диэпоксидом с элементами антикальциевой обработки и гепариновым покрытием, а также аллотрансплантаты – искусственные протезы сосудов [8; 11; 12].

### Результаты и обсуждение

За период с 2020 по 2025 г. в нашей клинике проконсультировано и наблюдалось 57 (100 %) пациентов с врожденной девиацией полового члена. По возрасту наши пациенты распределились следующим образом: от 3 до 17 лет – 6 (10,5 %) человек, от 18 до 30 лет – 34 (59,6 %), от 30 до 43 лет – 17 (29,8 %) пациентов.

Основной жалобой у всех пациентов была деформация полового члена, выявленная в детском или подростковом возрасте. Дополнительными причинами обращений были: неудобно вести половую жизнь мужчине – 8 (14 %), неудобно женщине (болевой синдром) – 3 (5,3 %), смена полового партнёра после распада семьи – 2 (3,5 %), боли в области уздечки во время эрекции – 3 (5,3 %). Не было опыта половых контактов у 23 (40,4 %) пациентов, регулярная половая жизнь – 17 (29,8 %), ещё у 17 (29,8 %) мужчин единичные половые контакты. Сдерживающим фактором пациенты признают искривление полового члена. У всех пациентов не отмечено жалоб на нарушение эректильной функции.

Диагностика была проведена по следующей схеме: беседа с пациентом либо с его родителями, с выявлением жалоб на нарушение формы полового члена, определением проблем с половой жизнью, если половые контакты имеются, либо были попытки их проводить. Осмотр пациента в кабинете уролога и оценка выраженности деформации полового члена в состоянии твёрдой эрекции по изображению на цифровом носителе. Затем, пациенту разъяснялись необходимые рекомендации, в тех случаях, когда хирургическое лечение не имело достаточных оснований, например, при невыраженных углах искривления полового члена, либо, при стабильных семейных отношениях, уже сложившихся половых контактах, риски хирургического вмешательства были выше ожидаемых результатов операции. В ситуациях, когда хирургическая коррекция была необходима, выбор метода оперативного лечения проводился с учетом угла искривления и распространенности его по длине полового члена, а также с учетом характера анатомической диспропорции кавернозных тел, приводящей к искривлению, обязательно учитывались пожелания пациента или его родителей по предлагаемой методике хирургической коррекции.

Выявлены следующие варианты искривления полового члена, в случаях сочетания деформации

в нескольких плоскостях учитывался преобладающий угол искривления: книзу (в вентральную сторону) – 28 (49 %) мужчин, влево – 19 (33 %), вправо – 4 (7 %), ротация с угловой деформацией – 4 (7 %), только ротация по оси – 2 (3,5 %). Всего – 57 человек. Комбинированные деформации в двух плоскостях и по оси из числа всех пациентов – 14 (24,6 %).

Искривление полового члена менее 35° выявлено у 20 (35 %) пациентов, от 35° до 75° – у 34 (59,6 %), более 75° – у 3 (5,3 %).

Показания к хирургической коррекции врождённой деформации полового членаставлялись пациентам с искривлением не менее 35°.

Формально этому критерию соответствовало 37 мужчин. Однако, хирургическое лечение рекомендовано 34 (59,6 %) пациентам. Трёх мужчинам 38, 40 и 43 лет с углом деформации от 35° до 50° со сложившимися семейными отношениями и удовлетворительными половыми контактами для обоих партнёров рекомендовано было воздержаться от хирургического лечения. Нашим коллективом оперировано 19 (33 %) пациентов по поводу врождённой деформации полового члена в возрасте от 17 до 39 лет.

Для хирургической коррекции врожденного искривления полового члена мы применили следующие методики:

1. Пликация белочной оболочки полового члена по Щеплеву – 13.

2. Выпрямление полового члена с применением графта – 5, у трёх пациентов имплантация графта сопровождалась дополнительными 2–4 швами по методике Щеплева наложенных на противоположной внедрённому импланту стороне.

3. Циркумцизио, с устранением ротационного и незначительного бокового искривления смещением кожи полового члена относительно его головки и кавернозных тел – 1.

Продолжительность хирургического вмешательства при выполнении пликационных методик – от 60 до 100 мин, при имплантационных с применением графта из Биокарда – 120–170 мин, с применением аутологичной слизистой щеки – 210 мин.

### Результаты хирургического лечения

Из 19 пациентов в 18 случаях пациенты удовлетворены результатами оперативного лечения при сроке наблюдения от 5 мес до 5 лет. При опросе по телефону 12 оперированных мужчин, эректильная функция удовлетворительная, семеро отметили остаточную девиацию полового члена не более 10°. В послеоперационном периоде наблюдалось в 7 случаях укорочения полового члена, от 0,5 до 2,5 см не влияющих на половую функцию.

У одного пациента с вентральным искривлением 85° до операции, которому было выполнено выпрямление с применением графта, через 3 мес. после операции было подтверждено восстановление деформации полового члена до 35–40° в вентральную

сторону. Ему повторно выполнялось хирургическая коррекция с наложением двух пликационных швов по Щеплеву на дорсальную поверхность кавернозных тел. При ревизии во время операции – графт и швы, его фиксирующие располагались под спонгиозным телом, уменьшение размеров графта не отмечено. После повторной операции было достигнуто полное выпрямление. Размеры имплантов у 5 мужчин в послеоперационном периоде не изменялись. Из других осложнений отмечено: в раннем послеоперационном периоде у 3-х пациентов после коррекции с применением графта наблюдались подкожные гематомы у основания полового члена и лобковой области. Дополнительного вмешательства они не требовали, было продолжено плановое лечение. Укорочение полового члена после пликационных методик от 0,5 до 2,5 см в 7 случаях. Так же, мы наблюдали у одного пациента интраоперационное краевое повреждение уретры, при отделении спонгиозного тела от кавернозных, размером 3×7 мм, в продольном направлении, дефект ушит рассасывающейся нитью ПГА 5\0. В связи с тем, что выпрямление выполнялось с применением графта из Биокарда, была наложена цистостома для обеспечения длительного отведения мочи. В последующем, спустя 2 месяца, выполнялась ретроградная уретрография, подтверждена целостность уретры, цистостома успешно удалена, скорость мочеиспускания удовлетворительная. После пликаций белочной оболочки не отмечалось формирование болезненных плотных образований на месте расположения швов. Методики, удлиняющие половой член, как хирургические (лигаментотомия), так и консервативные (ЛОД-терапия) в послеоперационном периоде нами не применялись. Одному мужчине 37 лет рекомендован приём 5 мг Тадалафила ежедневно в течение 1 мес после перенесенной операции, в связи с недостаточной твёрдостью эрекции, которая стабилизировалась в ближайшие 2 месяцев после операции.

При врожденном искривлении полового члена чаще всего встречаются обращения к урологу в связи с недовольством пациента внешним видом полового члена. Как правило, это молодые люди, которые только начинают половую жизнь и не имеют сексуального опыта, стесняются особенности строения полового органа, свои дебютные неудачи чаще всего расценивают как следствие искривления полового члена, которое, в свою очередь, может быть незначительным. У них нередко встречается психогенная ЭД и очень редко изолированная ЭД органического генеза. Однако и зрелые мужчины с опытом половой жизни прибегают к консультациям уролога по поводу врождённой девиации. К нам обращались пациенты женатые, у которых был опыт половых контактов, причиной обращения, как правило, является смена полового партнёра и любопытство.

Наиболее часто (у 13 пациентов) нами применялась пликационная коррекция девиаций у пациентов с углом искривления менее 70–75° и половым членом не менее 14 см длиной. При искривлениях вверх и в какую-либо сторону, а также у 9 мужчин с вентральным отклонением, достаточно было наложить пликационные швы на выпуклую сторону полового члена, проконтролировать достаточность выпрямления и закончить операцию. Однако у 4-х пациентов с деформацией книзу, выпрямление, после наложения двух рядов пликационных швов, было недостаточным. Поскольку, наложения третьего ряда гофрирующих швов приводит к выраженному укорочению полового члена, мы отделяли губчатое тело от кавернозных тел, на протяжении от головки до мошоночного отдела уретры, одновременно освобождая уретру и белочную оболочку от плотных фиброзных эмбриональных тяжей, имеющих в данной ситуации. Этот манёвр с губчатым телом помогает создать достаточную для выпрямления длину уретры и ограничиться пликационной методикой вмешательства.

Коррекции с применением импланта выполнены на 5 пациентам, 3-м с углом искривления более 75° и 2-м с углом кривизны от 55° до 75°, и длиной полового члена менее 14 см. У двух мужчин деформация полового члена была влево, у трёх – вентрально. В роли импланта однократно мы использовали слизистую оболочку щеки, в четырёх случаях материалом для графта был «Биокард». Техника имплантации графта была следующая. У пациентов с вентральной деформацией: спонгиозное тело уретры отделялось от белочной оболочки полового члена на вогнутой стороне кавернозных тел на протяжении 7–8 см, в области наиболее выраженной кривизны формировалось «окно» в белочной оболочке обоих кавернозных тел путём поперечного пересечения только белочной оболочки на половину диаметра кавернозных тел так, чтобы этого было достаточно для выпрямления. В сформированный дефект укладывался графт и фиксировался к краям дефекта не рассасывающейся нитью капрон 2\0 непрерывным швом. На этом этапе необходимо добиваться герметичности швов, поскольку в послеоперационном периоде могут образовываться гематомы. Затем, спонгиозное тело укладывалось на место и фиксировалось к белочной оболочке отдельными рассасывающимися швами. У пациентов с боковой деформацией: «окно» формировалось в белочной оболочке боковой поверхности более короткого кавернозного тела и в него имплантировался трансплантат, фиксировался нитью капрон 2\0.

Врождённые аномалии строения полового члена выявляются как правило в детском, подростковом и юношеском возрасте. Учитывая, что страдают в основном молодые пациенты, которые только начинают половую жизнь, у них может встречаться психогенная ЭД, возникновение неуверенности

и нарушение способности общаться с противоположным полом, что, без сомнений, требует оказания медицинской помощи.

Показанием к оперативному лечению при врожденной девиации полового члена чаще всего являются косметические дефекты, однако и проблемы, связанные с искривлением полового члена во время половых контактов у пациентов, встречаются не редко.

Анализируя наш опыт хирургического лечения 19 пациентов по поводу врожденного искривления полового члена, мы получили удовлетворительные косметические и функциональные результаты. Применённые методики коррекции врождённых деформаций полового члена: пликационные по Щеплеву и выпрямление с применением графта считаем приемлемыми в урологической практике.

В результате пликационных хирургических методик мы встретились с такими побочными эффектами, как укорочение полового члена, тогда как при применении имплантационных техник, в связи с большим объёмом хирургической травмы из-за выраженности врождённой аномалии, большей продолжительностью операции, были получены более серьёзные осложнения: гематомы, травма уретры.

Применённые материалы для графта показали хорошую эффективность как пластического материала, прочность и эластичность. Имплантационные методики коррекции необходимо применять у пациентов с выраженным искривлением и недостаточно длинным, менее 12–14 см, половым членом. Основные различия между применёнными материалами для графта, аутологичная слизистая щеки и Биокард, заключаются: в большей на 40–60 мин длительности операции, необходимых для забора слизистой щеки пациента, а также обязательную интубацию трахеи во время работы во рту, тогда как операции с применением ксенотрансплантата могут выполняться и под проводниковой (спинальной) анестезией.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Литература

1. Бавильский, В. Ф. Наш опыт диагностики и лечения врожденного искривления полового члена / В. Ф. Бавильский, М. Н. Саётов, О. Ф. Плаксин, Ф. Н. Зимин // Андрология и генитальная хирургия. – 2013. – № 2. – С. 55–59.
2. Бойко, Н. И. Врожденная девиация полового члена и коррекция при помощи Виагры / Н. И. Бойко // Здоровье мужчины. – 2004. – № 4. – С. 88–91.
3. Горячев, И. А. Лечение искривлений полового члена на пороге третьего тысячелетия / И. А. Горячев, П. А. Щеплев, А. В. Живов, А. Ю. Плеханов // Сборник трудов II симпозиума по мужской генитальной хирургии. – М., 1999. – С. 3.
4. Доста, Н. И. Болезнь Пейрони / Н. И. Доста, Д. М. Ниткин, Р. В. Дорошевич. – Минск: «Капитал приени», 2018. – 232 с.
5. Катибов, М. И. Врожденные аномалии полового члена: мировые и отечественные данные / М. И. Катибов, А. Б. Богданов // Экспериментальная и клиническая урология. – 2021. – № 1. – С. 44–55.



6. Михайличенко, В. В. Оперативное лечение врожденной и приобретенной деформации полового члена / В. В. Михайличенко, В. П. Александров, И. Ф. Новиков [и др.] // Сборник трудов II симпозиума по мужской генитальной хирургии. – М., 1999. – 12 с.

7. Савченко, Н. Е. Гипоспадия и ее лечение / Н. Е. Савченко. – Минск, 1962. – 264 с.

8. Щеплев, П. А., Аполихин О. И. Андрология. Клинические рекомендации. – М., 2007.

9. Fahmy, M. Congenital Anomalies of the Penis. – Switzerland: Springer, 2017. – 267 p.

10. Kel âmi, A. Classification of congenital and acquired penile deviation // Urol Int. – 1983. – Vol. 38, № 4. – P. 229–233.

11. Mingin, G., Baskin L. S. Management of chordee in children and young adults // Urol Clin North Am. – 2002. – № 29(2). – P. 277–84.

12. Montag, S., Palmer L. S. Abnormalities of penile curvature: chordee and penile torsion // Scientific World J. – 2011. – № 11. – P. 1470–8.

13. Nesbit, R. H. Congenital curvature of the phallus: report of three cases with description of corrective operation, 1965 // J. Urol. – 2002. – Vol. 167. – P. 1187–1189.

14. Osama Shaeer and Kamal Shaeer. Rotation of the cavernous bodies by Chaire – III: correction of congenital curvature of the penis without shortening – a method without corporotomy // European Urology. – 2016. – Vol. 69, Issue 1. – P. 129–134.

15. Yachia, D. Text Atlas of Penile Surgery. – London: CRC Press, 2007.

## References

1. Baviľ'skij, V. F. Nash opyt diagnostiki i lecheniya vrozhdennogo iskrivleniya polovogo chlena / V. F. Baviľ'skij, M. N. Saetov, O. F. Plaksin, F. N. Zimin // Andrologiya i genital'naya hirurgii. – 2013. – № 2. – S. 55–59.

2. Bojko, N. I. Vrozhdennaya deviaciya polovogo chlena i korrekciya pri pomoshchi Viagry / N. I. Bojko // Zdorov'e muzhchiny. – 2004. – № 4. – P. 88–91.

3. Goryachev, I. A. Lechenie iskrivlenij polovogo chlena na poroge tret'ego tysyacheletiya / I. A. Goryachev, P. A. Shcheplev, A. V. Zhivov, A. Yu. Plekhanov // Sbornik trudov II simpoziuma po muzhskoj genital'noj hirurgii. – М., 1999. – 72 s.

4. Dosta, N. I. Bolezn' Pejroni / N. I. Dosta, D. M. Nitkin, R. V. Doroshevich. – Minsk: "Kapital prini", 2018. – 232 s.

5. Katibov, M. I. Vrozhdennye anomalii polovogo chlena: mirovye i otechestvennye dannye / M. I. Katibov, A. B. Bogdanov // Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya. – 2021. – № 1. – P. 44–55.

6. Mihajlichenko, V. V. Operativnoe lechenie vrozhdennoj i priobretennoj deformacii polovogo chlena / V. V. Mihajlichenko, V. P. Aleksandrov, I. F. Novikov [et al.] // Sbornik trudov II simpoziuma po muzhskoj genital'noj hirurgii. – М., 1999. – 12 s.

7. Savchenko, N. E. Gipospadiya i ee lechenie / N. E. Savchenko. – Minsk, 1962. – 264 s.

8. Shcheplev, P. A., Apolihin O. I. Andrologiya. Klinicheskie rekomendacii. – М., 2007.

9. Fahmy, M. Congenital Anomalies of the Penis. – Switzerland: Springer, 2017. – 267 p.

10. Kel âmi, A. Classification of congenital and acquired penile deviation // Urol Int. – 1983. – Vol. 38, № 4. – P. 229–233.

11. Mingin, G., Baskin L. S. Management of chordee in children and young adults // Urol Clin North Am. – 2002. – № 29(2). – P. 277–84.

12. Montag, S., Palmer L. S. Abnormalities of penile curvature: chordee and penile torsion // Scientific World J. – 2011. – № 11. – P. 1470–8.

13. Nesbit, R. H. Congenital curvature of the phallus: report of three cases with description of corrective operation, 1965 // J. Urol. – 2002. – Vol. 167. – P. 1187–1189.

14. Osama Shaeer and Kamal Shaeer. Rotation of the cavernous bodies by Chaire – III: correction of congenital curvature of the penis without shortening – a method without corporotomy // European Urology. – 2016. – Vol. 69, Issue 1. – P. 129–134.

15. Yachia, D. Text Atlas of Penile Surgery. – London: CRC Press, 2007.

Поступила 27.08.2025 г.

Т. В. Жукова<sup>1</sup>, М. А. Юрочкин<sup>1</sup>, А. В. Кривов<sup>1</sup>,  
В. П. Колесникович<sup>2</sup>, А. В. Белецкий<sup>3</sup>, Л. М. Шевчук<sup>4</sup>,  
И. В. Фомин<sup>5</sup>, В. А. Туманский<sup>6</sup>, К. А. Самочерных<sup>7</sup>,  
Н. Е. Иванова<sup>7</sup>, Ю. М. Забродская<sup>7</sup>

## ЭКОЦИД: МЕДИЦИНСКИЕ, ЭКОНОМИЧЕСКИЕ И ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ

УО «МИТСО»,<sup>1</sup>

УО «Белорусская государственная академия связи»,<sup>2</sup>

Клиника «Мерси», г. Минск,<sup>3</sup>

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,<sup>4</sup>

УО «Гомельский государственный медицинский колледж»,<sup>5</sup>

Военно-медицинская Академия, Санкт-Петербург, Россия,<sup>6</sup>

Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт  
им. А. Л. Поленова ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»

Минздрава России г. Санкт-Петербург, Россия<sup>7</sup>

Экоцид – является особо тяжким преступлением против мира и безопасности человечества, выражающимся в применении военных или иных враждебных средств воздействия на космическое пространство, литосферу, гидросферу, атмосферу и биосферу. В настоящее время в связи с особенностями, выявленными при проведении специальной военной операции, возможностями беспилотной авиации, а также применением спутников в военных целях, тема экоцида переместилась из гражданской в военную сферу, несомненно значительно расширившись.

**Цель исследования:** определить основные проблемы медицины, экономики и правового поля, связанные с экоцидом и его современными особенностями.

**Материалы и методы:** изучены отдельные проблемы (проблематику не представляется возможным исследовать в рамках одной статьи), оказывающие влияние на экоцид, а также способы повышения эффективности борьбы с экоцидом, проведен анализ данных пациентов реанимационного отделения Военно-медицинской академии г. Санкт-Петербурга, анализ причин смерти участников Специальной военной операции (далее – СВО) из открытых данных и средств массовой информации.

Методологической основой исследования являются общенаучный метод, метод формальной логики и системного анализа, синтез, индукция, метод описания и сравнения.

**Результаты и их обсуждение.** На наш взгляд, учитывая сближение российского и белорусского законодательств, следует внести ряд поправок в Уголовные кодексы наших стран, в целях единообразия привлечения субъектов к ответственности за экоцид. Важным является также изучение медицинской составляющей в связи с экономической стороной вопроса в отношении к экоциду и его последствиям.

Наиболее сложным, но необходимым объектом для изучения является человеческое здоровье. При изучении случаев признаков отравления участников СВО (апрель 2025 г.) мы столкнулись с проблемами, которые нуждаются не только в обсуждении, но и проведении целого ряда мероприятий, которые позволят говорить об экоциде. Анализ законодательства и судебной практики показывает, что уголовная ответственность может наступить не только за деяние, повлекшее общественно-опасные последствия, но и за создание условий реальной возможности

их наступления. Не вызывает сомнения обоснованность отнесения экоцида к числу преступлений против мира и безопасности человечества. Данная точка зрения поддерживается большинством ученых. Считается, что Конвенция о запрещении биологического оружия (КБО) установила прочную глобальную норму в отношении биологического оружия. Однако эффективность конвенции была ограничена из-за недостаточной институциональной поддержки и отсутствия официального режима проверки соблюдения требований.

В настоящее время доказательство нарушения КБО нуждается в значительных материальных составляющих. Для того, чтобы доказать применение в зоне проведения боевых действий биологического оружия нужно создание доказательственной базы, что требует серьезных материальных вложений для создания лабораторий, обслуживающих военные госпитали. В случаях, подозрительных для вероятного применения химического оружия, упор должен делаться на определение химических отравляющих веществ в человеческом организме. Задача осложняется комбинированным поражением: химическая травма + взрывная (минно-взрывная), как минимум. Тяжесть состояния в этих случаях будет определяться мультифакториальностью. Проведение дезинтоксикации должно быть обосновано и подтверждено достаточным количеством исследований. Общеизвестно, что состав преступления «Экоцид» относится к числу противоправных деяний с материальным и формальным составом.

Конвенция о запрещении биологического оружия (КБТО), или Конвенция о запрещении биологического и токсинного оружия (КБТТО), — это договор, которым запрещено применение биологического и токсинного оружия, а также ограничиваются его разработки, производство, приобретение, передача, накопление и применение. Особенность уголовных дел рассматриваемой категории такова, что вредные последствия могут наступить вне места совершения преступного деяния.

В настоящее время существует достаточное количество статей УК Республики Беларусь, которые в действительности не находят своего применения на практике, либо применяются достаточно редко, поскольку не содержат в себе четкую формулировку объективной стороны соответствующих составов преступления, что приводит к трудностям при квалификации преступления. Формулировка состава преступления экоцида, в отличие от формулировок, содержащихся в нормах международного права, носит более широкий и менее конкретный характер. Однако статья не раскрывает того, какими именно конкретными действиями, методами и средствами может причиняться ущерб окружающей среде. Иногда исследователи неверно отождествляют два неравнозначных понятия: экоцид и биоцид.

Исходя из вышеизложенного, учитывая сегодняшние реалии, с учетом того, что непосредственным объектом рассматриваемого состава преступления является безопасность человечества, а дополнительным объектом — жизнь, здоровье человека, предлагается в правоприменительной практике в дальнейшем, при квалификации, детально исследовать элементы исследуемого состава преступления.

Медицинская составляющая экоцида является одной из наиболее важных, так как включает в себя не только непосредственно спасение жизни пострадавших, но и очень непростую систему доказывания факта нанесения вреда здоровью человека, связанную с нарушением Конвенция о запрещении разработки, производства и накопления запасов бактериологического (биологического) и токсинного оружия и об их уничтожении. Это не только серьезные финансовые вливания для проведения сложной диагностики, но и не менее затратная статья для проведения лечения (дезинтоксикация).

Нам представляется, что в ст. 131 УК Республики Беларусь необходимо внести изменения, касающиеся защищенности жизни и здоровья физических лиц, и изложить диспозицию статьи в следующем виде: умышленное массовое уничтожение растительного или животного мира, либо отравление атмосферного воздуха или водных ресурсов, либо совершение иных умышленных действий, способных оказать вредное воздействие на окружающую среду, создать чрезвычайные ситуации при-

родного и техногенного характера, причинить вред жизни или здоровью физических лиц, либо способных вызвать экологическую катастрофу (экоцид).

Ни в законодательстве, ни в судебной практике не содержится дефиниции «экологическая катастрофа». Считаем необходимым выработать указанное определение путем системного анализа норм экологического законодательства.

Также немало вопросов вызывает оценочная категория термина «массовое уничтожение». Из формулировки статьи нельзя понять того, какой объем объектов растительного или животного мира должен быть уничтожен для того, чтобы действия лиц подпадали под категорию массовости.

С целью четкого, последовательного определения предметной области по средствам юридического анализа состава Экоцида в Республике Беларусь считаем целесообразным детализировать практику квалификации исследуемого состава преступления, а также выработать дефиницию преступления «биоцид».

Серьезной доработки требует доказательная база, при расследовании Экоцида. Вопрос о создании лабораторий по установлению наличия отравляющих веществ в человеческом организме стоит особенно остро не только в связи с процессом доказывания, но и в связи с необходимостью оказания первой медицинской помощи физическим лицам при комбинированных травмах.

**Ключевые слова:** экоцид, биоцид, медицинская составляющая, российское законодательство, белорусское законодательство.

T. V. Zhukova<sup>1</sup>, M. A. Yurochkin<sup>1</sup>, A. V. Krivov<sup>1</sup>, V. P. Kolesnikovich<sup>2</sup>,  
A. V. Beleckij<sup>3</sup>, L. M. Shevchuk<sup>4</sup>, I. V. Fomin<sup>5</sup>, V. A. Tumanskij<sup>6</sup>,  
K. A. Samochernyh<sup>7</sup>, N. E. Ivanova<sup>7</sup>, Yu. M. Zabrodskaya<sup>7</sup>

## ECOCIDE: MEDICAL, ECONOMIC AND LEGAL ASPECTS

International University «MITSO»,<sup>1</sup>

Educational Institution «Belarusian State Academy of Communications»,<sup>2</sup>

Clinic «Mercy», Minsk,<sup>3</sup>

Educational Institution «Belarusian State Medical University»,<sup>4</sup>

Educational Institution «Gomel State Medical College»,<sup>5</sup>

Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia,<sup>6</sup>

Russian Research Neurosurgical Institute named after A. L. Polenov,  
Federal State Budgetary Institution “V. A. Almazov National Medical Research Center”  
of the Ministry of Health of the Russian Federation St. Petersburg, Russia<sup>7</sup>

Ecocide is a particularly grave crime against the peace and security of mankind, expressed in the use of military or other hostile means of influence on outer space, lithosphere, hydrosphere, atmosphere and biosphere. Currently, due to the peculiarities identified during a special military operation, the capabilities of unmanned aircraft, as well as the use of satellites for military purposes, the topic of ecocide has moved from the civilian to the military sphere, undoubtedly expanding significantly.

**Materials and methods:** individual problems were studied (it is not possible to investigate the problems within the framework of one article) that affect ecocide, as well as ways to increase the effectiveness of ecocide control, an analysis of data from patients in the intensive care unit of the Military Medical Academy of St. Petersburg, an analysis of the causes of death of participants in the Special Military Operation (hereinafter – SVO) from open data and the media.

The methodological basis of the study is the general scientific method, the method of formal logic and system analysis, synthesis, induction, the method of description and comparison.

**Results and discussion.** The most difficult, but necessary, object of study is human health. When studying cases of signs of poisoning among participants in the special military operation (April 2025), we encountered problems that require not only discussion, but also



a range of measures that will allow us to talk about ecocide. An analysis of legislation and judicial practice shows that criminal liability can be imposed not only for an act that has caused socially dangerous consequences, but also for creating conditions that make it possible for such consequences to occur. There is no doubt that ecocide should be considered a crime against the peace and security of humanity. This view is supported by the majority of scholars. It is believed that the Biological Weapons Convention (BWC) has established a strong global norm regarding biological weapons. However, the effectiveness of the convention has been limited due to insufficient institutional support and the absence of an official verification regime. Currently, the proof of a violation of the CBA requires significant material components. In order to prove the use of biological weapons in a combat zone, it is necessary to create a proof base, which requires significant material investments to establish laboratories that serve military hospitals. In cases of suspected use of chemical weapons, the focus should be on identifying chemical agents in the human body. The task is further complicated by the combined effects of chemical trauma and blast (mine-blast) injuries. The severity of the condition in these cases will be determined by the multifactorial nature of the injuries. The implementation of detoxification should be justified and supported by sufficient research. It is well known that the crime of Ecocide is classified as follows: chemical trauma + explosive (mine-explosive), at a minimum. The severity of the condition in these cases will be determined by multifactoriality. The implementation of detoxification should be justified and confirmed by sufficient research. It is well known that the crime of "Ecocide" is among the illegal acts with a material and formal composition. The Biological Weapons Convention (BWC), or the Biological and Toxin Weapons Convention (BTWC), is a treaty that prohibits the use of biological and toxic weapons and restricts their development, production, acquisition, transfer, stockpiling, and use. The unique feature of criminal cases in this category is that harmful consequences can occur outside the place where the criminal act was committed. Currently, there are a sufficient number of articles in the Criminal Code of the Republic of Belarus that are not actually applied in practice, or are applied only rarely, as they do not contain a clear formulation of the objective side of the relevant crimes, which leads to difficulties in qualifying the crime. The formulation of the crime of ecocide, unlike the formulations found in international law, is broader and less specific. However, the article does not specify the specific actions, methods, and means that can cause damage to the environment. Sometimes researchers incorrectly identify two concepts that are not equivalent: ecocide and biocide.

**Conclusions.** Based on the above, taking into account today's realities, and given that the immediate object of the crime in question is the security of humanity, and the additional object is human life and health, it is proposed that in the future, when qualifying, the elements of the crime in question should be examined in detail in law enforcement practice.

The medical component of ecocide is one of the most important, as it includes not only the direct rescue of the victims' lives, but also a very complex system of proving the fact of harm to human health, which is related to the violation of the Convention on the Prohibition of the Development, Production and Stockpiling of Bacteriological (Biological) and Toxin Weapons and on their Destruction. This is not only a significant financial investment for conducting complex diagnostics, but also an equally costly expense for treatment (detoxification). Neither the legislation nor the judicial practice contains a definition of "environmental disaster". We consider it necessary to develop this definition through a systematic analysis of the norms of environmental legislation.

There are also many questions regarding the evaluative category of the term "massive destruction". The wording of the article does not make it clear how much of the plant or animal life must be destroyed for the actions of individuals to be considered mass-scale.

In order to clearly and consistently define the subject area through legal analysis of the composition of Ecocide in the Republic of Belarus, we consider it appropriate to detail the practice of qualifying the crime under investigation, as well as to develop a definition of the crime of "biocide".

*The evidence base requires serious improvement during the investigation of Ecocide. The issue of establishing laboratories to determine the presence of toxic substances in the human body is particularly urgent, not only because with the process of proving, but also in connection with the need to provide first medical aid to individuals with combined injuries.*

**Key words:** *ecocide, biocide, medical component, Russian legislation, Belarusian legislation.*

Экоцид – является особо тяжким преступлением против мира и безопасности человечества, выражающимся в применении военных или иных враждебных средств воздействия на космическое пространство, литосферу, гидросферу, атмосферу и биосферу. Государства – участники Конвенции ООН «О запрещении военного или любого иного враждебного использования средств воздействия на природную среду» (заключена в г. Женеве 10.12.1976) обязуются принимать любые меры по запрещению военного или любого иного враждебного использования средств воздействия на природную среду, которые имеют широкие, долгосрочные или серьезные последствия.

Объектом экоцида является мир и безопасность человечества – система международных отношений, обеспечивающих защиту международных и национальных прав, основополагающих прав человека, окружающей природной среды, как необходимых условий существования и прогрессивного развития человечества. Тем не менее, до сегодняшнего дня обязательств в отношении физических лиц ни в одной из норм российского и белорусского уголовного законодательства установлено на законодательном уровне не было. Вероятно, вопрос о причинении вреда физическому лицу в результате совершения вышеуказанного преступления до сегодняшнего дня не поднимался, так как непосредственным объектом преступления являются общественные отношения, обеспечивающие безопасность природы как среды проживания человечества [1].

Последствия экологического посягательства во многом определяются размером ущерба. Экоцид будет иметь место при любых умышленных посягательствах на природную среду, независимо от последствий, в силу своей значимости для сохранения жизни на Земле, т. е. для сохранения человека, как вида.

Предметом преступления в этом случае выступают все компоненты экосистемы: земля, недра, водные ресурсы, атмосфера, растительный и животный мир, космическое пространство и естественно – человек.

Определить единое поведение человека на объективную и субъективную стороны можно только условно, однако раздельный анализ элементов состава преступления, принятый в науке и практике позволяет глубже изучить каждый из них и в целом.

Описывая то или иное преступление, мы характеризуем главным образом объективную сторону

состава преступления, которая служит важным показателем наличия степени общественной опасности совершенного преступления. Объективная сторона преступления заключается в предусмотренном уголовным законом общественно-опасном деянии, причиняющим вред объекту, охраняемому уголовным законом, а также в условиях причинения этого вреда.

Более того, к признакам объективной стороны преступного деяния относят общественно-опасные последствия, причинно-следственную связь между деянием и последствиями, а также место, время, обстановку, способы и средства совершения преступления.

Объективная сторона преступления может проявляться в различных действиях, примерный перечень которых назван в диспозиции ст. 131 УК Республики Беларусь:

- умышленное массовое уничтожение растительного или животного мира;
- отравление атмосферного воздуха или водных ресурсов;
- совершение иных умышленных действий, способных вызвать экологическую катастрофу [2].

**Цель исследования:** определить основные проблемы медицины, экономики и правового поля, связанные с экоцидом и его современными особенностями.

### Материалы и методы

Изучены отдельные проблемы, а также способы повышения эффективности борьбы с проблемой экоцида, проведен анализ данных пациента реанимационного отделения Военно-медицинской академии г. Санкт-Петербурга, анализ причин смерти участников специальной военной операции (СВО) из открытых данных и средств массовой информации.

Учитывая сближение российского и белорусского законодательств, изучены УК наших стран, в целях единого решения вопроса о привлечении к уголовной ответственности за Экоцид, а также финансовые проблемы при решении оказания помощи пострадавшим.

### Результаты и обсуждение

Наиболее сложным, но необходимым объектом для изучения является человеческое здоровье. При изучении случаев признаков отравления участников СВО (апрель 2025 г.) мы столкнулись с проб-

лемами, которые нуждаются не только в обсуждении, но и проведении целого ряда мероприятий, которые позволяют говорить об экоциде.

Анализ законодательства и судебной практики показывает, что уголовная ответственность может наступить не только за деяние, повлекшее общественно-опасные последствия, но в некоторых случаях и за создание условий реальной возможности их наступления [3].

Приведем конкретный пример, которым может стать война США против Вьетнама (1961–1975 гг.), в процессе которой США применено химическое оружие, осуществлялись сбросы диоксинов, а это повлекло за собой причинение значительного вреда для экологии Вьетнама на территории, превышающей 2,2 млн га (29,3 % сельскохозяйственных земель страны). Уничтожены 40–47 млн куб. метров леса, погибли животные, рептилии, птицы, пришли в негодность почвы. Вьетнам столкнулся с массовыми заболеваниями и гибелью людей в результате употребления зараженной пищи и воды, и другими серьезными последствиями [4]. В данном случае мы можем говорить о ситуации, в которой среда обитания человечества приходит в негодность для жизни, о подрыве биологических основ существования человечества. Такие последствия несопоставимы с последствиями нарушений требований по охране окружающей среды.

Кроме того, примером можно привести войну в Персидском заливе 1991 г. В результате артиллерийского обстрела вооруженными силами Ирака нефтехранилищ на севере Саудовской Аравии, произошло возгорание нефтяных установок в Кувейте, в Персидском заливе оказалось около одиннадцати миллионов баррелей нефти, был нанесен серьезный урон атмосфере, почвам, прибрежной флоре, фауне.

В настоящее время при проведении Специальной военной операции на территории Украины, безусловно, при применении того или иного оружия, причиняется огромный вред окружающей среде, жизни и здоровью физических лиц. В данных условиях, при которых причиняется вред здоровью человека, возникает необходимость в проведении диагностики и дорогостоящих процедурах детоксикации физических лиц.

Не вызывает сомнения обоснованность отнесения экоцида к числу преступлений против мира и безопасности человечества. Данная точка зрения поддерживается большинством ученых. После проведения боевых действий в результате подрыва плотины в Херсонской области были затоплены 14 населенных пунктов с населением около 16 тысяч человек на правом берегу Днепра, и 14 с населением около 22 тысяч человек – на левом подверглось затоплению. В результате затопления погибли не менее 52 человек. Украина понесла не менее 2 млрд долларов прямых убытков. Большой ущерб нанесён окру-

жающей среде и сельскому хозяйству. Ущерб от гибели биоресурсов правительство Украины оценило примерно в 285 млн долларов. Причина катастрофы однозначно не установлена. В первый день после разрушения Каховской ГЭС прокуратура Украины начала расследование по статьям «экоцид» и «нарушение законов войны». В свою очередь Следственный комитет России возбудил уголовное дело по статье «теракт» Институт изучения войны в сводке от 6 июня 2023 г. не смог точно сказать, кто несёт ответственность за катастрофу, однако отметил появление данных о внутреннем взрыве на станции в нескольких независимых источниках. Считается, что Конвенция о запрещении биологического оружия (КБО) установила прочную глобальную норму в отношении биологического оружия. Эта норма отражена в преамбуле договора, в которой говорится, что применение биологического оружия было бы «противно совести человечества». Однако эффективность конвенции была ограничена из-за недостаточной институциональной поддержки и отсутствия какого-либо официального режима проверки соблюдения требований [5, 6].

Что касается медицинской составляющей, то в настоящее время доказательство нарушения КБО нуждается в значительных материальных составляющих. Для того, чтобы доказать применение, к примеру, в зоне проведения боевых действий биологического оружия нужно создание доказательственной базы, что требует серьезных материальных вложений для создания лабораторий, обслуживающих военные госпитали. Одна из первых лабораторий появилась в Киеве в Национальном институте сердечно-сосудистой хирургии, который в настоящее время носит имя Н. М. Амосова, в начале 80-х, затем высоко-оснащенная лаборатория появилась в Военно-медицинской Академии в Санкт-Петербурга, где проработала около 25 лет, после чего ее функции возложены на Центральные лаборатории. В настоящее время подобная экспресс диагностика имеется при Центральных лабораториях при военных госпиталях, в Республике Беларусь подобные задачи решаются лабораториями судебно-химической экспертизы, что является серьезным подспорьем для процесса доказывания. В случаях, подозрительных для вероятного применения химического оружия, упор должен делаться на определение химических отравляющих веществ в человеческом организме. Задача осложняется комбинированным поражением: химическая травма + взрывная (минно-взрывная), как минимум. Тяжесть состояния в этих случаях будет определяться мультифакториальностью. Проведение дезинтоксикации должно быть обосновано и подтверждено достаточным количеством исследований. Отделения дезинтоксикации оснащены дорогостоящим и преимущественно европейским оборудованием, по этой причине разработки, направленные на импортозамещение имеют важное значение,

как для Российской Федерации, так и для Республики Беларусь.

Таким образом, можно определить причинную связь как такую объективную связь между общественно-опасным деянием и наступившими последствиями, при которой деяние предшествует во времени последствию, подготавливает, определяет реальную возможность его наступления, является главной и непосредственной причинной, неизбежно вызывающей данное последствие. Общеизвестно, что состав преступления «Экоцид» относится к числу противоправных деяний с материальным и формальным составом.

Конвенция о запрещении биологического оружия (КБТО), или Конвенция о запрещении биологического и токсинного оружия (КБТТО), – это договор, которым запрещено применение биологического и токсинного оружия, а также ограничиваются его разработки, производство, приобретение, передача, накопление и применение. Полное название договора – Конвенция о запрещении разработки, производства и накопления запасов бактериологического (биологического) и токсинного оружия и об их уничтожении [7]. Конвенция о запрещении биологического оружия, вступившая в силу 26 марта 1975 года, стала первым многосторонним договором о разоружении, запрещающим производство целой категории оружия массового уничтожения. У Конвенции имеется неограниченный срок действия. По состоянию на май 2025 года 189 государств стали участниками договора о ратификации. Ещё четыре государства подписали договор, но не ратифицировали его, а ещё четыре государства не подписали договор и не присоединились к нему [8].

Особенность уголовных дел рассматриваемой категории такова, что вредные последствия могут наступить вне места совершения преступного деяния.

В настоящее время существует достаточное количество статей УК Республики Беларусь, которые в действительности не находят своего применения на практике, либо применяются достаточно редко, поскольку не содержат в себе четкую формулировку объективной стороны соответствующих составов преступления, что приводит к трудностям при квалификации преступления. Формулировка состава преступления экоцида, в отличие от формулировок, содержащихся в нормах международного права, носит более широкий и менее конкретный характер. Так, в Дополнительном протоколе I (касающегося защиты жертв вооруженных конфликтов) к Женевским Конвенциям 1949 г. от 8 июня 1977 г. содержатся положения, регулирующие вопросы защиты окружающей среды от обширного, долговременного и серьезного ущерба при ведении военных действий. В международном праве экоцид рассматривается как разновидность военного преступления, совершение экоцида в мирное время не предусмат-

ривается. В статье 55 Дополнительного протокола I указывается, что защита окружающей среды состоит в запрещении использования методов или средств ведения войны, которые имеют целью причинить или, как можно ожидать, причиняют такой ущерб природной среде, тем самым нанесут ущерб здоровью или выживанию населения. Однако статья не раскрывает того, какими именно конкретными действиями, методами и средствами может причиняться ущерб окружающей среде. Статья не раскрывает того, что же подразумевается под совершением «иных умышленных действий, способных вызвать экологическую катастрофу». Ответа на данный вопрос нет и в судебной практике.

В литературе предлагается понимать под иными действиями, способными вызвать экологическую катастрофу, имеющиеся ныне в арсенале военных различные методы и способы воздействия на окружающую среду, могущие, в частности, породить искусственные ливни (с целью уничтожения посевов, дамб, дорог, плотин и сооружений), землетрясения, извержения вулканов, цунами и другое.

Конкретизируя объективную сторону, в ст. 131 УК Республики Беларусь можно включить положения, касающиеся способов совершения экоцида: массовое уничтожение растительного и животного мира путем поджога; с использованием взрывчатых веществ; путем загрязнения химическими веществами (разлив нефти, например); применения специальных технологий, искусственно вызывающих стихийные бедствия (например, землетрясение, цунами); с использованием оружия массового поражения (токсического, биологического, химического, ядерного).

Иногда исследователи неверно отождествляют два неравнозначных понятия: экоцид и биоцид. Биоцид как международное преступление выделился из экоцида в последние десятилетия. От экоцида, разрушающего природную среду обитания человека, биоцид отличается своей направленностью непосредственно против человека. Различия между экоцидом и биоцидом не следует абсолютизировать с учетом того, что живая и неживая природа органично переплетены. В широком смысле слова биоцид означает преднамеренное массовое уничтожение людей и других живых существ, живых организмов, биосферы с помощью оружия массового уничтожения в целях достижения военного преимущества над противником и победы в вооруженном конфликте. Отличительный признак – целенаправленное применение оружия массового уничтожения [9].

Исходя из вышеизложенного, учитывая сегодняшние реалии, с учетом того, что непосредственным объектом рассматриваемого состава преступления является безопасность человечества, а дополнительным объектом – жизнь, здоровье человека, предлагается в правоприменительной практике в дальней-



шем, при квалификации, детально исследовать элементы состава преступления.

Медицинская составляющая экоцида является одной из наиболее важных, так как включает в себя не только непосредственно спасение жизни пострадавших, но и очень непростую систему доказывания факта нанесения вреда здоровью человека, связанную с нарушением Конвенция о запрещении разработки, производства и накопления запасов бактериологического (биологического) и токсинного оружия и об их уничтожении. Это не только серьезные финансовые вливания для проведения сложной диагностики, но и не менее затратная статья для проведения лечения (дезинтоксикация).

Нам представляется, что в ст. 131 УК Республики Беларусь необходимо внести изменения, касающиеся защищенности жизни и здоровья физических лиц, и изложить диспозицию статьи в следующем виде: умышленное массовое уничтожение растительного или животного мира, либо отравление атмосферного воздуха или водных ресурсов, либо совершение иных умышленных действий, способных оказать вредное воздействие на окружающую среду, создать чрезвычайные ситуации природного и техногенного характера, причинить вред жизни или здоровью физических лиц, либо способных вызвать экологическую катастрофу (экоцид).

Ни в законодательстве, ни в судебной практике не содержится дефиниции «экологическая катастрофа». Считаем необходимым выработать указанное определение путем системного анализа норм экологического законодательства.

Также немало вопросов вызывает оценочная категория термина «массовое уничтожение». Из формулировки статьи нельзя понять того, какой объем объектов растительного или животного мира должен быть уничтожен для того, чтобы действия лиц попали под категорию массовости.

С целью четкого, последовательного определения предметной области по средствам юридического анализа состава Экоцида в Республике Беларусь считаем целесообразным детализировать практику квалификации исследуемого состава преступления, а также выработать дефиницию преступления «биоцид».

Серьезной доработки требует доказательная база, при расследовании Экоцида. Вопрос о создании лабораторий по установлению наличия отравляющих веществ в человеческом организме стоит особенно остро не только в связи с процессом доказывания, но и в связи с необходимостью оказания первой медицинской помощи физическим лицам при комбинированных травмах.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Литература

1. Уголовный кодекс Республики Беларусь [Электронный ресурс]: 9 июля 1999 г., № 275-З: принят Палатой представителей 2 июня 1999 г.: одобрен Советом Респ. 24 июня 1999 г.: в ред. Закона Респ. Беларусь от 09.03.2023 г. // ЭТАЛОН. Законодательство Республики Беларусь / Нац. центр правовой информации Респ. Беларусь. – Минск, 2024.
2. Уголовный кодекс Российской Федерации [Электронный ресурс]: 13 июня 1996 г., № 63-ФЗ (ред. от 31.07.2025).
3. Римский статут Международного уголовного суда. – URL: [https://www.un.org/ru/documents/decl\\_conv/conventions/pdf/rome\\_statute\(r\).pdf](https://www.un.org/ru/documents/decl_conv/conventions/pdf/rome_statute(r).pdf).
4. Экоцид может стать пятым международным преступлением. – URL: <https://zttim.ru/news/ekocid-mozhet-statpyatym-mezhdunarodnym-prestupleniem>.
5. Hardell, L., Carlberg M. Lost opportunities for cancer prevention: historical evidence on early warnings with emphasis on radiofrequency radiation // *Reviews on environmental health*. – 2021. – Vol. 36, № 4. – P. 585–597.
6. Hellman, J. The fifth crime under international criminal law: ecocide? // *Regulating corporate criminal liability*. – Springer, 2014. – P. 273–280.
7. Higgins, P. Eradicating ecocide: laws and governance to stop the destruction of the planet. – Shephard-Walwyn, 2015. – 224 p.
8. Legge, D., Brooman S. Reflecting on 25 years of teaching animal law: is it time for an international crime of animal ecocide? // *Liverpool law review*. – 2020. – Vol. 41, № 2. – P. 201–218.
9. *Okpabi and others (appellants) v Royal Dutch Shell Plc and another (respondents)*. – URL: <https://www.supremecourt.uk/press-summary/uksc-2018-0068.html>

## References

1. *Ugolovnyy kodeks Respubliki Belarus'* [Elektronnyy resurs]: 9 iyulya 1999 g., № 275-Z: prinyat Palatoy predstaviteley 2 iyunya 1999 g.: odobr. Sovetom Resp. 24 iyunya 1999 g.: v red. Zakona Resp. Belarus' ot 09.03.2023 g. // ETALON. Zakonodatel'stvo Respubliki Belarus' / Nats. tsentr pravovoy informatsii Resp. Belarus'. – Minsk, 2024 (In Russ).
2. *Ugolovnyy kodeks RF* [Elektronnyy resurs]: 13 iyunya 1996 g., № 63-FZ, 31.07.2025 (In Russ).
3. *Rimskii statut Mezhdunarodnogo ugolovnogo suda* [The Rome Statute of the International Criminal Court]. Available at: [https://www.un.org/ru/documents/decl\\_conv/conventions/pdf/rome\\_statute\(r\).pdf](https://www.un.org/ru/documents/decl_conv/conventions/pdf/rome_statute(r).pdf).
4. *Ekotsid mozhet stat' pyatym mezhdunarodnym prestupleniem* [Ecocide may become the fifth international crime]. – Available at: <https://zttim.ru/news/ekocid-mozhet-stat-pyatym-mezhdunarodnym-prestupleniem/> [Accessed 09/12/24].
5. Hardell, L., Carlberg M. Lost opportunities for cancer prevention: historical evidence on early warnings with emphasis on radiofrequency radiation. *Reviews on environmental health*. – 2021. – Vol. 36, № 4. – P. 585–597.
6. Hellman, J. The fifth crime under international criminal law: ecocide? In: *Regulating corporate criminal liability*. – Springer, 2014. – P. 273–280.
7. Higgins, P. Eradicating ecocide: laws and governance to stop the destruction of the planet. – Shephard-Walwyn, 2015. – 224 p.
8. Legge, D., Brooman S. Reflecting on 25 years of teaching animal law: is it time for an international crime of animal ecocide? *Liverpool law review*. – 2020. – Vol. 41, № 2. – P. 201–218.
9. *Okpabi and others (appellants) v Royal Dutch Shell Plc and another (respondents)*. Available at: <https://www.supremecourt.uk/press-summary/uksc-2018-0068.html> [Accessed 09/12/24].

Поступила 02.09.2025 г.

А. Э. Зарахович, Д. С. Алексейчик, А. Ю. Почтавец,  
С. Е. Алексейчик

## ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ МЕТОДОМ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ В СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ

УО «Белорусская государственная академия связи»

*Авторами на основании собственных исследований с помощью ультразвукового медицинского оборудования исследованы физические лица с травмами скелетных мышц. Изучались случаи травматизма с заранее известными обстоятельствами травмирования (в основном со слов). При этом у физических лиц были как визуально видимые наружные повреждения, так и повреждения, которые не отобразились на кожных покровах человека, но при этом присутствовали жалобы на болезненные (дискомфортные) изменения в предполагаемых областях травмирования. Научно-исследовательская работа по применению ультразвукового исследования (далее — УЗИ) в последующем ляжет в основу методических материалов и нормативных документов, которые могут использоваться медицинскими судебными экспертами при проведении экспертиз, медицинскими работниками при обследовании пациентов.*

**Ключевые слова:** судебно-медицинская экспертиза, ультразвуковое исследование, повреждение скелетных мышц, гематома.

A. E. Zarakhovich, D. S. Alekseichik, A. Yu. Pochtavzev, S. E. Alekseichik

## VISUALIZATION OF SKELETON MUSCLE TRAUMATIC INJURIES BY ULTRASOUND DIAGNOSTICS IN FORENSIC PRACTICE

Educational Institution «Belarusian State Academy of Communications»

*The authors examined individuals with skeleton muscle injuries based on their own research using ultrasound medical equipment. The cases of injury with previously known circumstances of injury (mainly from words) were studied. In this case, individuals had both visually visible external injuries and injuries that were not reflected on the skin of a person, but at the same time there were complaints of painful (discomforting) changes in the suspected areas of injury. Research work on the use of ultrasound examination (hereinafter referred to as ultrasound) will subsequently form the basis for methodological materials and regulatory documents that can be used by medical forensic experts when conducting examinations, and by medical workers when examining patients.*

**Key words:** forensic examination, ultrasound, skeleton muscle damage, hematoma.

Мышечные травмы представляют собой серьезную проблему в практике врачей судмедэкспертов. Наиболее распространенный механизм повреждения скелетных мышц связан с их растяжением (косвенное повреждение мышц), а также с прямой травмой при ударе (непосредственное повреждение мышц).

Мышцы подвержены риску разрыва как при эксцентричном сокращении во время противодей-

ствия противоправным действиям третьих лиц, так и при непосредственной травме при нанесении ударов. Наиболее серьезным при мышечной травме является повреждение миотендинозного соединения (МТС) или комплекса.

Клинически повреждения скелетных мышц можно разделить на степень 1, без заметного разрыва тканей, без существенной (менее 5 %) потери функции мышцы или силы; степень 2 – повреждение

тканей мышцы со снижением прочности и некоторой остаточной функцией; степень 3 – полный разрыв миотендинозного комплекса с полной потерей функции и иногда пальпируемым разрывом.

Медицинская визуализация имеет решающее значение для подтверждения и оценки степени тяжести мышечных травм и правильной судебно-медицинской квалификации имеющихся телесных повреждений. Кроме того, она помогает в определении тактики лечения, которая напрямую влияет на прогноз. Это особенно важно, когда восстановление занимает много времени и когда может потребоваться интервенционное или хирургическое лечение.

Широко доступны несколько методов визуализации, при этом в настоящее время в травматологии чаще всего применяются ультразвуковое исследование (УЗИ) и магнитно-резонансная томография (МРТ).

Тупая травма является наиболее распространенным механизмом прямого повреждения скелетных мышц в практике врача судмедэксперта, в основном, затрагивая нижние и верхние конечности.

В зависимости от характера рассеивания тупой силы могут наблюдаться различные степени ушиба мышц, обычно происходящие глубоко в мышечном брюшке: может присутствовать внутримышечная гематома. Тяжелая травма обычно наблюдается в случаях массивной тупой силы, направленной на кость, с огромным количеством энергии, рассеиваемой из глубокой мышцы в кость. Проникающая травма с разрывом мышц также встречается в практике судебно-медицинской экспертизы при освидетельствовании потерпевших лиц.

Клинически ушибы мышц можно разделить на легкие (потеря диапазона движения менее одной трети с более коротким временем восстановления), умеренные (потеря диапазона движения от одной трети до двух третей от нормы с умеренным временем восстановления) и тяжелые ушибы (потеря диапазона движения более двух третей с более длительным временем восстановления).

### Цель исследования

Целью настоящего исследования являлась оценка возможностей широкого применения ультразвукового исследования при проведении судебно-медицинских экспертиз физических лиц по определению характера и степени тяжести телесных повреждений.

### Методы

В настоящей работе нами использовался метод ультразвуковой диагностики физических лиц для определения характера телесных повреждений с помощью ультразвукового диагностического аппарата экспертного класса (Vinnob5) с диапазоном частот 7–12 МГц и разрешением экрана 1680×1050 пикселей. Исследования проводились врачами-специалис-

тами с более чем 5-летним опытом работы в области УЗИ.

УЗИ проводились В-режиме, режиме ЦДК и энергетического Доплера, а также при необходимости выполнялась ультразвуковая эластография. Глубина сканирования устанавливалась 20–40 мм. Аксиальное и латеральное разрешение составляло 0,1 и 0,2 мм соответственно. Ультразвуковой луч удерживался перпендикулярно фасциальным слоям. Мощность и общее усиление ультразвукового аппарата были отрегулированы для оптимизации визуализации фасциальных плоскостей и мышц и для получения наилучших возможных видов и сканов.

Ультразвуковой датчик размещался на коже как можно легче, чтобы избежать сдавливания тканей, но при этом был достаточно устойчивым, чтобы поддерживать достаточный контакт между зондом и кожей для получения стабильных изображений.

Исследуемое лицо находилось в таком положении тела, которое позволяло оператору иметь полный доступ к зоне травматического повреждения. Ультразвуковые сканы делались непосредственно во время исследования в режиме реального времени, а все измерения производились одновременно с обследованием.

Для контрольного сравнения исследовались и контралатеральные, «здоровые» стороны пациента.

### Результаты и обсуждение

Достижения в области аппаратного обеспечения и технологии преобразователей ультразвуковых диагностических систем теперь позволяют визуализировать мышечную архитектуру с разрешением в плоскости менее 200 мкм и с толщиной среза 0,5–1,0 мм, что превышает возможности современной МРТ.

УЗИ имеет ряд явных преимуществ: оно обеспечивает динамическую оценку мышц, оно быстрое, относительно недорогое, более простое для пациентов и позволяет проводить последовательную оценку после заживления, и его можно использовать для проведения вмешательств в реальном времени. Кроме того, УЗИ может продемонстрировать мышечную структуру и другую соответствующую анатомию, окружающую травму, которая часто может быть скрыта отеком на МРТ-изображениях.

В большинстве мышечных травм симптоматическая область точно определяет место поражения мышцы. После оценки внешнего вида мышцы и ее поражения в состоянии покоя, аномальная область и окружающие ткани должны быть оценены динамически с активным и/или пассивным сокращением. Это позволяет более четко определить характер травматического изменения структуры мышцы (например, твердая или кистозная), оценить нарушение функции мышцы и любое движение разорванных волокон (что помогает дифференцировать степени разрывов).



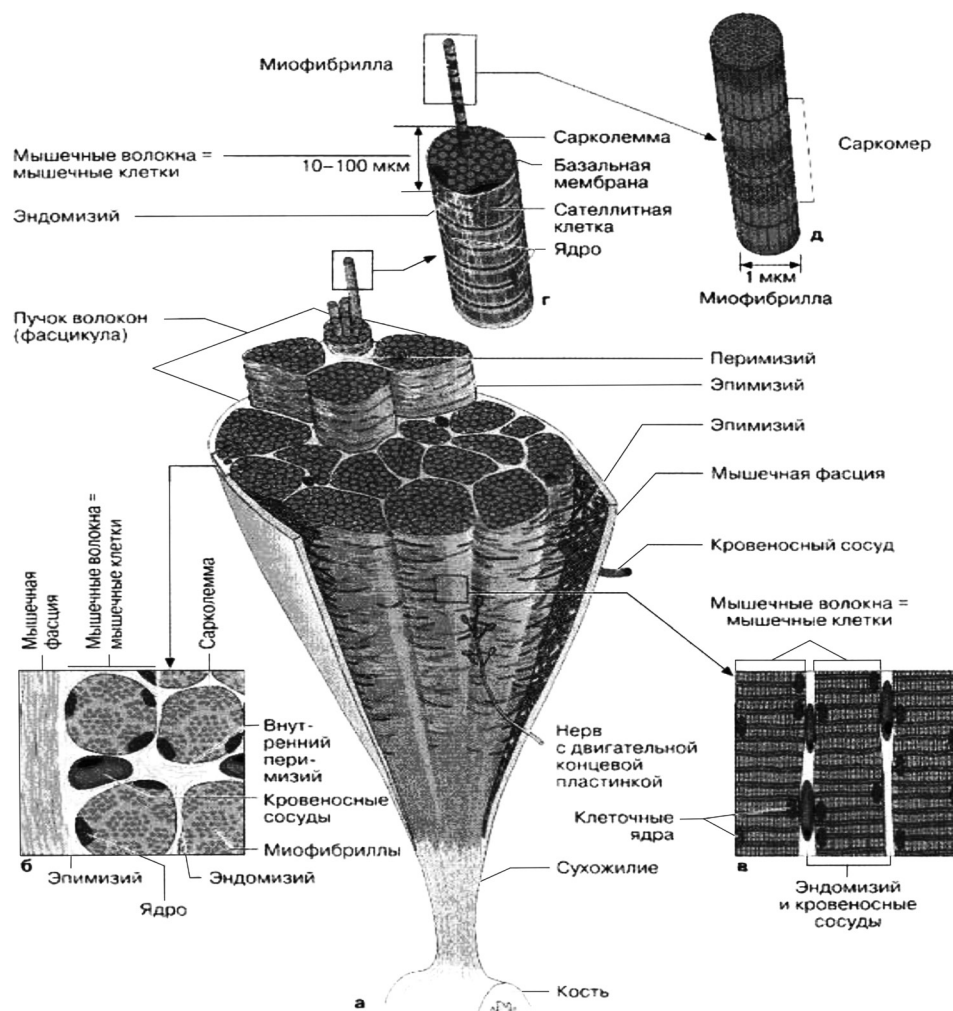


Рисунок 1. Схема строения скелетной мышцы, включая ее соединительнотканые компоненты

Могут потребоваться дополнительные позиции обследуемого, особенно в случае мышечных грыж, поскольку грыжа может стать заметной только тогда, когда пациент стоит.

Для правильной интерпретации ультразвуковых изображений мышц следует напомнить строение скелетных мышц [1]. Скелетная мышца состоит из пучков мышечных волокон, связанных воедино системой соединительнотканых компонентов (рисунок 1). Скелетные мышцы также подразделяются на одноперистые – косые волокна прикрепляются к сухожилию с одной стороны и двуперистые – косые волокна прикрепляются к сухожилию с двух сторон.

Нормальные мышечные волокна расположены в параллельных гипэхогенных пучках (пучках), окруженных эхогенными фиброзно-жировыми перегородками в «перистой» конфигурации (см. рисунки 2 и 3). Мышечные волокна и пучки имеют низкую эхогенность по сравнению с прилегающими фасциями и нервной тканью. Из-за своей толщины перимизий, который кажется относительно эхогенным из-за своего волокнистого (коллагенового) содержания, можно увидеть в перистых мышцах при продольном сканировании как несколько параллельных линий, обра-

зующих косые углы (разделенные гипэхогенными пучками) с миотендиозными соединениями.

Соединение мышц и сухожилий (миотендиозное соединение, МТС) представляет собой высоко специфический тканевый интерфейс, где фасция мышцы пересекается с внеклеточным матриксом сухожилия.

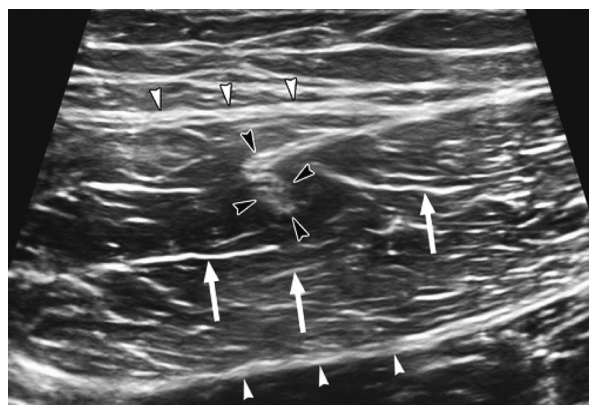


Рисунок 2. Поперечная сонограмма прямой мышцы бедра показывает нормальный эхогенный эпимизий (белые наконечники стрелок), перимизий (стрелки) с промежуточными гипэхогенными пучками и нормальный эхогенный МТС (черные наконечники стрелок)





Рисунок 3. Продольная сонограмма икроножной мышцы показывает нормальный эхогенный перимизий (стрелки) с промежуточными гипозоногенными пучками, сходящимися в перистом направлении к МТС (наконечники стрелок)

МТС функционирует как особая структура, облегчающая передачу силы от сокращающихся мышечных волокон к скелетной системе, обеспечивая движение. Учитывая, что МТС постоянно подвергается постоянным механическим силам во время физической активности, оно подвержено травмам. Разрывы в МТС часто сопровождают повреждение как сухожильных, так и мышечных тканей.

Ориентация перимизия к длинной оси мышцы косая в одно-/двуперистых мышцах и параллельна в веретенообразных мышцах. Эти линейные структуры сходятся к МТС, при этом сухожилие рассматривается как дискретная фибриллярная эхогенная структура, поскольку оно становится более определенным. В поперечной плоскости мышечные волокна являются гипозоногенными, а промежуточные перегородки видны как более мелкие линейные области и эхогенные «точки». Наконец, еще один толстый слой фасции, называемый эпимизием, окружает всю мышцу и также является эхогенным из-за своего волокнистого содержимого.

Спектр признаков повреждения мышцы на УЗИ ранее был описан Peetrons [6].

При клинических травмах 1 степени ультразвуковые изображения могут быть либо отрицательными, либо показывать очаговые или диффузные плохо

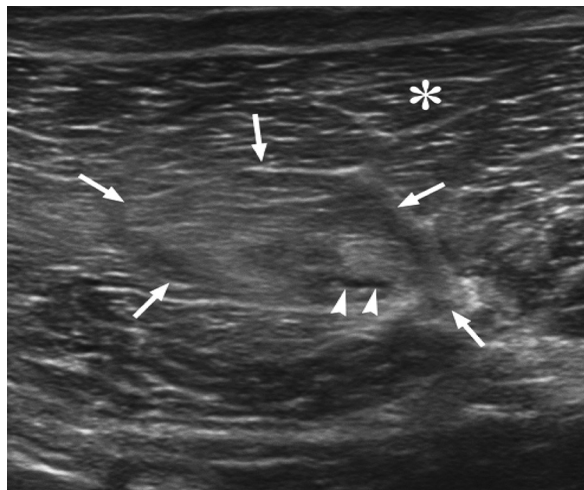


Рисунок 4. Повреждение двуглавой мышцы бедра 1 степени. Поперечная сонограмма левого бедра показывает нормальную мышцу (\*) с небольшой областью эхогенной отечной мышцы (стрелки), содержащей крошечную область гипозоногенного нарушения (наконечники стрелок)

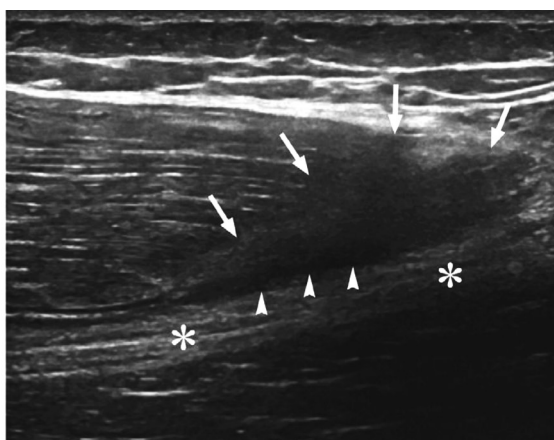
определенные области повышенной эхогенности внутри мышцы в месте травмы. Травмы 1 степени могут также включать травмы, демонстрирующие минимальное очаговое разрушение волокон, занимающее менее 5 % площади поперечного сечения мышцы, представленное четко определенной очаговой гипозоногенной или анэхогенной областью внутри мышцы (рисунок 4).

Наличие областей частичного разрушения волокон (менее 100 % площади поперечного сечения пораженной мышцы), видимых при УЗИ, представляет собой травму 2 степени (рисунок 5). Обычно наблюдается разрыв эхогенных перимизимальных полос вокруг либо МТС, либо миофасциального соединения.

При травмах 2 степени может образоваться внутримышечная гематома, и ее эхогенность зависит от временной эволюции травмы. Первоначально (24–48 часов) внутримышечные гематомы обычно выглядят как плохо очерченный мышечный разрыв,



a



b

Рисунок 5. Повреждение полусухожильной мышцы 2 степени с диффузной болью в ноге: а – поперечная и b – продольная сонограммы левого бедра показывают гипозоногенный разрыв мышцы (стрелки) с гематомой (наконечники стрел), распространяющейся вдоль разорванного перимизия

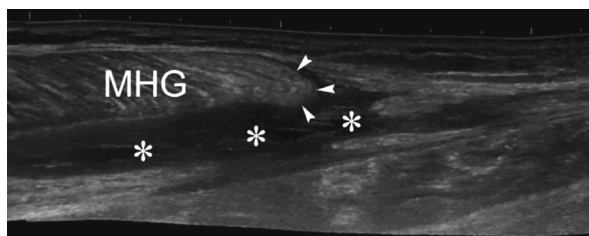


Рисунок 6. Повреждение медиальной головки икроножной мышцы (MHG) 3 степени. Продольная прицельная сонограмма показывает отёчную мышцу (медиальная головка икроножной мышцы) с полным разрывом, вызывающим ретракцию (наконечники стрелок), и обширную гематому (\*)

разделенный гипозохогенной жидкостью с повышенной эхогенностью окружающей мышцы. В течение этого периода гематомы уплотняются и становятся гиперэхогенными по сравнению с окружающей мышцей. Еще через 48–72 часа гематомы превращаются в четко очерченные гипозохогенные скопления жидкости с эхогенным краем.

Полный разрыв или разрушение МТС с различной степенью ретракции, отображенное на УЗИ, представляет собой травму 3 степени (рисунок 6). Повреждения 3 степени обычно клинически очевидны с пальпируемым зазором между втянутыми концами пораженной мышцы. Кроме того, с помощью УЗИ может быть отображена перифасциальная жидкость, которая может иметь повышенную эхогенность из-за присутствия внесосудистой крови, но обычно является гипозохогенной, поскольку большинство исследований проводятся более чем через 24 часа после травмы.

Обнаружение перифасциальной жидкости не является специфической особенностью, поскольку она может наблюдаться при любой степени травмы.

Большинство мышечных повреждений происходит вокруг МТС [4]. Интерстициальный отек и кровоизлияние вокруг МТС часто могут распространяться вдоль соседних мышечных волокон и пучков.

Наличие только отечного рисунка, без существенного нарушения мышечных волокон или мышечной архитектуры, обычно трактуют как повреждение 1 степени тяжести и потеря мышечной функции обычно не наблюдается. Небольшая перифасциальная жидкость может сопровождать травмы 1 степени.

Если к описанным выше признакам 1 степени дополнительно отмечается частичный разрыв мышцы с образованием гематомы вокруг МТС, то это уже трактуется как травма 2 степени. При травмах 2 степени имеется и некоторая потеря функции поврежденной мышцы. Умеренное и иногда большое количество перифасциальной жидкости присутствует при травмах 2 степени.

При травмах 3 степени тяжести имеется полный разрыв МТС с локальной гематомой, заполняющей зазор, созданный разрывом. Клинического обследования обычно достаточно для диагностики повреждений 3 степени, при которых наблюдается полная потеря функции, пальпируемый разрыв и ретракцию

мышц. Полные отрывные повреждения МТС или сухожилия от костного прикрепления также считаются травмами 3 степени.

Предложена и используется классификация тяжести мышечной травмы по данным УЗИ (Peetrons): степень тяжести мышечной травмы 1: нет отклонений или очаговое/диффузное кровотечение (гиперэхогенность) без или менее 5 % поврежденных волокон;

степень тяжести мышечной травмы 2: частичный разрыв мышцы с вовлечением более 5 % поврежденных волокон, с фасциальным повреждением или без него;

степень тяжести мышечной травмы 3: полный разрыв мышцы с ретракцией разорванных концов мышц.

Для установления степени утраты функции травмированной мышцы в судебно-медицинской экспертизе физических лиц важно мониторировать процесс заживления и возможные осложнения мышечных травм.

Результаты УЗИ, наблюдаемые при нормальном заживлении, зависят от характера исходной травмы и начальных сонографических данных. Незначительные травмы или травмы 1 степени могут проявляться повышенной эхогенностью во время заживления в исследованиях УЗИ, что было зафиксировано в 50 % случаев травм 1 степени. В этой ситуации нормальным заживлением считается уменьшение размера или разрешение области повышенной эхогенности.

Более существенные (степень 2) травмы могут представлять собой гипозохогенные области, указывающие на жидкость, прилегающую к мышечным фибриллам или прилегающую к эпимизию. Разрешение или существенное уменьшение количества жидкости следует ожидать во время нормального процесса заживления. Любая гематома или скопление жидкости должны уменьшаться в размере, а макроскопические разрывы мышц могут демонстрировать эхогенность краев разрыва по мере заживления. Со временем небольшие разрывы могут заполняться эхогенным материалом, вероятно, представляющим собой рубцовую ткань.

Рубец биомеханически прочнее, чем нативное мышечно-сухожильное соединение, и важно идентифицировать эти области рубцевания, поскольку поблизости могут возникать повторные травмы.

Основным преимуществом УЗИ для оценки заживления при травмах мышц является возможность проведения динамической оценки до и после сокращения мышц, которая может отображать или не отображать сохранение разрыва волокон после клинического лечения и реабилитации [11].

Мышечные травмы могут осложняться, одним из которых являются мышечные грыжи [3]. Они являются редким осложнением и являются результатом прямой травмы мышцы, которая может выпячиваться

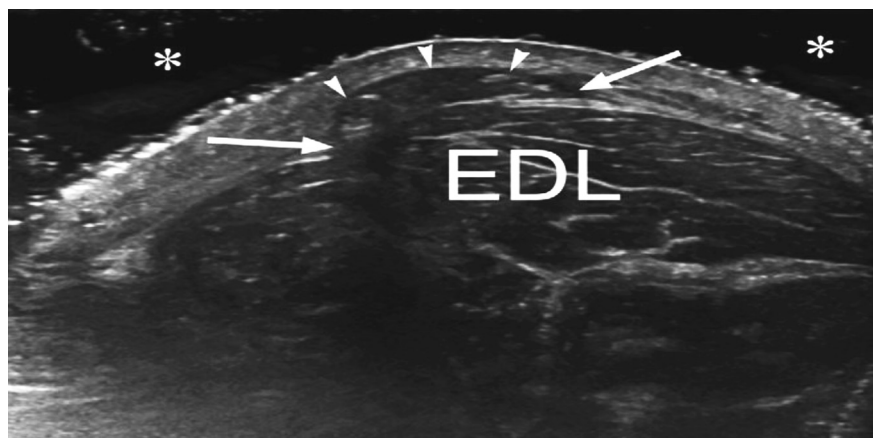


Рисунок 7. Грыжа мышц длинного разгибателя пальцев. Поперечная прицельная сонограмма демонстрирует длинный разгибатель пальцев (EDL) с дефектом эпимизия (стрелки) и грыжу мышц (наконечники стрелок)

через небольшой фасциальный дефект. Чаще всего поражаются нижние конечности, чаще всего поражается передняя большеберцовая мышца. Клинически у этих пациентов присутствует хроническая мышечная боль при нагрузке или без нее.

На ультразвуковых изображениях можно увидеть нормальную мышечную ткань, проходящую через очаговый фасциальный дефект (рисунок 7).

Еще одно осложнение мышечных травм – это посттравматический оссифицирующий миозит. Посттравматический оссифицирующий миозит (ПТМО) – это неопухолевая пролиферация кости и хряща в скелетных мышцах в месте предыдущей травмы или повторной травмы и/или гематомы. ПТМО чаще всего поражает бедро и руку, при этом передние группы мышц поражаются чаще, чем задние. Проксимальные отделы конечности поражаются чаще, чем дистальные части [9].

Иногда можно обнаружить первые признаки эктопической кости на рентгенограммах уже через 18–21 день после травмы, формирование эктопической кости обычно отстает от симптомов на несколько недель, и, таким образом, точный рентгено-

логический диагноз может быть поставлен только значительно позже.

На ультразвуковых сонограммах ПТМО имеет характерный рисунок периферической кальцификации, обычно не наблюдаемый при других кальцифицирующих поражениях мягких тканей. Также отображается повышенная васкуляризация в режиме энергетического Доплера и цветного доплеровского картирования.

Результаты собственных наблюдений. По направлениям судебно-медицинских экспертов нами проведено 34 УЗИ пациентам с различными травматическими повреждениями мышц, связок, подкожно-жировой клетчатки и других мягких тканей в сроки от 1 до 127 дней после травмы. У 19 пациентов были выявлены гематомы с локализацией в подкожно-жировой клетчатке и межмышечных пространствах. У 5 из обследованных нами пациентов УЗИ проведено спустя 10 и более дней (60–127 дней) после травмы.

У ряда обследованных нами пациентов с гематомами в подлежащих тканях в процессе заживления по данным УЗИ в динамике отмечалось существенное

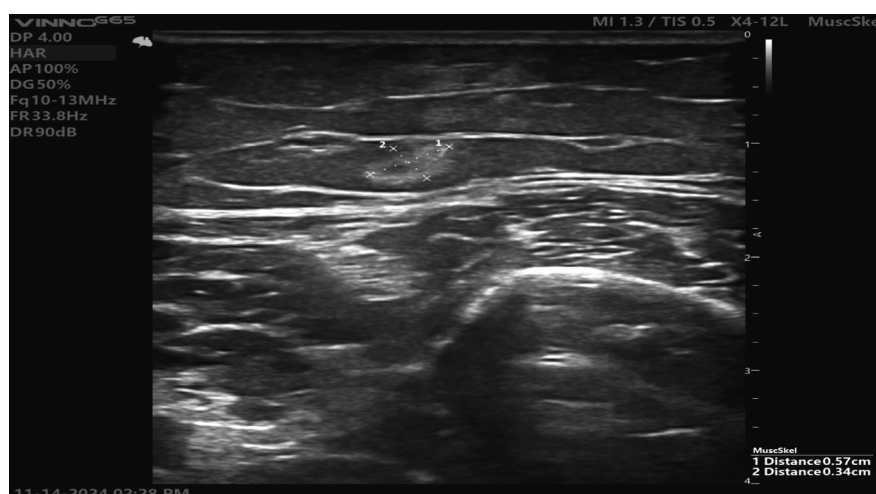


Рисунок 8. Травма мышц предплечья 4-х дневной давности. В подлежащих мягких тканях визуализируются гиперэхогенные гематомы в стадии организации. Хорошо видно неповрежденное МТС мышцы, прилегающей к лучевой кости



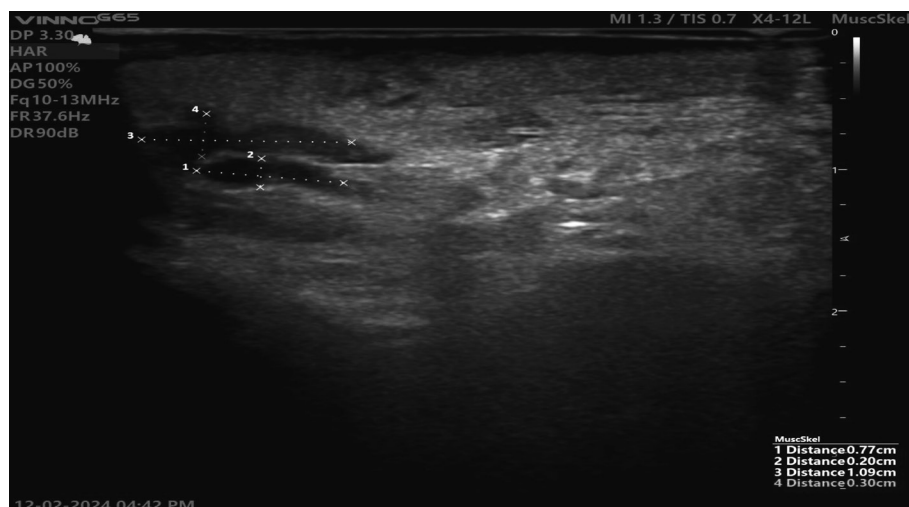


Рисунок 9. Травма ягодичной области давностью 6 часов. Хорошо видны эхонегативные гематомы вытянутой формы и выраженный отек подлежащих мягких тканей. Повреждений ягодичных мышц не выявлено



Рисунок 10. Травма верхней трети левого бедра давностью 12 часов. Хорошо видны эхонегативные мелкие гематомы овальной формы и выраженный отек подлежащих мягких тканей. Глубже расположенная мышца не повреждена

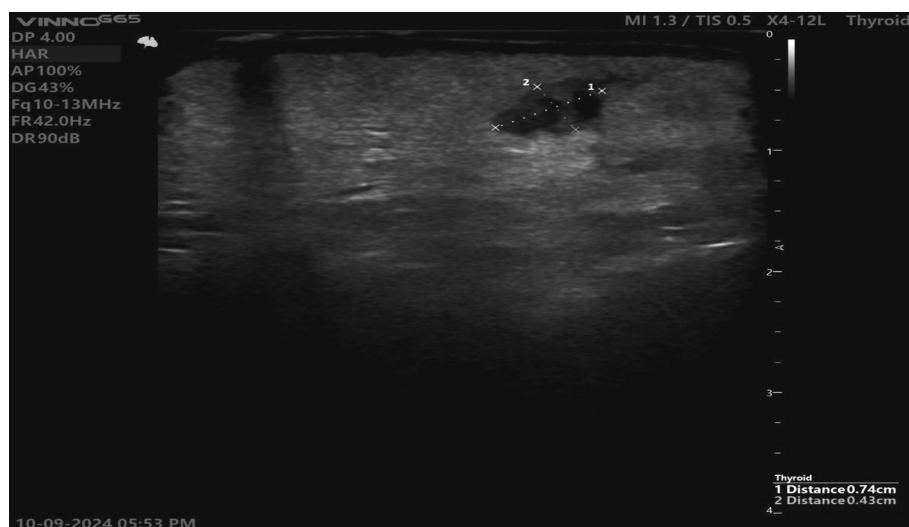


Рисунок 11. Травма в области левого плеча давностью 10 часов. Хорошо видна эхонегативная гематома с отеком мягких тканей. Глубже расположенная мышца не повреждена



уменьшение размеров гематом. По нашим наблюдениям так было у троих пациентов из пяти. У четвертого пациента на 60-й день после травмы на месте посттравматической гематомы в межмышечном пространстве верхней трети левого плеча образовалось анэхогенное образование 19×8 мм – посттравматическое серозоцеле. У пятого пациента на 127 день после травмы правого голеностопного сустава в процессе заживления образовался посттравматический тендовагинит правого ахиллова сухожилия без признаков полного разрыва.

Ниже приведены несколько сонограмм травмированных зон собственных наблюдений.

### Заключение и выводы

- УЗИ обеспечивает динамическую оценку мышц, является быстрым, относительно недорогим и простым для пациентов методом, позволяя выявлять и оценивать тяжесть мышечных травм, а также проводить мониторинг процессов заживления полученных травм; под контролем УЗИ можно проводить лечебные вмешательства (операции и др.) в реальном времени.

- Основным преимуществом УЗИ для оценки заживления мышечных травм является возможность проведения динамической оценки состояния травмированной мышцы до и после ее сокращения, что позволяет распознать сохранение разрушения части мышечных волокон после клинического лечения и реабилитации.

- У обследованных нами физических лиц с мышечной травмой была диагностирована мышечная травма 1-й степени тяжести без нарушения целостности мышечных волокон.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

### Литература

1. Двурекова, Е. А. Структурно-функциональная организация скелетной мышечной ткани / Е. А. Двурекова, С. С. Артемьева, И. Е. Попова. – Воронеж: ВГИФК, 2019. – 175 с.
2. Никифорова, А. И. Применение ультразвука для диагностики различных патологий // А. И. Никифорова Научно-практический электронный журнал Аллея Науки. – 2023. – № 5(80). – С. 1–4.
3. Шчикота, А. М. Ургентная диагностика скелетно-мышечной травмы: возможности ультразвукового метода // А. М. Шчикота, И. В. Погонченкова, С. А. Гуменюк // Практическая медицина. – 2021. – Т. 19, № 3. – С. 81–86.
4. Van Holsbeeck, M., Introcaso J. Sonography of muscle. In: Van Holsbeeck M., Introcaso J., eds. Musculoskeletal ultrasound. – 2nd ed. – St Louis, Mo: Mosby, 2001. – P. 23–75.

5. Connell, D. A. Longitudinal study comparing sonographic and MRI assessments of acute and healing hamstring injuries / D. A. Connell, M. E. Schneider-Kolsky, J. L. Hoving [et al.] // AJR Am J Roentgenol. – 2004. – № 183(4). – P. 975–984.

6. Peetrans, P. Ultrasound of muscles // Eur Radiol. – 2002. – № 12(1). – P. 35–43.

7. Koulouris, G., Connell D. Hamstring muscle complex: an imaging review // RadioGraphics. – 2005. – № 25(3). – P. 571–586.

8. Deutsch, A. L., Mink J. H. Magnetic resonance imaging of musculoskeletal injuries // Radiol Clin North Am. – 1989. – № 27(5). – P. 983–1002.

9. Douis, H., Gillett M., James S. L. Imaging in the diagnosis, prognostication, and management of lower limb muscle injury // Semin Musculoskelet Radiol. – 2011. – № 15(1). – P. 27–41.

10. Cermak, N. M., Noseworthy M. D., Bourgeois J. M., Tarnopolsky M. A., Gibala M. J. Diffusion tensor MRI to assess skeletal muscle disruption following eccentric exercise // Muscle Nerve. – 2012. – № 46(1). – P. 42–50.

11. Järvinen, T. A., Järvinen M., Kalimo H. Regeneration of injured skeletal muscle after the injury // Muscles Ligaments Tendons J. – 2014. – № 3(4). – P. 337–345.

### References

1. Двурекова, Е. А. Структурно-функциональная организация скелетной мышечной ткани / Е. А. Двурекова, С. С. Артемьева, И. Е. Попова. – Воронеж: ВГИФК, 2019. – 175 с.
2. Никифорова, А. И. Применение ультразвука для диагностики различных патологий // А. И. Никифорова Научно-практический электронный журнал Аллея Науки. – 2023. – № 5(80). – С. 1–4.
3. Шчикота, А. М. Ургентная диагностика скелетно-мышечной травмы: возможности ультразвукового метода // А. М. Шчикота, И. В. Погонченкова, С. А. Гуменюк // Практическая медицина. – 2021. – Vol. 19, № 3. – С. 81–86.
4. Van Holsbeeck, M., Introcaso J. Sonography of muscle. In: Van Holsbeeck M., Introcaso J., eds. Musculoskeletal ultrasound. – 2nd ed. – St Louis, Mo: Mosby, 2001. – P. 23–75.
5. Connell, D. A. Longitudinal study comparing sonographic and MRI assessments of acute and healing hamstring injuries / D. A. Connell, M. E. Schneider-Kolsky, J. L. Hoving [et al.] // AJR Am J Roentgenol. – 2004. – № 183(4). – P. 975–984.
6. Peetrans, P. Ultrasound of muscles // Eur Radiol. – 2002. – № 12(1). – P. 35–43.
7. Koulouris, G., Connell D. Hamstring muscle complex: an imaging review // RadioGraphics. – 2005. – № 25(3). – P. 571–586.
8. Deutsch, A. L., Mink J. H. Magnetic resonance imaging of musculoskeletal injuries // Radiol Clin North Am. – 1989. – № 27(5). – P. 983–1002.
9. Douis, H., Gillett M., James S. L. Imaging in the diagnosis, prognostication, and management of lower limb muscle injury // Semin Musculoskelet Radiol. – 2011. – № 15(1). – P. 27–41.
10. Cermak, N. M., Noseworthy M. D., Bourgeois J. M., Tarnopolsky M. A., Gibala M. J. Diffusion tensor MRI to assess skeletal muscle disruption following eccentric exercise // Muscle Nerve. – 2012. – № 46(1). – P. 42–50.
11. Järvinen, T. A., Järvinen M., Kalimo H. Regeneration of injured skeletal muscle after the injury // Muscles Ligaments Tendons J. – 2014. – № 3(4). – P. 337–345.

Поступила 13.03.2025 г.

Т. В. Зновец<sup>1,2</sup>, Е. И. Барановская<sup>2</sup>, Т. А. Летковская<sup>2</sup>,  
А. К. Абдул<sup>2</sup>, Н. И. Саевич<sup>1</sup>, Е. В. Ходосовская<sup>2</sup>

## ИНТЕРЛЕЙКИН-15 В КРОВИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ COVID-19 В РАЗНЫЕ СРОКИ БЕРЕМЕННОСТИ

УЗ «3-я городская клиническая больница им. Е. В. Клумова»,<sup>1</sup>  
УО «Белорусский государственный медицинский университет»<sup>2</sup>

**Цель исследования:** оценить связь концентрации в крови интерлейкина-15 (IL-15) с коагуляционными и биохимическими показателями у женщин с COVID-19 в разные сроки беременности и в зависимости от клинического течения COVID-19.

**Материалы и методы.** В исследование включено 60 беременных женщин с COVID-19, разделенных в зависимости от сроков беременности при инфицировании SARS-CoV-2 на подгруппы: 14 женщин в I триместре, 17 — во II триместре и 29 — в III триместре. Группу сравнения составили 20 беременных женщин без клинко-лабораторных признаков острых респираторных вирусных инфекций. Концентрацию IL-15 определяли в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа. Для статистической обработки данных применяли программу Statistica 10.0 (StatSoft, США). Статистически значимым уровнем ошибки считали  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Основными клиническими проявлениями COVID-19 у беременных женщин являются катарально-респираторный синдром ( $93,3 \pm 3,23$  % случаев), интоксикационный синдром ( $86,7 \pm 4,38$  % случаев) и неврологические проявления ( $66,7 \pm 6,08$  % случаев). Беременные женщины с COVID-19 в сравнении с беременными женщинами без клинко-лабораторных признаков острых респираторных вирусных инфекций имели более высокие показатели в крови IL-15 ( $p = 0,003$ ). COVID-19 характеризуется снижением уровня IL-15 в крови в III триместре гестации в сравнении с I и II триместрами ( $p = 0,001$ ;  $p = 0,013$ ). IL-15 в крови SARS-CoV-2-инфицированных беременных женщин имел прямую корреляционную связь с протромбиновым временем ( $p = 0,017$ ), тромбиновым временем ( $p = 0,027$ ) и международным нормализованным отношением ( $p = 0,039$ ), обратную связь — с уровнем лимфоцитов в крови ( $p = 0,009$ ), фибриногена ( $p = 0,005$ ), сывороточного железа ( $p = 0,012$ ) и прямого билирубина ( $p = 0,008$  при легкой форме COVID-19). Факторами, ассоциированными с IL-15 в крови беременных женщин с COVID-19, являются нарушение обоняния и вкуса ( $p = 0,043$ ), кашель ( $p = 0,014$ ) и рвота ( $p = 0,005$ ).

**Заключение.** Оценена связь концентрации в крови IL-15 с коагуляционными и биохимическими показателями у женщин с COVID-19 в разные сроки беременности и в зависимости от клинического течения COVID-19.

**Ключевые слова:** беременность, COVID-19, SARS-CoV-2, интерлейкин-15.

Т. В. Znovets<sup>1,2</sup>, Е. И. Baranovskaya<sup>2</sup>, Т. А. Letkovskaya<sup>2</sup>, А. К. Abdul<sup>2</sup>,  
N. I. Saevich<sup>1</sup>, Е. V. Khodosovskaya<sup>2</sup>

## INTERLEUKIN-15 IN THE BLOOD OF PREGNANT WOMEN DEPENDING ON THE CLINICAL COURSE OF COVID-19 AT DIFFERENT TIMES OF PREGNANCY

Healthcare Institution “3rd City Clinical Hospital named after E. V. Klumova”,<sup>1</sup>  
Educational Institution “Belarusian State Medical University”<sup>2</sup>

The aim of the study was to evaluate the relationship between the concentration of interleukin-15 (IL-15) in the blood and coagulation and biochemical parameters in women

with COVID-19 at different times of pregnancy and depending on the clinical course of COVID-19.

**Materials and methods.** The study included 60 pregnant women with COVID-19: 14 women in the first trimester, 17 in the second trimester and 29 in the third trimester. The comparison group consisted of 20 pregnant women without clinical and laboratory signs of acute respiratory viral infections. The concentration of IL-15 in the blood serum was determined by enzyme immunoassay. Statistica 10.0 (StatSoft, USA) was used for statistical data processing. The statistically significant error level was considered to be  $p < 0.05$ .

**Results.** The main clinical manifestations of COVID-19 in pregnant women are catarrhal respiratory syndrome ( $93.3 \pm 3.23$  % of cases), intoxication syndrome ( $86.7 \pm 4.38$  % of cases) and neurological manifestations ( $66.7 \pm 6.08$  % of cases). Pregnant women with COVID-19 had higher blood levels of IL-15 ( $p = 0.003$ ). COVID-19 is characterized by a decrease in the level of IL-15 in the blood in the third trimester of gestation compared to the first and second trimesters ( $p = 0.001$ ;  $p = 0.013$ ). IL-15 in the blood of SARS-CoV-2-infected pregnant women had a direct correlation with prothrombin time ( $p = 0.017$ ), thrombin time ( $p = 0.027$ ) and international normalized ratio ( $p = 0.039$ ), and an inverse correlation with the level of lymphocytes in the blood ( $p = 0.009$ ), fibrinogen ( $p = 0.005$ ), serum iron ( $p = 0.012$ ) and direct bilirubin ( $p = 0.008$  in mild COVID-19). Factors associated with IL-15 in the blood of pregnant women with COVID-19 are impaired sense of smell and taste ( $p = 0.043$ ), cough ( $p = 0.014$ ) and vomiting ( $p = 0.005$ ).

**Conclusion.** The relationship of IL-15 concentration in the blood with coagulation and biochemical parameters in women with COVID-19 at different stages of pregnancy and depending on the clinical course of COVID-19 was evaluated.

**Key words:** pregnancy, COVID-19, SARS-CoV-2, interleukin-15.

Пандемия COVID-19, вызванная тяжелым острым респираторным синдромом коронавируса-2 (SARS-CoV-2), привела к более 7 миллионам летальных исходов и инфицированию свыше 777 миллионов человек по состоянию на январь 2025 года [1]. Наиболее тяжелые исходы COVID-19 были зарегистрированы у беременных женщин с хроническими заболеваниями, включая артериальную гипертензию, сахарный диабет и сердечно-легочную патологию, или с другими респираторными вирусными инфекциями [2]. Иммунный статус беременных женщин адаптируется для обеспечения толерантности к плоду путем изменения клеточного состава и функций иммунных клеток и подавления Т-клеточного иммунитета и гуморальных реакций [3]. Как следствие, беременные женщины подвергаются повышенному риску заболеваемости респираторными вирусными инфекциями, в частности, инфекцией, вызванной SARS-CoV-2 [4]. Имеются ограниченные данные об уровне интерлейкина-15 (IL-15) в крови беременных женщин с COVID-19.

**Цель исследования:** оценить связь концентрации в крови IL-15 с коагуляционными и биохимическими показателями у женщин с COVID-19 в разные сроки беременности и в зависимости от клинического течения COVID-19.

#### Материалы и методы

Исследование проводили с января 2024 года по февраль 2025 года на базе акушерского обсер-

вационного отделения № 1 учреждения здравоохранения «3-я городская клиническая больница им. Е. В. Клунова» г. Минска, которое является специализированным учреждением по оказанию медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам г. Минска с COVID-19. Пациенток включали в исследование после получения письменного информированного согласия.

Основную группу (группа 1) составили беременные женщины с подтвержденным COVID-19 на любом сроке беременности ( $N = 60$ ). Критерии включения в эту группу: беременные женщины с наличием РНК SARS-CoV-2 в назофарингеальных мазках. В зависимости от сроков беременности во время инфицирования SARS-CoV-2 группа 1 разделена на 3 подгруппы:

1А – 14 женщин в I триместре беременности на сроке до  $13^{+6}$  недель;

1Б – 17 женщин во II триместре беременности на сроке от  $14^{+0}$  до  $26^{+6}$  недель;

1В – 29 женщин в III триместре беременности на сроке от  $27^{+0}$  недель и более.

Группа сравнения (группа 2) – беременные женщины без клинико-лабораторных признаков острых респираторных вирусных инфекций ( $N = 20$ ). Критерии включения: отсутствие клинико-лабораторных признаков острых респираторных вирусных инфекций и подтвержденной инфекции SARS-CoV-2 во время беременности.

Группы были сопоставимы по сопутствующей экстрагенитальной и акушерской патологии. Всем



женщинам были проведены следующие исследования: общий анализ крови, общий анализ мочи, коагулограмма и биохимический анализ крови. Степень тяжести COVID-19 оценивали в соответствии с Рекомендациями (временными) об организации оказания медицинской помощи пациентам с инфекцией COVID-19 (приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 11.11.2021 № 1424).

Биохимическое исследование крови проводили реагентами «Beckman Coulter» (США) на биохимическом анализаторе AU480 («Beckman Coulter», США) по унифицированным методикам. Концентрацию IL-15 определяли в сыворотке периферической крови методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием набора для количественного определения IL-15 (тест-система «SEA061Hu», производитель «Cloud-Clone Corp.», Ухань, Китайская Народная Республика). Результаты регистрировали спектрофотометрически с использованием микропланшетного фотометра Multiskan SkyHigh («Thermo Scientific», Финляндия).

Статистическую обработку данных производили при помощи программы Statistica 10.0 (StatSoft, США). На первом этапе анализа количественных данных определяли вид распределения признаков при помощи критерия Шапиро-Уилка. Центральные тенденции и рассеяния количественных признаков, имеющих нормальное распределение, описывали средним значением (M) и средним квадратическим отклонением (SD). Центральные тенденции и дисперсии количественных признаков, не имеющих нормальное распределение, описывали медианой (Me) и интерквартильным размахом (25-й и 75-й процентиля), в формате Me (25 %; 75 %). При сравнении величин с нормальным распределением в двух независимых группах рассчитывали критерий Стьюдента (t), в трех и более независимых группах – использовали однофакторный дисперсионный анализ (F). Для сопоставления двух независимых групп по количественным признакам с ненормальным распределением использовали критерий Манна-Уитни (U), для сопоставления трех и более независимых групп использовали критерий Краскела-Уоллиса (H). Для описания качественных признаков вычисляли долю (P) и ошибку доли (Sp) признака, для их сравнения использовали метод максимального правдоподобия хи-квадрат ( $\chi^2$ ), точный критерий Фишера (ТКФ). Определяли отношение шансов события в одной группе к шансам этого же события в другой и его 95 % доверительный интервал. Для установления направления и силы статистической связи количественных признаков использована ранговая корреляция Спирмена ( $r_s$ ). Статистически значимым уровнем ошибки считали  $p < 0,05$ .

## Результаты исследования

Срок инфицирования SARS-CoV-2 во время беременности в группе 1 составил 25 (14; 37) недель, в подгруппе 1А – 10,5 (9; 12) недель, 1Б – 22 (18; 24) недели и 1В – 37 (34; 39) недель.

В таблице 1 отражены клинические проявления COVID-19 во время беременности. Длительность клинических проявлений COVID-19 в группе 1 составила 9 (6; 11,5) дней. Большинство беременных имели легкую форму COVID-19 ( $n = 48$ ;  $80 \pm 5,16$  %), остальные – среднетяжелую форму заболевания ( $n = 12$ ;  $20 \pm 5,16$  %).

Лабораторные исследования выполнены на 3 (2; 4) сутки от появления первых симптомов COVID-19 в группе 1, сроки исследований не различались у женщин с легкой и среднетяжелой формами инфекции (3 (2; 4) суток и 3 (2; 6) суток соответственно). В таблице 2 представлены гематологические, биохимические и коагуляционные показатели крови у беременных женщин с COVID-19.

Уровень IL-15 в сыворотке крови выше ( $U = 328,0$ ;  $p = 0,003$ ) у беременных женщин в группе 1 в сравнении с группой 2 (1,23 (0,65; 1,82) пг/мл против 0,58 (0,19; 1,10) пг/мл соответственно). Уровень IL-15 в сыворотке крови беременных женщин с COVID-19 различался по триместрам

Таблица 1. Клинические проявления COVID-19 у беременных женщин,  $n$  (P  $\pm$  Sp, %)

Клинические проявления COVID-19	Группа 1 (N = 60)
Интоксикационный синдром	52 (86,7 $\pm$ 4,38)
гипертермия (температура тела $>37$ °C)	49 (81,7 $\pm$ 4,99)
слабость	41 (68,3 $\pm$ 6,01)
головная боль	35 (58,3 $\pm$ 6,37)
мышечная боль	36 (60 $\pm$ 6,32)
боль в глазных яблоках	1 (1,7 $\pm$ 1,67)
Неврологические проявления	40 (66,7 $\pm$ 6,08)
нарушение обоняния и вкуса	16 (26,7 $\pm$ 5,71)
головокружение	2 (3,3 $\pm$ 2,31)
мелькание «мушек» перед глазами	1 (1,7 $\pm$ 1,67)
Катарально-респираторный синдром	56 (93,3 $\pm$ 3,23)
конъюнктивит	14 (23,3 $\pm$ 5,46)
заложенность носа	54 (90 $\pm$ 3,87)
ринорея	48 (80 $\pm$ 5,16)
осиплость голоса	1 (1,7 $\pm$ 1,67)
боль в горле	42 (70 $\pm$ 5,92)
кашель	36 (60 $\pm$ 6,32)
образование мокроты	13 (21,7 $\pm$ 5,32)
одышка	12 (20 $\pm$ 5,16)
Гастроинтестинальный синдром	15 (25 $\pm$ 5,59)
боль в животе	6 (10 $\pm$ 3,87)
тошнота	2 (3,3 $\pm$ 2,31)
рвота	7 (11,7 $\pm$ 4,15)
диарея	6 (10 $\pm$ 3,87)
Гипертензия	2 (3,3 $\pm$ 2,31)
носовое кровотечение	2 (3,3 $\pm$ 2,31)
боль в ухе	4 (6,7 $\pm$ 3,23)
боль в грудной клетке	8 (13,3 $\pm$ 4,38)



Таблица 2. Гематологические, биохимические и коагуляционные показатели крови у беременных женщин с COVID-19

Показатель	Группа 1 (N = 60)	Группа 2 (N = 20)
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$ , Me (25 %; 75 %)	<b>4,06 (3,83; 4,27)<sup>1</sup></b>	<b>3,9 (3,73; 4,05)</b>
Гемоглобин, г/л, M $\pm$ SD	118,5 $\pm$ 12,64	119,5 $\pm$ 9,32
Лейкоциты, $\times 10^9/л$ , M $\pm$ SD	8,4 $\pm$ 2,87	9,7 $\pm$ 2,36
Лимфоциты, $\times 10^9/л$ , M $\pm$ SD	<b>1,3 <math>\pm</math> 0,64<sup>2</sup></b>	<b>1,9 <math>\pm</math> 0,91</b>
Тромбоциты, $\times 10^9/л$ , M $\pm$ SD	195,2 $\pm$ 51,83	214,8 $\pm$ 41,2
Общий белок, г/л, Me (25 %; 75 %)	<b>68,7 (66,2; 73,2)<sup>3</sup> n = 57</b>	<b>65,1 (62,3; 67)</b>
Общий билирубин, мкмоль/л, Me (25 %; 75 %)	5,9 (4,6; 7,4) n = 57	6,1 (5,6; 9,2)
Прямой билирубин, мкмоль/л, Me (25 %; 75 %)	<b>2,8 (1,7; 3,1)<sup>4</sup> n = 35</b>	<b>1,3 (1,0; 3,0) n = 19</b>
Аланинаминотрансфераза, Е/л, Me (25 %; 75 %)	16,2 (13,4; 28,6) n = 57	16,4 (10,7; 20,0)
Аспаратаминотрансфераза, Е/л, Me (25 %; 75 %)	21 (17,1; 28,0) n = 58	18,9 (15,9; 21,4)
Лактатдегидрогеназа, Е/л, Me (25 %; 75 %)	187,2 (141,3; 332,9) n = 55	159 (146,6; 173,5) n = 19
Креатининфосфокиназа, Е/л, Me (25 %; 75 %)	51,2 (34,3; 63,5) n = 37	47,8 (36,6; 67,7) n = 19
$\gamma$ -глутамилтранспептидаза, Е/л, Me (25 %; 75 %)	10,1 (7,6; 16,2) n = 18	9,5 (6,9; 16,9) n = 19
С-реактивный белок, мг/л, Me (25 %; 75 %)	11,6 (4,0; 29,8) n = 28	6,6 (2,9; 8,9) n = 5
С-реактивный белок высокочувствительный, мг/л, Me (25 %; 75 %)	<b>17 (7,9; 37,6)<sup>5</sup> n = 32</b>	<b>4,2 (2,2; 6,6) n = 18</b>
Сывороточное железо, мкмоль/л, Me (25 %; 75 %)	<b>7,4 (6,2; 10,4)<sup>6</sup> n = 35</b>	<b>17,2 (12,7; 22,6) n = 19</b>
Ферритин, мкг/л, Me (25 %; 75 %)	<b>32,1 (16,7; 50,7)<sup>7</sup> n = 39</b>	<b>23 (9,1; 35,0) n = 19</b>
Трансферрин, г/л, M $\pm$ SD	<b>326,7 <math>\pm</math> 79,0<sup>8</sup> n = 25</b>	<b>402,1 <math>\pm</math> 76,98 n = 19</b>
Коэффициент насыщения трансферрина, %, Me (25 %; 75 %)	<b>10,1 (7,4; 14,6)<sup>9</sup> n = 23</b>	<b>14,8 (10,0; 27,5) n = 19</b>
Латентная железосвязывающая способность сыворотки, мкмоль/л, M $\pm$ SD	64,3 $\pm$ 15,15 n = 29	66,9 $\pm$ 19,78 n = 19
Общая железосвязывающая способность сыворотки, мкмоль/л, M $\pm$ SD	<b>73,7 <math>\pm</math> 15,59<sup>10</sup> n = 28</b>	<b>84,7 <math>\pm</math> 14,96 n = 19</b>
Активированное частичное тромбопластиновое время, с, Me (25 %; 75 %)	28,4 (26,2; 29,8) n = 57	26,4 (25,0; 29,3) n = 19
Протромбиновое время, с, M $\pm$ SD	<b>11,1 <math>\pm</math> 0,94<sup>11</sup> n = 57</b>	<b>10,6 <math>\pm</math> 0,61 n = 19</b>
Тромбиновое время, с, Me (25 %; 75 %)	13 (12,3; 14,1) n = 51	13,3 (12,3; 13,7) n = 19
Фибриноген, г/л, M $\pm$ SD	5,2 $\pm$ 1,27 n = 57	4,8 $\pm$ 0,86 n = 19
Международное нормализованное отношение, M $\pm$ SD	<b>1 <math>\pm</math> 0,08<sup>12</sup> n = 57</b>	<b>0,9 <math>\pm</math> 0,06 n = 19</b>
D-димер, нг/мл, Me (25 %; 75 %)	602 (414,5; 906) n = 56	488 (270; 590) n = 19

## Примечания:

- <sup>1</sup> – статистически значимые различия с группой 2 ( $U = 417,5$ ;  $p = 0,043$ );
- <sup>2</sup> – статистически значимые различия с группой 2 ( $t = 3,0$ ;  $p = 0,004$ );
- <sup>3</sup> – статистически значимые различия с группой 2 ( $U = 335,0$ ;  $p = 0,006$ );
- <sup>4</sup> – статистически значимые различия с группой 2 ( $U = 204,0$ ;  $p = 0,02$ );
- <sup>5</sup> – статистически значимые различия с группой 2 ( $U = 65,5$ ;  $p < 0,001$ );
- <sup>6</sup> – статистически значимые различия с группой 2 ( $U = 110,0$ ;  $p < 0,001$ );
- <sup>7</sup> – статистически значимые различия с группой 2 ( $U = 225,0$ ;  $p = 0,016$ );
- <sup>8</sup> – статистически значимые различия с группой 2 ( $t = 3,2$ ;  $p = 0,003$ );
- <sup>9</sup> – статистически значимые различия с группой 2 ( $U = 130,0$ ;  $p = 0,026$ );
- <sup>10</sup> – статистически значимые различия с группой 2 ( $t = 2,4$ ;  $p = 0,021$ );
- <sup>11</sup> – статистически значимые различия с группой 2 ( $t = 2,4$ ;  $p = 0,018$ );
- <sup>12</sup> – статистически значимые различия с группой 2 ( $t = 2,6$ ;  $p = 0,013$ ).

гестации ( $F_{2,57} = 5,81$ ;  $p = 0,005$ ), составил в подгруппе 1А  $2,0 \pm 1,28$  пг/мл, 1Б –  $1,8 \pm 1,31$  пг/мл и 1В –  $1,0 \pm 0,64$  пг/мл, значимо различались подгруппы 1А и 1В, 1Б и 1В ( $t_{1А,1В} = 3,59$ ,  $p = 0,001$ ;  $t_{1Б,1В} = 2,59$ ,  $p = 0,013$ ). Не выявлено различий в уровне IL-15 в сыворотке крови беременных женщин с COVID-19 в зависимости от клинической формы течения заболевания:  $1,21 (0,65; 2,02)$  пг/мл при легкой форме COVID-19 и  $1,34 (0,59; 1,47)$  пг/мл при среднетяжелой форме ( $U = 264,5$ ;  $p = 0,67$ ).

При изучении взаимосвязи уровня IL-15 и гематологических, биохимических и коагуляционных

показателей крови у SARS-CoV-2-инфицированных беременных женщин выявлена прямая корреляционная связь с протромбиновым временем ( $r_s = 0,33$ ;  $p = 0,017$ ), тромбиновым временем ( $r_s = 0,33$ ;  $p = 0,027$ ) и международным нормализованным отношением ( $r_s = 0,29$ ;  $p = 0,039$ ), обратная связь с уровнем лимфоцитов в крови ( $r_s = -0,34$ ;  $p = 0,009$ ), сывороточного железа ( $r_s = -0,33$ ;  $p = 0,012$ ), прямого билирубина ( $r_s = -0,38$ ;  $p = 0,008$  при легкой форме COVID-19) и фибриногена ( $r_s = -0,38$ ;  $p = 0,005$ ). Уровень IL-15 ниже 25-го перцентиля у беременных женщин

с COVID-19 сопряжен с нарушением обоняния и вкуса (ОШ = 3,5; 95 % ДИ 1,5–8,1;  $p = 0,043$ ), кашлем (ОШ = 6,2; 95 % ДИ 1,5–25,1;  $p = 0,014$ ), уровень IL-15 выше медианы – с рвотой (ТКФ;  $p = 0,005$ ).

### Обсуждение

Цитокины – это небольшие секретируемые белки, необходимые для активации и роста иммунных клеток и имеющие решающее значение для контроля сигнальных путей клеток в физиологическом гомеостазе и патологических состояниях [5]. В данной работе мы демонстрируем уровень IL-15 у беременных женщин с COVID-19. IL-15 является плейотропным цитокином, играющим важную роль в онтогенезе, активации и выживании CD8<sup>+</sup> Т-клеток, естественных Т-клеток-киллеров,  $\gamma\delta$ Т-клеток и естественных клеток-киллеров, продукции цитокинов [6]. IL-15 индуцирует пролиферацию и дифференцировку В-лимфоцитов, увеличивает секрецию иммуноглобулинов и участвует во взаимодействии между неспецифическим и приобретенным иммунитетом [7]. IL-15 обеспечивает быстрый и эффективный иммунологический всплеск для борьбы с вторгающимися патогенами. Однако IL-15 не влияет на Т-регуляторные клетки и активационно-индуцированную гибель клеток [8]. Данный цитокин стимулирует пролиферацию и дифференциацию клеток, действует как антиапоптотический фактор [9].

Показано, что IL-15 усиливает фагоцитарную активность макрофагов, индуцирует экспрессию IL-8, IL-12, моноцитарного хемоаттрактантного протеина-1 и секрецию IL-6, IL-8 и фактора некроза опухоли- $\alpha$  [10]. Инкубация IL-15 с дендритными клетками приводила к увеличению CD83, CD86, CD40, главного комплекса гистосовместимости класса II, резистентности к апоптозу, повышенной секреции интерферона- $\gamma$  [11]. В тучных клетках IL-15 выступает в качестве фактора роста и ингибитора апоптоза [12].

Помимо клеток крови IL-15 оказывает воздействие на другие клетки организма, включая миоциты, адипоциты, кератиноциты, эндотелиальные и нервные клетки. На мышцы он оказывает анаболический эффект и способствует дифференциации мышечных клеток [13], накоплению миоцитами сократительных белков. Показана стимуляция IL-15 ангиогенеза и индукции роста микроглии [13]. Имеются исследования, где определена роль избыточного синтеза IL-15 в развитии воспалительных и аутоиммунных заболеваний посредством стимуляции выработки фактора некроза опухоли- $\alpha$ , продукции IL-1 $\beta$ , а также активации естественных клеток-киллеров и Т-клеток [14].

По данным нашего исследования уровень IL-15 в сыворотке крови выше у беременных женщин

с COVID-19 в сравнении с беременными женщинами без клинико-лабораторных признаков острых респираторных вирусных инфекций ( $p = 0,003$ ), что соответствует литературным данным. В частности, IL-15 был повышен в сыворотке крови госпитализированных пациентов с COVID-19 [15]. Высокие уровни IL-15 были связаны с длительной госпитализацией, тяжестью заболевания и более высокими показателями смертности [16]. В исследовании A. Amarilla-Irusta и соавт. обнаружили увеличение IL-15 в плазме пациентов с COVID-19 и показали прямую корреляцию между тяжестью COVID-19 и повышенным уровнем IL-15 в плазме [17]. В других отчетах также продемонстрировано увеличение IL-15 в сыворотке крови у пациентов с тяжелой формой COVID-19 [18]. В исследовании R. Rubio и соавт. у рожениц с COVID-19 были более высокие концентрации IL-15 в сыворотке по сравнению с неинфицированными матерями [19].

По нашим данным уровень IL-15 в сыворотке крови беременных женщин с COVID-19 различался по триместрам гестации и был ниже в III триместре в сравнении с I и II триместрами гестации ( $p = 0,001$ ;  $p = 0,013$ ). Интересно, что уровни IL-15 в плазме пациентов с COVID-19 отрицательно коррелировали с количеством Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов и естественных клеток-киллеров, что предполагает компенсаторную продукцию этого цитокина в ответ на глубокую лимфопению [20]. Эти данные согласуются с результатами нашего исследования: в группе SARS-CoV-2-инфицированных беременных женщин выявлена обратная корреляционная связь уровня IL-15 с уровнем лимфоцитов в крови ( $p = 0,009$ ).

Нами изучена взаимосвязь уровня IL-15 и коагуляционных показателей крови у беременных женщин с COVID-19 и выявлена прямая корреляционная связь с протромбиновым временем ( $p = 0,017$ ), тромбиновым временем ( $p = 0,027$ ) и международным нормализованным отношением ( $p = 0,039$ ), обратная связь с уровнем фибриногена ( $p = 0,005$ ). IL-15 в сыворотке крови SARS-CoV-2-инфицированных беременных женщин обратно коррелировал с уровнем сывороточного железа ( $p = 0,012$ ) и прямого билирубина ( $p = 0,008$  при легкой форме COVID-19).

По данным нашего исследования большинство беременных имели легкую форму COVID-19 ( $80 \pm 5,16$  %), среднетяжелая форма заболевания составила  $20 \pm 5,16$  % случаев. Основными клиническими проявлениями COVID-19 во время беременности были катарально-респираторный синдром ( $93,3 \pm 3,23$  %), интоксикационный синдром ( $86,7 \pm 4,38$  %) и неврологические проявления ( $66,7 \pm 6,08$  %). Беременные женщины с COVID-19 в сравнении с беременными женщинами

ми без клинико-лабораторных признаков острых респираторных вирусных инфекций имели более высокий уровень эритроцитов в крови ( $p = 0,043$ ), общего белка ( $p = 0,006$ ), прямого билирубина ( $p = 0,02$ ), С-реактивного белка высокочувствительного ( $p < 0,001$ ) и ферритина ( $p = 0,016$ ), более высокие показатели протромбинового времени ( $p = 0,018$ ) и международного нормализованного отношения ( $p = 0,013$ ). COVID-19 у беременных женщин ассоциирован с более низкими уровнями лимфоцитов в крови ( $p = 0,004$ ), сывороточного железа ( $p < 0,001$ ), трансферрина ( $p = 0,003$ ), показателями коэффициента насыщения трансферрина ( $p = 0,026$ ) и общей железосвязывающей способности сыворотки ( $p = 0,021$ ). Нами установлено, что уровень IL-15 ниже 25-го перцентиля у беременных женщин с COVID-19 сопряжен с нарушением обоняния и вкуса ( $p = 0,043$ ), кашлем ( $p = 0,014$ ), а уровень IL-15 выше медианы – с рвотой ( $p = 0,005$ ).

### Заключение

1. Основными клиническими проявлениями COVID-19 у беременных женщин являются катарально-респираторный синдром в  $93,3 \pm 3,23$  % случаев, интоксикационный синдром в  $86,7 \pm 4,38$  % случаев и неврологические проявления в  $66,7 \pm 6,08$  % случаев.

2. Беременные женщины с COVID-19 в сравнении с беременными женщинами без клинико-лабораторных признаков острых респираторных вирусных инфекций имели более высокие показатели в крови эритроцитов ( $p = 0,043$ ), общего белка ( $p = 0,006$ ), прямого билирубина ( $p = 0,02$ ), С-реактивного белка высокочувствительного ( $p < 0,001$ ), ферритина ( $p = 0,016$ ), протромбинового времени ( $p = 0,018$ ) и международного нормализованного отношения ( $p = 0,013$ ). COVID-19 у беременных женщин ассоциирован с более низкими уровнями в крови лимфоцитов ( $p = 0,004$ ), сывороточного железа ( $p < 0,001$ ) и трансферрина ( $p = 0,003$ ), показателями коэффициента насыщения трансферрина ( $p = 0,026$ ) и общей железосвязывающей способности сыворотки ( $p = 0,021$ ).

3. SARS-CoV-2-инфицированные беременные женщины имели более высокий уровень IL-15 в сыворотке крови в сравнение с беременными женщинами без клинико-лабораторных признаков острых респираторных вирусных инфекций ( $p = 0,003$ ).

4. COVID-19 характеризуется снижением уровня IL-15 в крови в III триместре гестации в сравнении с I и II триместрами ( $p = 0,001$ ;  $p = 0,013$ ).

5. IL-15 в крови SARS-CoV-2-инфицированных беременных женщин имел прямую корреляционную связь с протромбиновым временем ( $p = 0,017$ ), тромбиновым временем ( $p = 0,027$ ) и междуна-

родным нормализованным отношением ( $p = 0,039$ ), обратную связь – с уровнем лимфоцитов в крови ( $p = 0,009$ ), фибриногена ( $p = 0,005$ ), сывороточного железа ( $p = 0,012$ ) и прямого билирубина ( $p = 0,008$  при легкой форме COVID-19).

6. Факторами, ассоциированными с IL-15 в крови беременных женщин с COVID-19, являются нарушение обоняния и вкуса ( $p = 0,043$  для IL-15 ниже 25-го перцентиля), кашель ( $p = 0,014$  для IL-15 ниже 25-го перцентиля) и рвота ( $p = 0,005$  для IL-15 выше медианы).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Литература/References

1. Number of COVID-19 deaths reported to WHO (cumulative total). – Available at: <https://data.who.int/dashboards/covid19/deaths> (accessed 13 January 2025).
2. Kumar, R. SARS-CoV-2 infection during pregnancy and pregnancy-related conditions: Concerns, challenges, management and mitigation strategies-a narrative review / R. Kumar, C. M. Yeni, N. A. Utami [et al.] // J. Infect. Public. Health. – 2021. – Vol. 14, № 7. – P. 863–875. – doi: 10.1016/j.jiph.2021.04.005.
3. Aghaeepour, N. An immune clock of human pregnancy / N. Aghaeepour, E. A. Ganio, D. McIlwain et al. // Sci Immunol. – 2017. – Vol. 2, № 15, eaan2946. – doi: 10.1126/sciimmunol.aan2946.
4. Liu, H. Why are pregnant women susceptible to COVID-19? An immunological viewpoint / H. Liu, L. L. Wang, S. J. Zhao [et al.] // J. Reprod. Immunol. – 2020. – Vol. 139. – P. 103122. – doi: 10.1016/j.jri.2020.103122.
5. Amin, M. N. Inflammatory cytokines in the pathogenesis of cardiovascular disease and cancer / M. N. Amin, S. A. Siddiqui, M. Ibrahim [et al.] // SAGE Open Med. – 2020. – Vol. 8. – P. 205031212096575. – doi: 10.1177/2050312120965752.
6. Wang, X. Transcription factors associated with IL-15 cytokine signaling during NK cell development / X. Wang, X. Y. Zhao // Front Immunol. – 2021. – Vol. 12. – P. 610789. – doi: 10.3389/fimmu.2021.610789.
7. Lodolce, J. P. Regulation of lymphoid homeostasis by interleukin-15 / J. P. Lodolce, P. R. Burkett, R. M. Koka [et al.] // Cytokine Growth Factor Rev. – 2002. – Vol. 13, № 6. – P. 429–439. – doi: 10.1016/S1359-6101(02)00029-1.
8. Marks-Konczalik, J. IL-2-induced activation-induced cell death is inhibited in IL-15 transgenic mice / J. Marks-Konczalik, S. Dubois, J. M. Losi [et al.] // Proc Natl Acad Sci. – 2000. – Vol. 97, № 21. – P. 11445–11450. – doi: 10.1073/pnas.200363097.
9. Bamford, R. N. Interleukin (IL) 15/IL-T production by the adult T-cell leukemia cell line HuT-102 is associated with a human T-cell lymphotropic virus type I region/IL-15 fusion message that lacks many upstream AUGs that normally attenuates IL-15 mRNA translation / R. N. Bamford, A. P. Battista, J. D. Burton [et al.] // Proc Natl Acad Sci. – 1996. – Vol. 93, № 7. – P. 2897–2902. – doi: 10.1073/pnas.93.7.2897.
10. Budagian, V. IL-15/IL-15 receptor biology: a guided tour through an expanding universe / V. Budagian, E. Bulanova, R. Paus [et al.] // Cytokine Growth Factor Rev. – 2006. – Vol. 17, № 4. – P. 259–280. – doi: 10.1016/j.cytogfr.2006.05.001.
11. Anguille, S. Short-term cultured, interleukin-15 differentiated dendritic cells have potent immunostimulatory properties / S. Anguille, E. L. Smits, N. Cools [et al.] // J. Transl. Med. – 2009. – Vol. 7. – P. 109. – doi:10.1186/1479-5876-7-109.
12. Tagaya, Y. Identification of a novel receptor/signal transduction pathway for IL-15/T in mast cells / Y. Tagaya, J. D. Burton, Y. Miyamoto [et al.] // EMBO J. – 1996. – Vol. 15, № 18. – P. 4928–4939.

## Оригинальные научные публикации

13. Quinn, L. S. Interleukin-15: a novel anabolic cytokine for skeletal muscle / L. S. Quinn, K. L. Haugk, K. H. Grabstein // *Endocrinology*. – 1995. – Vol. 136, № 8. – P. 3669–7362. – doi: 10.1210/endo.136.8.7628408.
14. McInnes, I. B. Interleukin-15 mediates T cell-dependent regulation of tumor necrosis factor-alpha production in rheumatoid arthritis / I. B. McInnes, B. P. Leung, R. D. Sturrock [et al.] // *Nat. Med.*. – 1997. – Vol. 3, № 2. – P. 189–195. – doi: 10.1038/nm0297-189.
15. Malengier-Devlies, B. Severe COVID-19 patients display hyper-activated NK cells and NK cell-platelet aggregates / B. Malengier-Devlies, J. Filtjens, K. Ahmadzadeh [et al.] // *Front Immunol.* – 2022. – Vol. 13. – P. 861251. – doi: 10.3389/fimmu.2022.861251.
16. Angioni, R. Age-severity matched cytokine profiling reveals specific signatures in Covid-19 patients / R. Angioni, R. Sánchez-Rodríguez, F. Munari [et al.] // *Cell Death Dis.* – 2020. – Vol. 11, № 11. – P. 957. – doi: 10.1038/s41419-020-03151-z.
17. Amarilla-Irusta, A. CD151 identifies an NK cell subset that is enriched in COVID-19 patients and correlates with disease severity / A. Amarilla-Irusta, O. Zenarruzabeitia, A. Sevilla [et al.] // *J Infect.* – 2024. – Vol. 89, № 6. – P. 106304. – doi: 10.1016/j.jinf.2024.106304.
18. Witkowski, M. Untimely TGFβ responses in COVID-19 limit antiviral functions of NK cells / M. Witkowski, C. Tizian, M. Ferreira-Gomes [et al.] // *Nature*. – 2021. – Vol. 600, № 7888. – P. 295–301. – doi: 10.1038/s41586-021-04142-6.
19. Rubio, R. Maternal and neonatal immune response to SARS-CoV-2, IgG transplacental transfer and cytokine profile / R. Rubio, R. Aguilar, M. Bustamante [et al.] // *Front Immunol.* – 2022. – Vol. 13. – P. 999136. – doi: 10.3389/fimmu.2022.999136.
20. Singh, A. K. Opposing roles for sMAdCAM and IL-15 in COVID-19 associated cellular immune pathology / A. K. Singh, N. Kasarpalkar, S. Bhowmick [et al.] // *J. Leukoc Biol.* – 2022. – Vol. 111, № 6. – P. 1287–1295. – doi: 10.1002/JLB.3COVBCR0621-300R.

Поступила 09.06.2025 г.



О. А. Куделич<sup>1</sup>, Г. Г. Кондратенко<sup>1</sup>, О. А. Степура<sup>1</sup>,  
М. П. Потаннев<sup>2</sup>, П. С. Неверов<sup>1</sup>

## ВЛИЯНИЕ КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ НА ИСХОДЫ ФУЛЬМИНАНТНОЙ ФОРМЫ ОСТРОГО НЕКРОТИЗИРУЮЩЕГО ПАНКРЕАТИТА У КРЫС

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,<sup>1</sup>  
ГУ «РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий», г. Минск<sup>2</sup>

**Цель.** Оценить влияние клеточной терапии на исходы фульминантной формы острого некротизирующего панкреатита у крыс.

**Материал и методы.** Модель фульминантной формы острого некротизирующего панкреатита создавали введением 0,3 мл 10 % неионного детергента полиэтиленгликоль-октилфенолового эфира в желудочно-селезеночную часть поджелудочной железы крыс. Для сравнительной оценки влияния клеточной терапии на исходы фульминантной формы острого некротизирующего панкреатита экспериментальным животным через 6 часов от начала моделирования заболевания внутривенно вводили 0,9 % NaCl, мезенхимальные стромальные клетки (МСК) и микровезикулы (МВ) МСК. Оценка функции выживаемости в группах проводилась по методу Каплана-Мейера. Забор органов и тканей производили у всех выживших и умерших животных. Гистологические изменения в тканях поджелудочной железы и органах-мишенях изучались путем окрашивания препаратов гематоксилином и эозином.

**Результаты.** У животных контрольной группы развивалась молниеносная (фульминантная) форма заболевания, при которой на фоне субтотального некроза поджелудочной железы происходило системное нарушение микроциркуляции с формированием синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, признаками полиорганного поражения и 100 %-й летальностью без лечения. Летальность в группе, где для лечения внутривенно применялся физиологический раствор, составила 83,3 %. Раннее применение МВ МСК способствовало повышению выживаемости экспериментальных животных, летальность составила 16,7 %. В группе, где для лечения в ранние сроки внутривенно вводились МСК, все животные выжили и были выведены из эксперимента на 7-е сутки для патоморфологического исследования.

**Заключение.** Внутривенное применение клеточной терапии (МСК и МВ МСК) через 6 часов от начала моделирования заболевания положительно влияет на выживаемость экспериментальных животных с фульминантной формой острого некротизирующего панкреатита.

**Ключевые слова:** микровезикулы, мезенхимальные стромальные клетки, фульминантный панкреатит, некроз, поджелудочная железа, выживаемость.

О. А. Kudelich<sup>1</sup>, G. G. Kondratenko<sup>1</sup>, O. A. Stepuro<sup>1</sup>,  
M. P. Potapnev<sup>2</sup>, P. S. Neverov<sup>1</sup>

## EFFECT OF CELL THERAPY ON OUTCOMES OF FULMINANT ACUTE NECROTIZING PANCREATITIS IN RATS

Educational Institution “Belarusian State Medical University”,<sup>1</sup>  
State Institution “Republican Scientific and Practical Center of Transfusiology  
and Medical Biotechnology”, Minsk<sup>2</sup>

**Aim.** To evaluate the effect of cell therapy on outcomes of the fulminant form of acute necrotizing pancreatitis in rats.

**Material and methods.** Fulminant acute necrotizing pancreatitis was induced by the introduction of a 0.3 ml of 10 % solution of non-ionic polyethylene glycol octylphenol ether detergent into the caudal part of the rat pancreas. To comparatively evaluate the effect of cell therapy on the outcomes of the fulminant form of acute necrotizing pancreatitis, 0.9 % NaCl, mesenchymal stromal cells (MSCs) and MSC-derived microvesicles (MSC MVs) were intravenously injected into experimental animals 6 hours after the onset of disease modeling. The survival function in the groups was assessed using the Kaplan-Meier method. Organs and tissues was performed from all surviving and dead animals. Histologic changes in pancreatic tissues and target organs were studied by staining preparations with hematoxylin and eosin.

**Results.** The animals of the control group developed a fulminant form of the disease, in which against the background of subtotal necrosis of the pancreas there was a systemic microcirculatory disorder with the formation of disseminated intravascular coagulation syndrome, signs of multiple organ damage and 100 % mortality without treatment. The mortality in the group where intravenous saline was used for treatment was 83.3 %. Early use of MSC MVs also contributed to increased survival of experimental animals, the mortality was 16.7 %. In the group where MSCs were intravenously injected for early treatment all animals survived and were removed from the experiment on the 7th day for pathomorphological examination.

**Conclusion.** Intravenous administration of cell therapy (MSCs and MSC MVs) 6 hours after the onset of disease modeling has a positive effect on the survival of experimental animals with fulminant acute necrotizing pancreatitis.

**Key words:** microvesicles, mesenchymal stromal cells, fulminant pancreatitis, necrosis, pancreas, survival.

МВ – микровезикулы

МСК – мезенхимальные стромальные клетки

ОНП – острый некротизирующий панкреатит

ПЖ – поджелудочная железа

ФМА – форбол-миристан ацетат

ФСБ – фосфатно-солевой буфер

Ang-1 – ангиопоэтин-1

DAMPs – молекулярный фрагмент, ассоциированный с повреждениями

HGF – фактор роста гепатоцитов

HMGB1 – белок 1-й группы с высокой подвижностью

МСР-1 – моноцитарный хемотаксический белок-1

VEGF – фактор роста эндотелия сосудов

## Введение

Заболеваемость острым панкреатитом (ОП) за последнее десятилетие остается на высоком уровне и не имеет тенденции к снижению [1]. В 15–30 % наблюдений развивается некротизирующий панкреатит, при котором заболевание отличается тяжелым течением с высокой летальностью от 15 до 40 % [2]. Однако известно, что в ряде случаев состояние больных острым панкреатитом в короткие сроки прогрессивно ухудшается и заболевание приобретает молниеносное течение – фульминантную форму, которая является одной из самых неблагоприятных (летальность до 95 %) и неизученных [3]. Причиной смерти при фульминантной форме острого некротизирующего панкреатита (ОНП) является быстро прогрессирующая эндогенная интоксикация с развитием токсического шока и полиорганной недостаточности на фоне тотально-субтотального некроза поджелудочной железы [3, 4]. В настоящее время

клеточную терапию рассматривают как одно из многообещающих средств лечения ОНП [5–7]. Способность мезенхимальных стромальных клеток (МСК) и их микровезикул (МВ) взаимодействовать с иммунными клетками, предотвращать апоптоз и положительно влиять на различные патологические звенья позволяет рассматривать их использование в качестве перспективного направления для лечения ОНП.

Таким образом, крайне неудовлетворительные результаты оказания помощи пациентам с фульминантной формой острого панкреатита свидетельствуют об особой актуальности экспериментальных исследований применения биопродуктов клеточного происхождения в качестве новых эффективных средств лечения данного заболевания.

**Цель.** Оценить влияние клеточной терапии на исходы фульминантной формы острого некротизирующего панкреатита у крыс.

## Материал и методы

Эксперимент проводился в Научно-исследовательской части при Белорусском государственном медицинском университете (БГМУ). Протокол исследований утвержден на заседании этической комиссии УО «БГМУ» (№ 8 от 01.02.2022 г.).

**Дизайн эксперимента.** На 24 половозрелых крысах-самцах линии Wistar весом 275–380 г проведено экспериментальное исследование, во время которого животные случайным образом были разделены на следующие группы: группа (контрольная)  $K_{\phi}$  ( $n = 6$ ) – крысы с фульминантной формой ОНП

без лечения; группа  $O_1$  ( $n = 6$ ) – крысы с фульминантной формой ОНП, лечение 0,9 % раствором натрия хлорида; группа  $O_2$  ( $n = 6$ ) – крысы с фульминантной формой ОНП, лечение 0,9 % раствором натрия хлорида и МСК; группа  $O_3$  ( $n = 6$ ) – крысы с фульминантной формой ОНП, лечение 0,9 % раствором натрия хлорида и МВ МСК.

**Методика получения биопродуктов клеточно-го происхождения.** МСК костного мозга получали из бедренной кости крыс по стандартной методике [8]. Микровезикулы МСК получали методом дифференциального центрифугирования с подбором различных скоростных режимов, времени и фильтрации раствором [9].

**Моделирование фульминантной формы острого некротизирующего панкреатита.** Моделирование проводилось под наркозом тиопенталом натрия (производитель ОАО «Синтез», РФ) из расчета 45 мг/кг массы животного. С целью моделирования фульминантной формы ОНП (заявка на изобретение РБ № а20250006 от 17.01.2025 г.) стандартно всем животным выполняли лапаротомию и в желудочно-селезеночную часть поджелудочной железы (ПЖ) вводили 0,3 мл 10 % неионного детергента полиэтиленгликоль-октилфенолового эфира (Тритон X-100, Carl Roth, Германия).

**Лечение фульминантной формы острого некротизирующего панкреатита в эксперименте.** Для оценки выживаемости экспериментальных животных с фульминантной формой ОНП через 6 часов от начала моделирования заболевания внутривенно (через хвостовую вену) вводили физиологический раствор в объеме 2 мл 1 раз в сутки (группа  $O_1$ ), в остальных опытных группах инфузии 0,9 % NaCl сочетались с однократным внутривенным введением МСК в дозе  $1 \cdot 10^6$  клеток (группа  $O_2$ ) и МВ в количестве, полученном из 1 млн МСК (группа  $O_3$ ).

**Макроскопическая и гистологическая оценка органов и тканей.** Из эксперимента выживших животных выводили путем эвтаназии внутрибрюшинным введением тиопентала натрия в дозе 200 мг/кг. При аутопсии визуально изучались и фотографировались макроскопические изменения в поджелудочной железе и брюшной полости у экспериментальных животных. Для оценки результатов исследования у всех животных производили забор органов для исследований (ПЖ, печень, почки, сердце и легкие), гистологические изменения изучались путем окрашивания препаратов гематоксилином и эозином.

**Статистика.** Статистическая обработка результатов производилась с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics 23.0. Оценка функции выживаемости в группах проводилась по методу Каплана-Мейера. Для сравнения кривых выживаемости использовался логарифмический ранговый критерий. При обработке статистических данных уровень значимости считался достоверным при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Полученные нами ранее результаты лечения экспериментального ОНП внутривенным введением МСК и их микровезикул в 1-е сутки от начала моделирования показали их высокую эффективность и выявили положительное влияние на основные патогенетические звенья заболевания [10, 11].

Для оценки влияния клеточной терапии на исход фульминантной формы ОНП были выполнены работы по созданию такой модели у экспериментальных животных. В ходе исследований были использованы различные концентрации и дозы детергента. Установлено, что фульминантная форма ОНП у крыс развивается после введения в желудочно-селезеночную часть ПЖ 0,3 мл 10 % Тритона X-100. У всех животных наблюдалось молниеносное течение заболевания, на фоне субтотального некроза поджелудочной железы происходило системное нарушение микроциркуляции с развитием синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания и признаками полиорганного поражения. Данный способ апробирован на 6 половозрелых крысах-самцах линии Wistar весом 275–380 г. Летальность в контрольной группе  $K_{\phi}$  составила 100 %. Три крысы погибли через 6 часов от начала моделирования, одна – через 24 часа и две – на 2-е сутки эксперимента.

После моделирования у крыс группы  $K_{\phi}$  в течение всего эксперимента отмечалась адинамия, глубокое угнетение, вынужденное положение на боку, животные не употребляли пищу. При аутопсии у этих животных вне зависимости от сроков гибели в брюшной полости определялся геморрагический выпот, ПЖ была чёрного или серо-чёрного цвета с участками размягчения, резко отёчная. При гистологическом исследовании наблюдался субтотальный некроз ткани ПЖ с очагами геморрагического пропитывания, без начальных признаков периферического воспаления (рисунок 1, А).

В сердце при гистологическом исследовании у животных группы  $K_{\phi}$  выявлялись субэпикардальные кровоизлияния с геморрагическим пропитыванием прилежащих кардиомиоцитов, острая дистрофия миокарда, фрагментация кардиомиоцитов, контрактурные нарушения, неравномерность окрашивания эозином, интерстициальный отек (рисунок 2, А). В печени чётко прослеживались резко выраженное полнокровие центральных вен с тромбозом, очаги некрозов, острая дистрофия гепатоцитов. Последнее свидетельствовало о наличии острой печёночной недостаточности (рисунок 2, Б). Поражение почек при ОНП на ранней стадии заболевания, как правило, напрямую связано с массивной эндогенной интоксикацией, при этом почки быстро вовлекаются в патологический процесс и не справляются со своей функцией, что в свою очередь приводит к прогрессированию эндотоксикоза. У животных



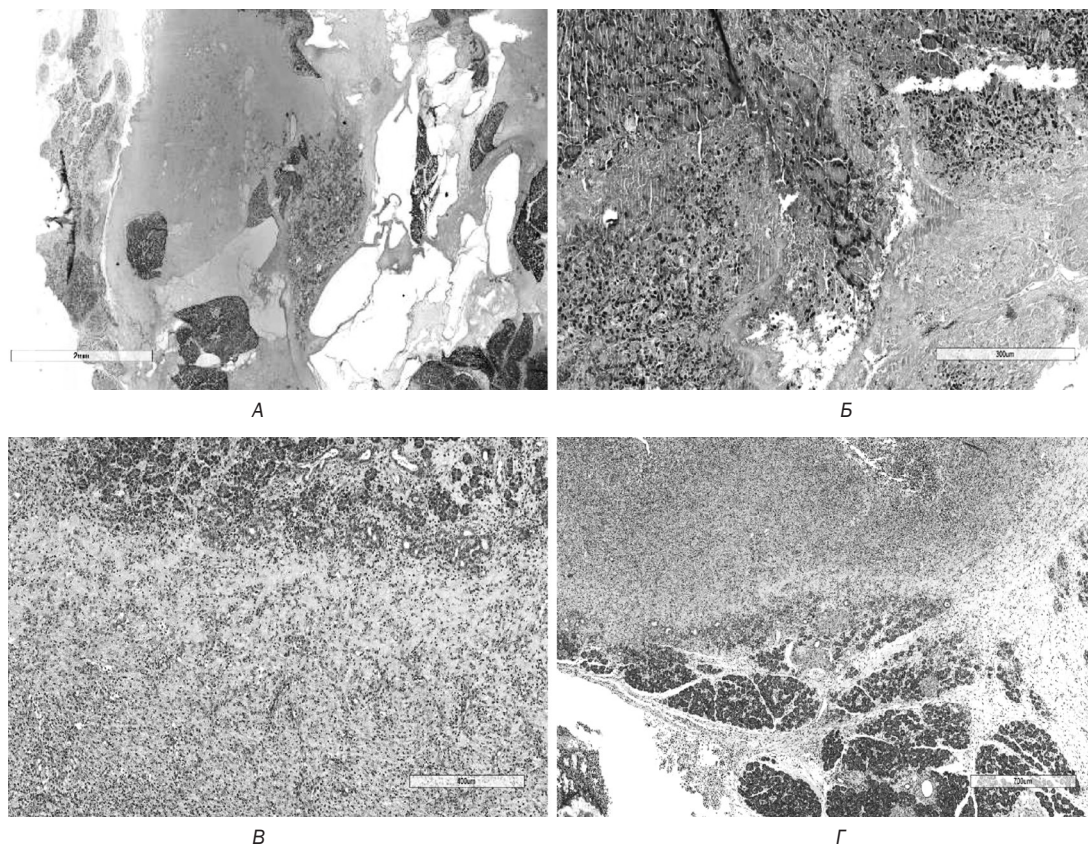


Рисунок 1. Микрофотография поджелудочной железы крысы. Окраска гематоксилином и эозином: А – изменения в ПЖ на 2-е сутки от начала моделирования ОНП у животных группы  $K_{\phi}$ , цифр. ув.  $\times 2$ , G 1 мм; Б – изменения в ПЖ на 2-е сутки от начала моделирования ОНП у животных группы  $O_1$ , цифр. ув.  $\times 6$ , G 300 нм; В – изменения в ПЖ на 7-е сутки от начала моделирования ОНП у животных группы  $O_1$ , цифр. ув.  $\times 5$ , G 400 нм; Г – изменения в ПЖ на 7-е сутки от начала моделирования ОНП у животных группы  $O_1$ , цифр. ув.  $\times 2$ , G 700 нм

группы  $K_{\phi}$  в почках отмечался некротический нефроз, фибриновые тромбы в просвете капилляров клубочков и микрокровоизлияния (рисунок 2, В). В легких определялся геморрагический отек, фибриново-эритроцитарные тромбы в просвете микроциркуляторного русла междольково-артериальных перегородок с геморрагическим пропитыванием (рисунок 2, Г).

Таким образом, в результате исследований установлено, что при использовании предложенного способа моделирования ОП у экспериментальных животных (крыс) действительно развивается фульминантная форма ОНП с признаками полиорганного поражения и 100 %-й летальностью.

Для оценки выживаемости экспериментальных животных с фульминантной формой ОНП через 6 часов от начала моделирования заболевания внутривенно вводили 0,9 % NaCl (группа  $O_1$ ), однократно МСК (группа  $O_2$ ) и МВ МСК (группа  $O_3$ ).

Летальность в группе  $O_1$  составила 83,3 %. Три крысы погибли на 2-е сутки от начала моделирования ОП, две – на 3-и сутки, одно животное выжило и выведено на 7-е сутки от начала эксперимента.

При гистологическом исследовании экспериментального животного группы  $O_1$ , умершего на 2-е сутки от начала моделирования заболевания, наблюдался массивный некроз ткани ПЖ (рисунок 1, Б). На фоне

выраженных альтеративных изменений в ПЖ определялись очаги некроза с микробным обсеменением и с преобладанием серозно-гнояного воспаления. Патоморфологические изменения в органах-мишенях у этого животного в эти сроки были схожи с изменениями при фульминантной форме ОНП у крыс группы  $K_{\phi}$ .

У выжившего и выведенного из эксперимента животного группы  $O_1$  на 7-е сутки от начала моделирования заболевания при гистологическом исследовании ткани ПЖ наблюдались начальные процессы репарации, в зоне массивного повреждения отмечалась резорбция детрита и его организация (рисунок 1, В). В зоне повреждения краевого отдела ПЖ выявлялась пролиферация созревающей грануляционной ткани (рисунок 1, Г).

В группе  $O_2$ , где для лечения внутривенно вводились МСК, все животные выжили и были выведены из эксперимента для патоморфологического исследования. Ранее внутривенное применение МВ МСК также способствовало выживаемости экспериментальных животных. Летальность в группе  $O_3$  составила 16,7 %. Одна крыса погибла на 4-е сутки от начала моделирования, остальные животные (5 крыс) выжили и были выведены из эксперимента на 7-е сутки. У животных этих групп на 7-е сутки от начала



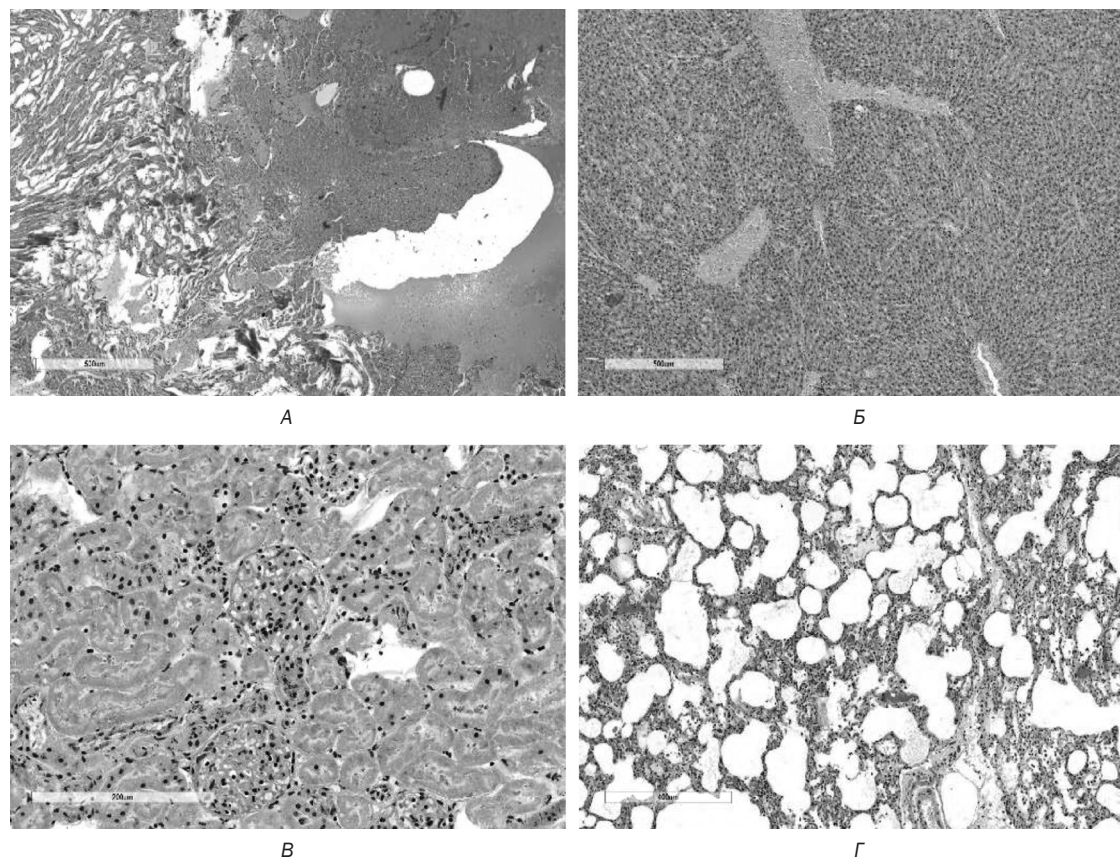


Рисунок 2. Изменения в органах-мишенях на 2-е сутки от начала моделирования ОНП у животных группы  $K_\phi$ .  
Окраска гематоксилином и эозином: А – сердце, цифр. ув.  $\times 2$ , Г 1 мм; Б – печень, цифр. ув.  $\times 4$ , Г 500 нм;  
В – почки, цифр. ув.  $\times 4$ , Г 500 нм; Г – легкие, цифр. ув.  $\times 4$ , Г 500 нм

эксперимента гистологические изменения в ПЖ были однотипные. В ткани ПЖ отмечались признаки экссудативного воспаления, преимущественно за счет участия сегментоядерных лейкоцитов и плазмócитов, завершалась резорбция детрита, имелись признаки регенерации в виде выраженной пролиферации фибробластов со значительным количеством коллагеновых волокон (рисунок 3, А). Сохранялся отек стромы ПЖ с массивными лимфоцитарными инфильтратами, полнокровие сосудов, в зоне организации некрозов отмечалась мукоидизация новообразованной стромы (рисунок 3, Б).

Патоморфологические изменения в органах-мишенях у экспериментальных животных групп  $O_2$  и  $O_3$  также были однотипными и неспецифическими. На 7-е сутки от начала моделирования в сердце наблюдалось полнокровие и дистрофические изменения кардиомиоцитов (рисунок 3, В). В печени отмечалось полнокровие синусоид и незначительная лимфогистиоцитарная инфильтрация в строме портальных трактов (рисунок 3, Г). В почках сохранялось полнокровие клубочков с дистрофическими изменениями тубулярного эпителия (рисунок 3, Д). В легких отмечалось полнокровие, интерстициальные лимфоцитарные инфильтраты (рисунок 3, Е).

Средняя выживаемость животных в сравниваемых группах представлена в таблице 1.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что показатель летальности в группе животных, которым лечение проводилось физиологическим раствором ( $O_1$ ) был высокий и не отличался от такового в контрольной группе  $K_\phi$  (83,3 и 100 % соответственно,  $p > 0,05$ ). Однако функция выживаемости животных в группе  $O_1$  статистически значимо была выше, чем в группе  $K_\phi$  ( $3,167 \pm 0,792$  и  $1,333 \pm 0,211$  сут. соответственно;  $\chi^2 = 6,698$ ,  $p = 0,010$ ). Напротив, внутривенное применение клеточной терапии, статистически значимо снижало показатель летальности и повышало функцию выживаемости в сравнении с группами  $K_\phi$  и  $O_1$  ( $p < 0,05$ ) (таблица 1).

На основании представленных данных построены кривые функций выживаемости (дожития) в группах животных в зависимости от получаемой терапии (рисунок 4).

Анализ графического представления функций выживаемости, рассчитанных и построенных по методу Каплана-Мейера, показывает лучшую выживаемость и близкое к параллельному расположение кривых в группах животных, получавших клеточную терапию. Это свидетельствует об отсутствии или незначимых колебаниях уровня смертности в данных группах. Кривые функции выживаемости в группе животных, не получавших лечение, а также у животных,



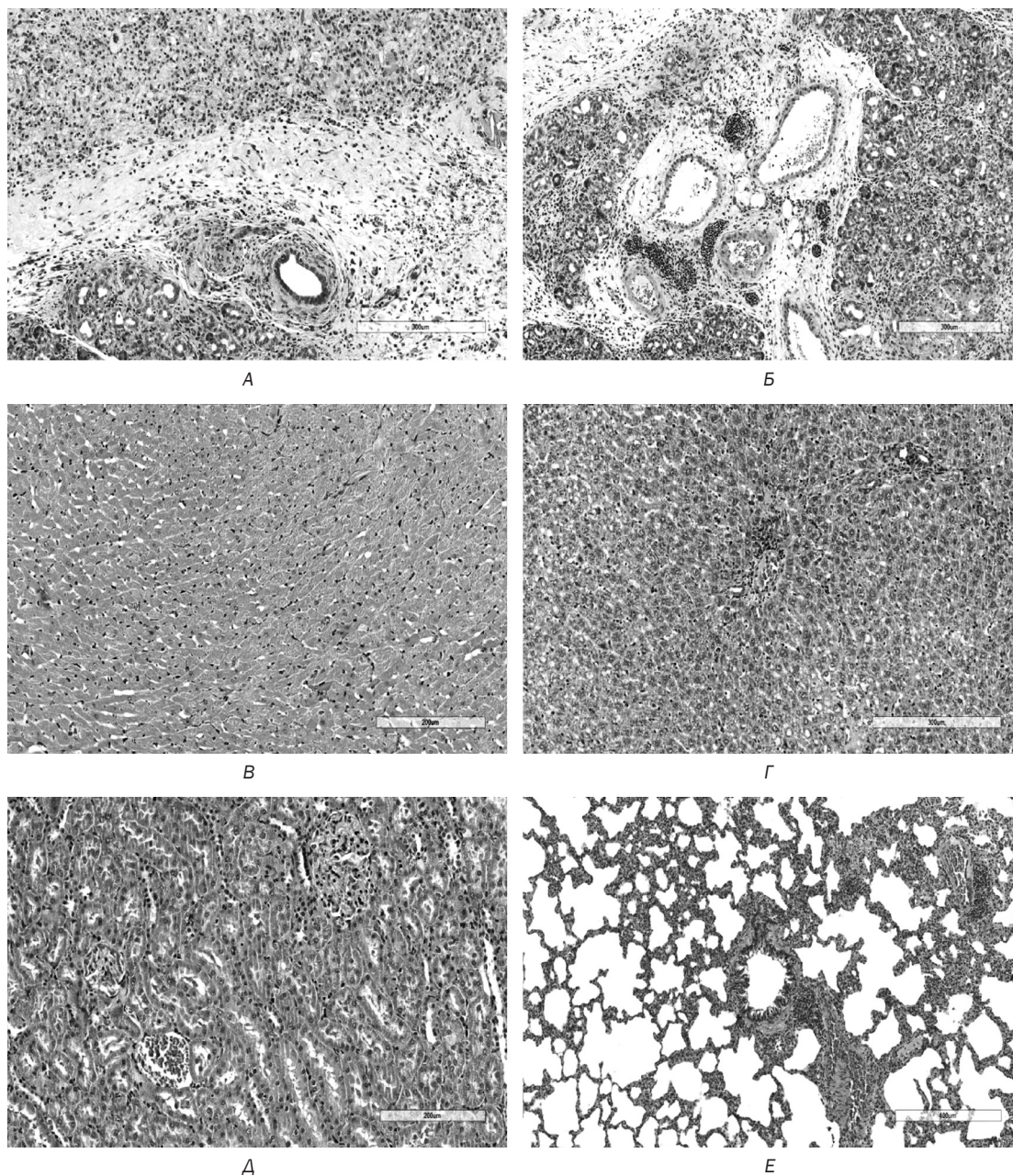


Рисунок 3. Изменения в поджелудочной железе и в органах-мишенях на 7-е сутки от начала моделирования ОНП у животных, получавших клеточную терапию. Окраска гематоксилином и эозином: А – ПЖ, группа О<sub>2</sub>, цифр. ув. ×3, G 300 нм; Б – ПЖ, группа О<sub>2</sub>, цифр. ув. ×6, G 300 нм; В – сердце, группа О<sub>2</sub>, цифр. ув. ×10, G 200 нм; Г – печень, группа О<sub>2</sub>, цифр. ув. ×6, G 300 нм; Д – почки, группа О<sub>2</sub>, цифр. ув. ×10, G 200 нм; Е – легкие, группа О<sub>2</sub>, цифр. ув. ×5, G 400 нм

Таблица 1. Средняя выживаемость в группах животных в зависимости от получаемой терапии

Группы крыс с ОП		Кол-во (n = 24)	Средние значения выживаемости (сутки)	
			значения M ± SE	95 % доверительный интервал
1	Контроль	6	1,333 ± 0,211	0,920; 1,747
2	+ 0,9 % NaCl	6	3,167 ± 0,792* $p_{2-1} = 0,010$	1,614; 4,720
3	+ МСК (1 млн клеток)	6	7,000 ± 0,000* $p_{3-1} = 0,001, p_{3-2} = 0,005$	7,000; 7,000
4	+ МВ МСК (экв. 1 млн клеток)	6	6,500 ± 0,500* $p_{4-1} = 0,001, p_{4-2} = 0,011$	5,520; 7,480

Примечание: контроль = группа крыс с фульминантной формой ОНП без лечения.

\* – в сравнении с контролем.

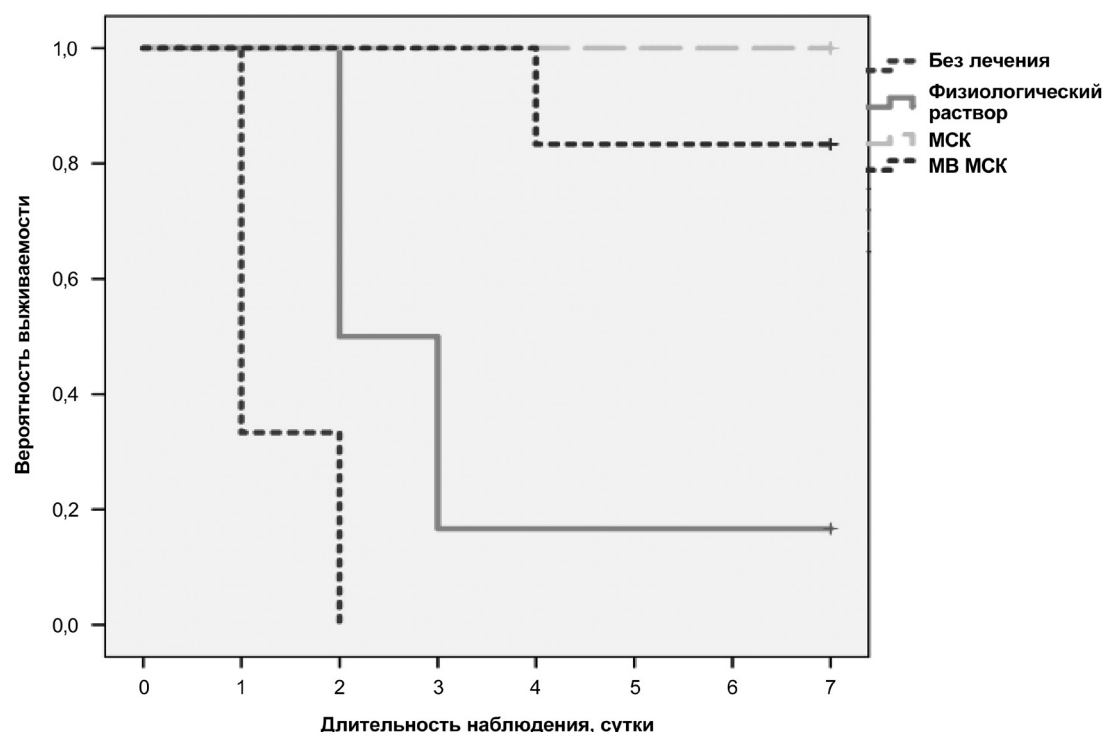


Рисунок 4. Функции выживаемости экспериментальных животных с fulminантной формой острого некротизирующего панкреатита в зависимости от получаемой терапии, построенных по методу Каплана-Мейера,  $n = 6$  в каждой группе

которым для лечения применялся физиологический раствор имеют на графике параллельное расположение только в течение 1-х и 2-х суток наблюдения с последующим наступлением у них летальных исходов.

### Обсуждение

Патофизиология ОНП включает активацию и высвобождение панкреатических энзимов в интерстициальное пространство. Это сопровождается нарушением аутофагии, как процесса деградации и очищения цитоплазмы ацинарных клеток от измененных под стрессовыми влияниями молекул и поврежденных митохондрий. Избыточная аутофагия ведет к активации трипсиногена, стрессовому состоянию эндоплазматического ретикула, митохондриальной дисфункции, что делает ацинарные клетки более чувствительными к повреждению и гибели [12]. Ранее в исследованиях было установлено, что способ гибели ацинарных клеток при ОНП в разной степени влияет на активацию макрофагов. При тяжелом ОНП большое количество ацинарных клеток подвергается некрозу и распаду, высвобождая многочисленные клеточные компоненты и остатки, тем самым вызывая дифференциацию макрофагов в фенотип M1, тем самым усиливая воспаление [13]. Дисбаланс поляризации макрофагов, особенно вариант, при котором значительно увеличивается соотношение M1 к M2, является одним из механизмов, лежащих в основе тяжелого ОНП [14].

Воспалительные процессы в тканях активируют иммуномодулирующий потенциал мезенхимальных

стволовых клеток. МСК способствуют регенерации ткани не путём замены повреждённых клеток, а через секрецию ростовых факторов и модулирование иммунного ответа [7]. Выделяемые ими простагландины и ИЛ-6 сдвигают продукцию макрофагов в сторону противовоспалительной реакции [15]. Таким образом, в ответ на выделяемые макрофагами провоспалительные цитокины МСК продуцируют вещества, регулирующие иммунный ответ и заставляющие макрофаги секретировать ростовые факторы и противовоспалительные цитокины, приводящие к регенерации тканей.

Как известно, апоптоз и некроз ацинарных клеток ПЖ имеют реципрокную трансформацию, поэтому уменьшение апоптоза ацинарных клеток может в определенной степени ослабить их некроз [16]. Наши исследования (Клименкова, 2024) показали, что МСК крыс обладают мощным витальным действием в отношении интактных или активированных форбол-миристат ацетатом (ФМА) лимфоцитов, культивированных *in vitro*. В присутствии МСК костного мозга крыс количество некротических лимфоцитов снижалось в 8,3–13,5 раз, а количество апоптотических клеток – в 2,3–4,0 раза. Фракция микровезикул МСК обладала аналогичной способностью, снижая в 3,6 раза уровень апоптоза интактных лимфоцитов, и в 4,8–5,2 раза – уровень апоптоза ФМА-активированных лимфоцитов крыс. Авторами подчеркнута, что витальное действие МСК (и микровезикул МСК) включает как антиапоптотическое, так и способность подавлять некроз. При этом последнее может включать трофическое действие



МСК, перенос митохондрий, выделение (паракринно или в составе микровезикул) ростовых факторов, способность подавлять избыточную аутофагию, подавлять продукцию провоспалительных цитокинов, определяющих усиленный катаболизм клеток [17].

В ранее выполненных исследованиях нами установлено, что внутривенное введение МСК и их микровезикул в ранние сроки (6 ч) положительно влияет на основные патогенетические звенья ОНП [10]. При сравнительной гистоморфологической и иммуногистохимической оценке состояния ПЖ более выраженные процессы репарации и неоангиогенеза в ткани ПЖ происходили вследствие трансформации макрофагов от воспалительных М1 к противовоспалительным М2, о чем свидетельствовала выраженная иммуногистохимическая реакция к TGF- $\beta$ 1 в ПЖ у этих животных, который секретируется преимущественно макрофагами фенотипа М2 [11].

Полученные нами данные указывают на иммуномодулирующий, противовоспалительный, антиапоптотический и антинекротический эффект МСК и МВ МСК при раннем внутривенном использовании для лечения экспериментального ОНП. Возможно, именно эти эффекты положительно влияют на исходы фульминантной формы ОНП у крыс.

Внутривенное применение клеточной терапии (МСК и МВ МСК) через 6 часов от начала моделирования заболевания положительно влияет на выживаемость экспериментальных животных с фульминантной формой острого некротизирующего панкреатита.

Выводы:

1. Модель ОНП, созданная введением 0,3 мл 10 % раствора неионного детергента полиэтиленгликоль-октилфенолового эфира в желудочно-селезеночную часть поджелудочной железы, позволяет воспроизвести у животных форму заболевания, при которой на фоне субтотального некроза поджелудочной железы происходят системные нарушения с признаками полиорганного поражения и 100 %-й летальностью. Выявленные изменения патогенетически характерны для фульминантной формы острого некротизирующего панкреатита, что обосновывает целесообразность применения данной экспериментальной модели для изучения влияния новых методов лечения при данной форме заболевания.

2. Внутривенное применение клеточной терапии (МСК и МВ МСК) через 6 часов от начала моделирования заболевания положительно влияет на выживаемость экспериментальных животных с фульминантной формой острого некротизирующего панкреатита, увеличивая ее до 83,3 % при введении МВ МСК и до 100 % при введении МСК, в сравнении со нулевой выживаемостью в группе животных, которым лечение не проводилось, и 16,7 % выживаемостью на фоне стандартной терапии.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Литературы

1. Petrov, M. S. Global epidemiology and holistic prevention of pancreatitis / M. S. Petrov, D. Yadav // *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. – 2019. – Vol. 16, № 3. – P. 175–184.
2. American College of Gastroenterology Guidelines: Management of Acute Pancreatitis / S. Tenner, S. S. Vege, S. G. Sheth [et al.] // *Am J Gastroenterol*. – 2024. – Vol. 119, № 3. – P. 419–437.
3. Корымасов, Е. А. Молниеносный острый панкреатит: диагностика, прогнозирование, лечение / Е. А. Корымасов, М. Ю. Хорошилов // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2021. – Т. 26, № 2. – С. 50–59.
4. Fulminant Emphysematous Pancreatitis: Diagnosis Time Counts / B. Darawsha, S. Mansour, T. Fahoum [et al.] // *Gastroenterology research*. – 2024. – Vol. 17, № 1. – P. 32–36.
5. Goodman, R. R. Concise review: The challenges and opportunities of employing mesenchymal stromal cells in the treatment of acute pancreatitis / R. R. Goodman, M. K. Jong, J. E. Davies // *Biotechnology Advances*. – 2020. – Vol. 42. – P. 1–9.
6. Куделич, О. А. Клеточные технологии в лечении острого экспериментального панкреатита / О. А. Куделич, Г. Г. Кондратенко, М. П. Потапнев // *Воен. медицина*. – 2022. – № 3(64). – С. 90–99.
7. Mesenchymal Stromal Cell Therapy for Pancreatitis: A Systematic Review / S. M. Ahmed, M. Morsi, N. I. Ghoneim [et al.] // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. – 2018. – Vol. 18. – P. 1–14.
8. Protective Effects of Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells on Insulin Secretion and Inflammation in the Treatment of Severe Acute Pancreatitis in Rats / H. Dong, Z. Wang, Y. Chen, Y. Li // *Transplant Proc*. – 2020. – Vol. 52, № 1. – P. 333–344.
9. Minimal information for studies of extracellular vesicles 2018 (MISEV2018): a position statement of the International Society for Extracellular Vesicles and update of the MISEV2014 guidelines / C. Théry, K. W. Witwer, E. Aikawa [et al.] // *J Extracell Vesicles*. – 2018. – Vol. 7, № 1. – P. 1–47.
10. Влияние путей и времени введения биопродуктов клеточного происхождения на течение острого некротизирующего панкреатита в эксперименте / О. А. Куделич, Г. Г. Кондратенко, М. П. Потапнев [и др.] // *Хирургия. Восточная Европа*. – 2025. – Т. 14, № 2. – С. 226–243.
11. Влияние мезенхимальных стромальных клеток, их микровезикул и плазмы, обогащенной растворимыми факторами тромбоцитов, на патологические изменения в ткани поджелудочной железы при остром некротизирующем панкреатите у крыс / О. А. Куделич, Г. Г. Кондратенко, Т. А. Летковская [и др.] // *Трансплантология*. – 2025. – Т. 17, № 2. – С. 167–183.
12. Recent insights about autophagy in pancreatitis / W. X. Ding, X. Ma, S. Kim [et al.] // *Gastroenterology*. – 2024. – Vol. 2, № 2. – P. 1–24.
13. Cathepsin B-Mediated Activation of Trypsinogen in Endocytosing Macrophages Increases Severity of Pancreatitis in Mice / M. Sandler, F. U. Weiss, J. Golchert [et al.] // *Gastroenterology*. – 2018. – Vol. 154, № 3. – P. 704–718.
14. Myeloid-specific dopamine D2 receptor signalling controls inflammation in acute pancreatitis via inhibiting M1 macrophage / X. Han, J. Ni, Z. Wu [et al.] // *Br J Pharmacol*. – 2020. – Vol. 177, № 13. – P. 2991–3008.
15. Bernardo, M. E. Mesenchymal stromal cells: sensors and switchers of inflammation / M. E. Bernardo, W. E. Fibbe // *Cell Stem Cell*. – 2013. – Vol. 13, № 4. – P. 392–402.
16. Therapeutic effect of human umbilical cord-derived mesenchymal stem cells in rat severe acute pancreatitis / H. B. Meng, J. Gong, B. Zhou [et al.] // *Int J Clin Exp Pathol*. – 2013. – Vol. 6, № 12. – P. 2703–2712.
17. Сравнительная характеристика влияния мезенхимальных стромальных клеток, их микровезикул и плазмы, обогащенной растворимыми факторами тромбоцитов, на выживаемость и апоптоз лимфоцитов селезенки крыс *in vitro* / О. В. Клименкова, М. П. Потапнев, Н. В. Гончарова [и др.] // *Гены и клетки*. – 2024. – Т. 19, № 3. – С. 387–399.



## References

1. Petrov, M. S. Global epidemiology and holistic prevention of pancreatitis / M. S. Petrov, D. Yadav // *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. – 2019. – Vol. 16, № 3. – P. 175–184.
2. American College of Gastroenterology Guidelines: Management of Acute Pancreatitis / S. Tenner, S. S. Vege, S. G. Sheth [et al.] // *Am J Gastroenterol*. – 2024. – Vol. 119, № 3. – P. 419–437.
3. Korymasov, E. A. Molnienosnyj ostryj pankreatit: diagnostika, prognozirovanie, lechenie / E. A. Korymasov, M. Yu. Horoshilov // *Annaly hirurgicheskoy gepatologii*. – 2021. – Vol. 26, № 2. – S. 50–59 [in Russian].
4. Fulminant Emphysematous Pancreatitis: Diagnosis Time Counts / B. Darawsha, S. Mansour, T. Fahoum [et al.] // *Gastroenterology research*. – 2024. – Vol. 17, № 1. – P. 32–36.
5. Goodmana, R. R. Concise review: The challenges and opportunities of employing mesenchymal stromal cells in the treatment of acute pancreatitis / R. R. Goodmana, M. K. Jong, J. E. Davies // *Biotechnology Advances*. – 2020. – Vol. 42. – P. 1–9.
6. Kudelich, O. A. Kletochnye tehnologii v lechenii ostrogo eksperimental'nogo pankreatita / O. A. Kudelich, G. G. Kondratenko, M. P. Potapnev // *Voen. medicina*. – 2022. – № 3(64). – S. 90–99 [in Russian].
7. Mesenchymal Stromal Cell Therapy for Pancreatitis: A Systematic Review / S. M. Ahmed, M. Morsi, N. I. Ghoneim [et al.] // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. – 2018. – Vol. 18. – P. 1–14.
8. Protective Effects of Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells on Insulin Secretion and Inflammation in the Treatment of Severe Acute Pancreatitis in Rats / H. Dong, Z. Wang, Y. Chen, Y. Li // *Transplant Proc*. – 2020. – Vol. 52, № 1. – P. 333–344.
9. Minimal information for studies of extracellular vesicles 2018 (MISEV2018): a position statement of the International Society for Extracellular Vesicles and update of the MISEV2014 guidelines / C. Théry, K. W. Witwer, E. Aikawa [et al.] // *J Extracell Vesicles*. – 2018. – Vol. 7, № 1. – P. 1–47.
10. Vliianie putej i vremeni vvedeniia bioproduktov kletochnogo proishozhdeniia na techenie ostrogo nekrotiziruyushego pankreatita v eksperimente / O. A. Kudelich, G. G. Kondratenko, M. P. Potapnev [et al.] // *Hirurgiia Vostochnaia Evropa*. – 2025. – Vol. 14, № 2. – S. 226–243 [in Russian].
11. Vliianie mezenhimal'nyh stromal'nyh kletok, ih mikrovezikul i plazmy, obogaschennoj rastvorimymi faktorami trombocitov, na patologicheskie izmeneniia v tkani podzheludochnoj zhelezy pri ostrom nekrotiziruyuschem pankreatite u krysa / O. A. Kudelich, G. G. Kondratenko, T. A. Letkovskaia [et al.] // *Transplantologiya*. – 2025. – Vol. 17, № 2. – S. 167–183 [in Russian].
12. Recent insights about autophagy in pancreatitis / W. X. Ding, X. Ma, S. Kim [et al.] // *Gastroenterology*. – 2024. – Vol. 2, № 2. – P. 1–24.
13. Cathepsin B-Mediated Activation of Trypsinogen in Endocytosing Macrophages Increases Severity of Pancreatitis in Mice / M. Sandler, F. U. Weiss, J. Golchert [et al.] // *Gastroenterology*. – 2018. – Vol. 154, № 3. – P. 704–718.
14. Myeloid-specific dopamine D2 receptor signalling controls inflammation in acute pancreatitis via inhibiting M1 macrophage / X. Han, J. Ni, Z. Wu [et al.] // *Br J Pharmacol*. – 2020. – Vol. 177, № 13. – P. 2991–3008.
15. Bernardo, M. E. Mesenchymal stromal cells: sensors and switchers of inflammation / M. E. Bernardo, W. E. Fibbe // *Cell Stem Cell*. – 2013. – Vol. 13, № 4. – P. 392–402.
16. Therapeutic effect of human umbilical cord-derived mesenchymal stem cells in rat severe acute pancreatitis / H. B. Meng, J. Gong, B. Zhou [et al.] // *Int J Clin Exp Pathol*. – 2013. – Vol. 6, № 12. – P. 2703–2712.
17. Sravnitel'naia karakteristika vliianiia mezenhimal'nyh stromal'nyh kletok, ih mikrovezikul i plazmy, obogaschennoj rastvorimymi faktorami trombocitov, na vyzhivaemost' i apoptoz limfocitov selezenki krysa *in vitro* / O. V. Klimenkova, M. P. Potapnev, N. V. Goncharova [et al.] // *Geny i kletki*. – 2024. – Vol. 19, № 3. – S. 387–399 [in Russian].

Поступила 27.06.2025 г.

Е. И. Макаревич<sup>1</sup>, В. В. Кудло<sup>1</sup>, И. Г. Жук<sup>1</sup>, И. Э. Гуляй<sup>1</sup>,  
В. А. Горнак<sup>1</sup>, Е. А. Латутина<sup>1</sup>, Д. Ф. Якимович<sup>2</sup>

## ПОКАЗАТЕЛИ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСА В СТЕНКЕ ЖЕЛУДКА ПРИ БЕСШОВНОМ ЗАКРЫТИИ ПЕРФОРАТИВНОГО ОТВЕРСТИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,<sup>1</sup>  
УЗ «Гродненская университетская клиника»<sup>2</sup>

**Введение.** Оперативное лечение прободной язвы является дополнительным фактором травматизации местных тканей желудка, что может способствовать развитию послеоперационных осложнений.

**Цель исследования.** Оценить показатели прооксидантно-антиоксидантного статуса в стенке желудка при бесшовном способе закрытия перфоративного язвенного отверстия.

**Материалы и методы.** Проведено изучение уровня прооксидантов и антиоксидантов в образцах ткани желудка лабораторных животных после бесшовного закрытия перфоративного отверстия в сравнении с традиционным шовным способом.

**Результаты и заключение.** Показано, что при бесшовной герметизации перфоративного отверстия желудка с применением фибринового клея «Фибриноста» происходят те же процессы, что и при шовном, однако окислительный стресс менее выражен, что может быть связано с антиоксидантными, гастропротекторными и регенераторными свойствами фибринового клея.

**Ключевые слова:** прободная язва, ушивание, бесшовные методы закрытия, фибриновый клей, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система.

Е. И. Makarevich<sup>1</sup>, V. V. Kudlo<sup>1</sup>, I. G. Zhuk<sup>1</sup>, I. E. Gulyai<sup>1</sup>,  
V. A. Gornak<sup>1</sup>, E. A. Latutina<sup>1</sup>, D. F. Yakimovich<sup>2</sup>

## INDICATORS OF PROOXIDANT – ANTIOXIDANT STATUS IN THE STOMACH WALL DURING SEAMLESS CLOSURE OF A PERFORATIVE HOLE IN AN EXPERIMENT

Educational Institution “Grodno State Medical University”,<sup>1</sup>  
Healthcare Institution “Grodno University Clinic”<sup>2</sup>

**Introduction.** Surgical treatment of perforated ulcer is an additional factor in traumatization of local tissues of the stomach, which can contribute to the development of post-operative complications.

**Purpose of the study.** To evaluate the indicators of prooxidant-antioxidant status in the wall of the stomach with a sutureless method of closing a perforated ulcer opening.

**Materials and methods.** The level of prooxidants and antioxidants in gastric tissue samples of laboratory animals was studied after seamless closure of the perforation hole in comparison with traditional suture closure.

**Results and conclusion.** It is shown that during seamless sealing of the gastric perforation using fibrin glue “Fibrinostat” the same processes occur as during suture sealing, however, oxidative stress is less pronounced, which may be associated with the antioxidant, gastroprotective and regenerative properties of fibrin glue.

**Key words:** penetrating ulcer, suturing, seamless closure methods, fibrin glue, lipid peroxidation, antioxidant system.

**П**рободение гастродуоденальной язвы относится к жизнеугрожающим осложнениям язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, и является прямым показанием для оперативного лечения. Частота развития перфораций гастродуоденальных язв составляет от 7 до 15 % [1].

Основными методами лечения перфоративной гастродуоденальной язвы в настоящее время являются ушивание язвы, резекция желудка, различные виды иссечения и ушивания язвы с пластикой и ваготомией [2]. Имеются данные об использовании бесшовных методов закрытия перфоративного отверстия гастродуоденальных язв с использованием фибринового клея [3]. Наиболее частым осложнением в послеоперационном периоде является несостоятельность ушитой перфорации (до 11 % случаев) [4], летальность в таком случае может составлять от 1,3 % до 29,4 % [5]. Послеоперационная летальность в Республике Беларусь в 2019 году, по сравнению с 2009 годом, выросла в 3,6 раза и составила 4,82 % [6]. К причинам роста летальности относят тяжесть состояния пациентов, сопутствующую патологию, позднее обращение за помощью.

Таким образом, выбор способа закрытия дефекта желудка и двенадцатиперстной кишки при язвенной болезни является до конца не решенной проблемой.

В Республике Беларусь разработана и внедрена в медицинскую практику группа препаратов, содержащих компоненты и факторы свертывающей системы крови (фибриновый клей «Фибринолат», «Фибринолат М»). В отечественной и зарубежной литературе имеются данные о применении фибринового клея в экспериментальной и клинической практике [7]. Фибриновая субстанция клея высокопластичная, неагрессивная и гомологичная по отношению к рецепиентным тканям, и применяется для фиксации различных тканей и органов, герметизации сосудистых и кишечных швов, изоляции швов на паренхиме легких, плевре, трахее, бронхах, пищеводе, для ускорения заживления ран в гнойной и пластической хирургии [7].

Оксидативный стресс – это состояние, при котором оксидативные процессы превышают мощность антиоксидантных защитных систем организма. В организме существует физиологический уровень свободнорадикальных реакций, срыв регуляторных систем которых инициирует избыточную регенерацию активных форм кислорода и снижение активности системы антиоксидантной защиты (АОЗ), что в дальнейшем приводит к тяжелым нарушениям клеточного метаболизма. [8]. Реакции окисления сопровождаются образованием свободных радикалов (супероксидного анион-радикала, перекиси водорода и гидроксильного радикала), которые вступают в реакцию с ненасыщенными жирными кислотами мембран, нарушая их структуру. Данный процесс называют перекисным, так как первичным

стабильным продуктом процесса окисления ненасыщенных жирных кислот являются гидроперекиси. В результате появляются молекулы, которые являются первичными продуктами перекисного окисления липидов (ПОЛ). Последующее развитие цепи происходит при присоединении кислорода, в результате чего образуются вторичные продукты ПОЛ – кетодиены и сопряженные триены. Конечные продукты перекисного окисления полиненасыщенных жирных кислот – шифовы основания [9]. Накопление в ткани продуктов ПОЛ (диеновых конъюгатов (ДК), малонового диальдегида (МДА) и другие) ведет к повреждению клеточных мембран и нарушению регенерации. Избыточному образованию активных форм кислорода противостоит система АОЗ, ведущим звеном которой являются антиоксиданты (супероксиддисмутаза (СОД), каталаза, глутатионпероксидаза, глутатионтрансфераза, глутатион, витамин Е, витамин С и другие) [8].

**Цель исследования** – оценить показатели прооксидантно-антиоксидантного статуса в стенке желудка при бесшовном способе закрытия перфоративного язвенного отверстия.

### Материалы и методы

Исследования проводились на белых беспородных крысах массой 200–230 г. Животные ( $n = 40$ ) содержались в условиях университетского вивария при свободном доступе к воде и пище, искусственном освещении, стандартизации температурного режима (20–22 °C) и искусственной вентиляции помещения. Все этапы эксперимента были выполнены в соответствии с «Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» и одобрены комиссией по биомедицинской этике учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет». Операции проводились под общим обезболиванием кетаминотетракаином 50 мг/мл – 0,4 мл на одну особь. Крысам по средней линии проводилась мини-лапаротомия. В рану выводился желудок и моделировалась перфоративная язва. На передней стенке его дистального отдела выполнялась инъекция в стенку 0,1 мл 3,6 %-го раствора HCl. После 10 минутной экспозиции визуально отмечался некроз передней стенки желудка в месте инъекции. В дальнейшем после проведения вышеперечисленных действий в центре некроза моделировалось перфоративное отверстие пункционной иглой диаметром 2 мм.

Животные были разделены на 2 группы в зависимости от способа закрытия перфоративного отверстия. В контрольной группе ( $n = 20$ ) дефект закрывали однорядными узловыми швами с перитонизацией участком большого сальника на сосудистой ножке.

В опытной группе ( $n = 20$ ) поверх перфоративной язвы укладывали участок большого сальника

на ножке, выступающий за края язвы на 0,5 см с фиксацией его фибриновым клеем «Фибриностаг». После брюшную полость послойно ушивали.

Через определенные интервалы времени (на 3-и, 7-е, 14-е, 28-е сутки после операции) животных выводили из эксперимента путем декапитации. Проводился забор ткани желудка из перипилорической зоны для исследования показателей прооксидантно-антиоксидантного статуса. Участок стенки желудка крысы после декапитации выделяли и замораживали в жидком азоте, в котором хранили до использования. Для получения гомогенатов образцы тканей массой 200 мг измельчали в гомогенизаторе (стекло/тефлон) при 4000 об/мин в 1,8 мл холодного 0,01 М калий-фосфатного буфера, pH 7,38, содержащего 137 мМ NaCl, 2,7 мМ KCl, 10 мМ Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, 1,76 мМ KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 1 мМ ЭДТА и далее гомогенаты хранили при температуре 4 °С до процедуры проведения методики. Активность свободнорадикальных процессов оценивали по содержанию первичных (ДК) и вторичных (МДА) продуктов ПОЛ. Для исследования антиоксидантной системы определяли содержание неферментативных (восстановленный глутатион (GSH), α-токоферол), и ферментативных (активность каталазы и СОД) компонентов.

Уровень ДК определяли с помощью метода [10], основанного на интенсивности поглощения диеновых структур гидроперекисей липидов в области 233 нм на спектрофлуориметре CM 2203 («СОЛАР», Беларусь) и выражали в ЕД/г ткани. Концентрацию МДА оценивали по взаимодействию с тиобарбитуровой кислотой, которая при высокой температуре в кислой среде приводит к образованию триметинового комплекса розового цвета [10]. Интенсивность окраски измеряли на спектрофотометре PV1251C («СОЛАР», Беларусь) при длине волны 540 нм, по отношению к контролю. Концентрацию МДА выражали в мкмоль/г ткани. Содержание GSH изучали по модифицированному методу Дж. Седлак и Р. Линдсэй [11]. В основе метода лежит реакция взаимодействия SH-групп глутатиона с 5,5-дитиобис (2-нитробензойной кислотой), способной поглощать свет при длине волны 412 нм. Содержание GSH выражали в мкмоль/г ткани. Для определения активности каталазы в гомогенатах использовали метод М. Корольюк [12], основанный на спектрофотометрической регистрации количества окрашенного продукта реакции H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> с молибденово-кислым аммонием, имеющим максимальное светопоглощение при длине волны 410 нм. За единицу активности принимали количество фермента, катализирующее образование 1 ммоль продукта за 1 минуту в условиях испытания. Активность СОД оценивали методом, основанным на скорости ингибирования реакции аутоокисления адреналина [13]. Величину оптической плотности измеряли на спектрофотометре PV1251C («СОЛАР», Беларусь) при длине 347 нм через 30 секунд в течение 3 мин относительно пробы без адреналина.

Активность СОД выражали в условных единицах на мг белка. За 1 условную единицу принимали 1 % ингибирования. Концентрацию α-токоферола определяли по методу С. Л. Тэйлор [14], основанному на определении интенсивности флуоресценции гексанового экстракта при длине волны возбуждения 286 нм и испускания 330 нм на спектрофлуориметре CM 2203 («СОЛАР», Беларусь). Концентрацию α-токоферола выражали в мкмоль/г ткани.

Полученные результаты подвергались статистической обработке программами Microsoft Excel 2013 и Statistica 10.

Описательная статистика численных показателей в группах приведены в виде «M ± SD», где «M» – среднее арифметическое, «SD» – стандартная ошибка показателя. Нормальность распределений показателей проверялась при помощи критерия Шапиро-Уилка. Сравнение численного показателя между группами выполнялось при помощи дисперсионного анализа (ANOVA) для независимых выборок с предварительной проверкой при помощи критерия Ливена гипотезы об отсутствии различий в групповых дисперсиях показателя. Если ANOVA указывал на наличие статистически значимых различий между, как минимум, 2 средними, то проводились попарные апостериорные сравнения средних по критерию Тьюки.

### Результаты и обсуждение

В ранее выполненных исследованиях установлено, что в области язвенного дефекта слизистой оболочки желудка и вокруг него отмечается значительное повышение продуктов ПОЛ [8]. В связи с этим, сравнение с нормальными показателями ПОЛ в стенке желудка нами не выполнялось ввиду нецелесообразности.

На 3-и сутки после операции в опытной группе отмечалось статистически значимое снижение концентрации МДА на 62,4 % ( $p = 0,0092$ ) и увеличение уровня ДК на 79,15 % ( $p = 0,0007$ ) по отношению к контрольной группе (таблица 1), что свидетельствует об активации процессов ПОЛ. Как было ранее показано, язвенная болезнь сопровождается антиоксидантной недостаточностью, которая выражается деструкцией клеточных мембран слизистой оболочки желудка и гастродуоденальной зоны [15].

На 7-е сутки в опытной группе концентрация α-токоферола была достоверно ниже чем в контрольной на 38,3 % ( $p = 0,004$ ). При стрессе отмечается нарушение в работе антиоксидантной системы слизистой желудка: уменьшается содержание в клетках восстановленного глутатиона, снижается активность каталазы и глутатионредуктазы, может снижаться активность СОД. Так же следует отметить, что α-токоферол не проявляет гастропротекторных свойств при стрессовых воздействиях [16], что и наблюдается в нашем эксперименте. Другие



Таблица 1. Показатели прооксидантно-антиоксидантного статуса ткани желудка в опытной и контрольной группе в ранние послеоперационные сроки ( $M \pm SD$ )

Сроки после операции, сутки	Показатель	Контрольная группа	Опытная группа
3	GSH, мкмоль/г	267,4 $\pm$ 75,61	231,59 $\pm$ 112,49
	Каталаза, нмоль/мин/г	5,154 $\pm$ 0,98	5,734 $\pm$ 0,781
	МДА, мкмоль/г	19,67 $\pm$ 4,91	7,395 $\pm$ 1,597*
	ДК, ЕД/г	4 $\pm$ 0,99	19,19 $\pm$ 5,56**
	СОД, усл. ед	0,36 $\pm$ 0,047	0,9 $\pm$ 0,18
	$\alpha$ -токоферол, мкмоль/г	13,65 $\pm$ 0,49	12,906 $\pm$ 1,069
7	GSH, мкмоль/г	342,07 $\pm$ 28,07	300,68 $\pm$ 66,64
	Каталаза, нмоль/мин/г	2,195 $\pm$ 0,881	4,631 $\pm$ 0,651
	МДА, мкмоль/г	17,24 $\pm$ 2,2	13,63 $\pm$ 1,75
	ДК, ЕД/г	10,6 $\pm$ 1,51	9,62 $\pm$ 1,34
	СОД, усл. ед	1 $\pm$ 0,15	0,53 $\pm$ 0,076
	$\alpha$ -токоферол, мкмоль/г	13,89 $\pm$ 0,5	8,578 $\pm$ 1,194*

Примечание: \* – статистически значимые различия изучаемых параметров по отношению к контрольной группе ( $p < 0,05$ );

\*\* – высоко статистически значимые различия изучаемых параметров по отношению к контрольной группе ( $p < 0,001$ ).

Таблица 2. Показатели прооксидантно-антиоксидантного статуса ткани желудка в опытной и контрольной группе в поздние послеоперационные сроки

Сроки после операции, сутки	Показатель	Контрольная группа	Опытная группа
14	GSH, мкмоль/г	162,96 $\pm$ 28,86	351,8 $\pm$ 79,7
	Каталаза, нмоль/мин/г	5,386 $\pm$ 1,562	6,222 $\pm$ 1,706
	МДА, мкмоль/г	16,72 $\pm$ 1,91	13,34 $\pm$ 1,72
	ДК, ЕД/г	9,54 $\pm$ 1,51	8,48 $\pm$ 1,38
	СОД, усл. ед	1 $\pm$ 0,26	0,526 $\pm$ 0,053
	$\alpha$ -токоферол, мкмоль/г	12,193 $\pm$ 3,23	13,93 $\pm$ 0,915
28	GSH, мкмоль/г	498,2 $\pm$ 55,35	557,84 $\pm$ 152,02
	Каталаза, нмоль/мин/г	4,161 $\pm$ 0,812	6,978 $\pm$ 1,408*
	МДА, мкмоль/г	12,951 $\pm$ 3,224	11,99 $\pm$ 1,43
	ДК, ЕД/г	4,08 $\pm$ 0,69	17,78 $\pm$ 1,5
	СОД, усл. ед	1,18 $\pm$ 0,41	0,96 $\pm$ 0,17
	$\alpha$ -токоферол, мкмоль/г	13,73 $\pm$ 0,8	14,98 $\pm$ 1,54

Примечание: \* – статистически значимые различия изучаемых параметров по отношению к контрольной группе ( $p < 0,05$ );

\*\* – высоко статистически значимые различия изучаемых параметров по отношению к контрольной группе ( $p < 0,001$ ).

авторы отмечают, что снижение концентрации  $\alpha$ -токоферола может носить транзитный характер и связано с особенностями питания животных в послеоперационном периоде [8].

На 28-е сутки после операции в опытной группе отмечалось достоверное повышение активности каталазы на 40,36 % ( $p = 0,0117$ ) в сравнении с контрольной (таблица 2). Способность фибринового клея повышать активность каталазы, выявленная нами, также может являться одним из механизмов, лежащих в основе реализации противовоспалительного эффекта данного метода [17] и обусловлено репаративными и гастропротекторными свойствами фибринового клея [7].

Таким образом, при сравнении шовного метода в контрольной группе и бесшовного с применением фибринового клея в опытной группе, в большинстве показателей прооксидантно-антиоксидантной системы отмечаются схожие динамические изменения показателей прооксидантно-антиоксидантного

статуса в стенке желудка, однако имеются изменения некоторых показателей, свидетельствующих о гастропротекторных свойствах метода, применяемого в опытной группе.

### Заключение

1. Результаты проведенных исследований свидетельствуют об отсутствии значимых отличий в большинстве показателей прооксидантно-антиоксидантной системы в ткани желудка после бесшовного закрытия перфоративного отверстия желудка сальником с фибриновым клеем, в сравнении с традиционным шовным.

2. Экспериментально показано, что при бесшовной герметизации перфоративного отверстия желудка с применением фибринового клея «Фибриноста» происходят те же процессы, что и при шовном, однако в опытной группе окислительный стресс менее выражен в сравнении с контрольной, что подтверждается более высоким уровнем каталазы

на 28 суток ( $p < 0,05$ ). Это может свидетельствовать о наличии антиоксидантного, гастропротекторного и регенераторного свойств фибринового клея.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Литература

1. Роль лапароскопии в лечении перфоративных гастродуоденальных язв / М. К. Керимов, Н. Ю. Коханенко, А. Л. Луговой, С. А. Данилов [и др.] // Медицина и организация здравоохранения. – 2018. – Т. 3, № 4. – С. 35–42.

2. Омаров, М. Современная тактика лечения гастродуоденальной перфорации / М. Омаров // International independent scientific journal. Учредители: Jagiellonian University. – 2021. – № 33. – С. 61–67.

3. Современные подходы в лечении перфоративных гастродуоденальных язв / Ш. Ш. Сайдалиев, М. М. Мавджудов, Ш. К. Назаров, Ф. Н. Наджмудинов [и др.] // Здравоохранение Таджикистана. – 2021. – № 1. – С. 81–87.

4. Способ зашивания перфорации двухуровневым непрерывным швом при прободной дуоденальной язве / В. Л. Полуэктов, В. Н. Никитин, С. Г. Клипач, Д. М. Иорш // Актуальные проблемы хирургии: сб. науч. трудов; под общей редакцией профессора В. Л. Полуэктова. – Омск: ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет», БУЗОО «Омская областная клиническая больница». – 2019. – С. 11.

5. Тулкин, З. Особенности хирургической тактики при перфоративной язве двенадцатиперстной кишки с прогнозированием тяжести течения перитонита / З. Тулкин, И. Ш. Шоназаров // Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2024. – № 14(1). – С. 117–125.

6. Завада, Н. В. Результаты диагностики и лечения прободной язвы желудка и 12-перстной кишки в Республике Беларусь за 10 лет (2009–2019 годы) / Н. В. Завада // Интраабдоминальная инфекция. Вопросы диагностики и лечения. – 2020. – С. 61–63.

7. Малоинвазивные вмешательства с применением гемостатического средства фибринолат / В. Н. Бордаков, М. В. Доронин, П. В. Бордаков // Хирургия. Восточная Европа. – 2018. – Т. 7, № 4. – С. 465–473.

8. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная система при язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки и постгастрорезекционных синдромах / А. В. Щербатых, В. И. Кулинский, А. А. Большешапов, С. В. Соколова // Байкальский медицинский журнал. – 2005. – Т. 52, № 3. – С. 9–13.

9. Гаврилова, О. А. Особенности процесса перекисного окисления липидов в норме и при некоторых патологических состояниях у детей (обзор литературы) / О. А. Гаврилова // Acta biomedica scientifica. – 2017. – Т. 2, № 4(116). – С. 15–22.

10. Камышников, В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: в 2 т. / В. С. Камышников. – 2-е изд. – Мн.: Беларусь, 2002. – Т. 1. – 465 с.

11. Sedlak, J. Estimation of total, protein-bound, and protein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent / J. Sedlak, R. N. Lindsay // Anal. Biochem. – 1968. – Vol. 25, № 1. – P. 192–205.

12. Королюк, М. А. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.

13. Сирота, Т. В. Новый подход в исследовании процесса аутоокисления адреналина и использование его для измерения активности супероксиддисмутазы / Т. В. Сирота // Вопросы медицинской химии. – 1999. – № 3. – С. 263–272.

14. Taylor, S. L. Sensitive fluorometric method for tissue tocopherol analysis / S. L. Taylor, M. P. Lamden, A. L. Tappel // Lipids. – 1976. – Vol. 11, № 7. – P. 530–538. – <https://doi.org/10.1007/BF02532898>.

15. Полозова, Э. И. Пути повышения эффективности лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / Э. И. Полозова, И. Е. Трохина // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2018. – № 2. – С. 24–28.

16. Роль активных форм кислорода в механизме развития повреждения сердца и желудка при стрессе / Е. С. Прокудина, Л. Н. Маслов, Н. Н. Зоткин, Б. К. Курбатов, А. С. Джаги, Л. Д. Петроцеллис, Х. Ванг // Российский физиологический журнал им. ИМ Сеченова. – 2018. – Т. 104, № 1. – С. 3–17.

17. Противоязвенные эффекты минеральной фракции илово-сульфидных пелоидов оз. Большое Яшалтинское при экспериментальном ulcerогенезе у крыс / К. Е. Бадмаева, Д. Л. Теплый, С. Е. Бадмаева, Н. Н. Абушинова // Журнал медико-биологических исследований. – 2019. – Т. 7, № 2. – С. 131–139. – doi: 10.17238/issn2542-1298.2019.7.2.131.

### References

1. Kerimov, M. K. Rol laparoskopii v lechenii perforativnyh gastroduodenal'nyh jazv [the role of laparoscopy in the treatment of perforative gastroduodenal ulcers] / M. K. Kerimov, N. Ju. Kohanenko, A. L. Lugovoj, S. A. Danilov, V. A. Serikov // Medicina i organizacija zdravooxranenija. – 2018. – Vol. 3, № 4. – S. 35–42 [in Russian].

2. Omarov, M. Sovremennaja taktika lechenija gastroduodenalnoj perforacii [Modern tactics of treatment of gastroduodenal perforation] / M. Omarov // International independent scientific journal. Jagiellonian University. – 2021. – № 33. – S. 61–67 [in Russian].

3. Sajdaliev, S. S. Sovremennye podhody v lechenii perforativnyh gastroduodenal'nyh jazv [Modern approaches in the treatment of perforated gastroduodenal ulcers] / S. S. Sajdaliev, M. M. Mavdzhudov, S. K. Nazarov, F. N. Nadzhmuddinov, S. G. Ali-Zade, S. U. Rahimova // Zdravooxranenie Tadjikistana. – 2021. – № 1. – S. 81–87 [in Russian].

4. Polujektov, V. L. Spособ zashivaniya perforacii dvuhurovnevym nepreryvnym shvom pri probodnoj duodenalnoj jazve [Method of suturing perforation with a two-level continuous suture in case of perforating duodenal ulcer] / V. L. Polujektov, V. N. Nikitin, S. G. Klipach, D. M. Iorsh // Aktual'nye problemy hirurgii: sb. n. tr. / pod obshhej redakciej professor V. L. Polujektova. – Omsk: FGBOU VO "Omskij gosudarstvennyj medicinskij universitet", BUZOO "Omskaja oblastnaja klinicheskaja bolnica". – 2019. – S. 11 [in Russian].

5. Tulkin, Z. Osobennosti hirurgicheskoj taktiki pri perforativnoj jazve dvenadcatiperstnoj kishki s prognozirovaniem tjazhesti techenija peritonita [Features of surgical tactics for perforated duodenal ulcer with prediction of the severity of peritonitis] / Z. Tulkin, I. Sh. Shonazarov // Zhurnal humanitarnyh i estestvennyh nauk. – 2024. – № 14 [1]. – S. 117–125 [in Russian].

6. Zavada, N. V. Rezul'taty diagnostiki i lechenija probodnoj jazvy zheludka i 12-perstnoj kishki v Respublike Belarus' za 10 let (2009–2019 gody) [Results of diagnosis and treatment of perforated ulcer of the stomach and duodenum in the Republic of Belarus for 10 years (2009–2019)] / N. V. Zavada // Intraabdominal'naja infekcija. Voprosy diagnostiki i lechenija. – 2020. – S. 61–63 [in Russian].

7. Bordakov, V. N. Maloinvazivnye vmeshatel'stva s primeneniem gemostaticheskogo sredstva fibrinostat [Minimally invasive interventions using the hemostatic agent fibrinostat] / V. N. Bordakov, M. V. Doronin, P. V. Bordakov // Hirurgija. Vostochnaja Evropa. – 2018. – Vol. 7, № 4. – S. 465–473 [in Russian].

8. Shherbatyh, A. V. Perekisnoe okislenie lipidov i antioksidantnaja sistema pri jazvennoj bolezni zheludka, dvenadcatiperstnoj kishki i postgastrorezekcionnyh sindromah [Lipid peroxidation and antioxidant system in gastric ulcer, duodenal ulcer and post-gastrectomy syndromes] / A. V. Shherbatyh, V. I. Kulinskij, A. A. Bol'sheshapov, S. V. Sokolova // Bajkal'skij medicinskij zhurnal. – 2005. – Vol. 52, № 3. – S. 9–13 [in Russian].

9. Gavrilova, O. A. Osobennosti processa perekisnogo okislenija lipidov v norme i pri nekotoryh patologicheskikh sostojanijah u detej

(obzor literatury) [Features of the process of lipid peroxidation in norm and in some pathological conditions in children (literature review)] / O. A. Gavrilova // *Acta biomedica scientifica*. – 2017. – Vol. 2, № 4(116). – S. 15–22 [in Russian].

10. *Kamyshnikov, V. S. Spravochnik po kliniko-biohimicheskoj laboratornoj diagnostike: v 2 t. [Handbook of clinical and biochemical laboratory diagnostics: in 2 volumes] / V. S. Kamyshnikov. – 2-e izd. – Mn.: Belarus', 2002. – Vol. 1. – 465 s. [in Russian].*

11. *Sedlak, J. Estimation of total, protein-bound, and protein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent / J. Sedlak, R. N. Lindsay // *Anal. Biochem.* – 1968. – Vol. 25, № 1. – P. 192–205.*

12. *Koroljuk, M. A. Metod opredelenija aktivnosti katalazy [Method for determining catalase activity] / M. A. Koroljuk, L. I. Ivanova, I. G. Majorova, V. E. Tokarev // *Lab. delo*. – 1988. – № 1. – S. 16–19 [in Russian].*

13. *Sirota, T. V. Novyj podhod v issledovanii processa auto-okislenija adrenalina i ispol'zovanie ego dlja izmerenija aktivnosti superoksiddismutazy [A new approach to the study of the process of adrenaline autooxidation and its use to measure the activity of superoxide dismutase] / T. V. Sirota // *Voprosy medicinskoj himii*. – 1999. – № 3. – S. 263–272 [in Russian].*

14. *Taylor, S. L. Sensitive fluorometric method for tissue tocopherol analysis / S. L. Taylor, M. P. Lamden, A. L. Tappel //*

*Lipids*. – 1976. – Vol. 11, № 7. – P. 530–538. – <https://doi.org/10.1007/BF02532898>.

15. *Polozova, Je. I. Puti povyshenija jeffektivnosti lechenija jazvennoj bolezni zheludka i dvenadcatiperstnoj kishki [Ways to improve the effectiveness of treatment of gastric ulcer and duodenal ulcer] / Je. I. Polozova, I. E. Trohina // *Nauchnoe obozrenie. Medicinskie nauki*. – 2018. – № 2. – S. 24–28 [in Russian].*

16. *Prokudina, E. S. Rol aktivnyh form kisloroda v mehanizme razvitija povrezhdenija serdca i zheludka pri stresse [The role of reactive oxygen species in the mechanism of development of damage to the heart and stomach during stress] / E. S. Prokudina, L. N. Maslov, N. N. Zotkin, B. K. Kurbatov, A. S. Dzhangi, L. D. Petrocellis, H. Vang // *Rossijskij fiziologicheskij zhurnal im. I. M. Sechenova*. – 2018. – Vol. 104, № 1. – S. 3–17 [in Russian].*

17. *Badmaeva, K. E. Protivojazvennye jeffekty mineralnoj frakcii ilovo-sulfidnyh peloidov oz. Bolshoe Jashaltinskoe pri jeksperimentalnom ulcerogeneze u krysa [Antiulcer effects of the mineral fraction of silt-sulfide peloids of Lake Bolshoe Yashaltinskoye in experimental ulcerogenesis in rats] / K. E. Badmaeva, D. L. Teplyj, S. E. Badmaeva, N. N. Abushinova // *Zhurnal mediko-biologicheskikh issledovanij*. – 2019. – Vol. 7, № 2. – S. 131–139. – doi: 10.17238/issn2542-1298.2019.7.2. 131 [in Russian].*

Поступила 26.05.2025 г.

И. А. Малёваная<sup>1</sup>, И. Н. Мороз<sup>2</sup>

## ОЦЕНКА УДОВЛЕТВОРЕННОСТИ СПОРТСМЕНОВ ОРГАНИЗАЦИЕЙ МЕДИЦИНСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ СПОРТИВНОЙ ПОДГОТОВКИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

ГУ «Республиканский научно-практический центр спорта», г. Минск,<sup>1</sup>  
УО «Белорусский государственный медицинский университет»<sup>2</sup>

*В статье приведена оценка удовлетворенности спортсменов различного уровня организацией медицинского обеспечения спортивной подготовки до и после внедрения новой многоуровневой системы медицинского обеспечения спортивной подготовки в Республике Беларусь. Установлена статистически значимая оценка выше среднего общей удовлетворенности как функционированием системы в целом, так и отдельных ее направлений всеми респондентами независимо от уровня спортивной подготовки.*

**Ключевые слова:** *удовлетворенность, спортсмен, организация медицинского обеспечения, спортивная медицина.*

I. A. Maliovanaya<sup>1</sup>, I. N. Moroz<sup>2</sup>

## ASSESSMENT OF ATHLETES SATISFACTION WITH THE ORGANIZATION OF MEDICAL SUPPORT OF SPORTS TRAINING IN THE REPUBLIC OF BELARUS

Public institution “Republican Scientific and Practical Center of Sports”, Minsk,<sup>1</sup>  
Educational Institution “Belarusian State Medical University”<sup>2</sup>

*The article provides an assessment of the satisfaction of athletes of various levels with the organization of medical support for sports training before and after the introduction of a new multi-level system of medical support for sports training in the Republic of Belarus. A statistically significant assessment of above average overall satisfaction was established both the functioning of the system as a whole and of its individual areas by all respondents, regardless of the level of sports training.*

**Key words:** *satisfaction, athlete, organization of medical care, sports medicine.*

При разработке и внедрении новой организационной системы медицинского обеспечения спортивной подготовки требуется мониторинг проблемных вопросов в процессе ее внедрения, определение направлений деятельности по ее дальнейшему совершенствованию, а также оценка различных видов эффективности ее функционирования [1, 2]. Традиционно, при оценке системы медицинского обеспечения рассматриваются различные аспекты, включая субъективные оценки пользователей (частные мнения) и объективные показатели (индекс потребителей), которые представляют собой количественные характеристики, отражающие удовлетворенность пациентов и другие аспекты работы систем медицинского обеспечения [3, 4]. Одним из самых распространённых критериев, используе-

мых для оценки социальной эффективности в здравоохранении, является удовлетворенность медицинских специалистов и пациентов организацией системы медицинского обеспечения, степень которой является важным инструментом для принятия управленческих решений по совершенствованию данного вида деятельности [5, 6]. Следует отметить, что удовлетворенность пациентов, также относится к характеристикам оценки качества и доступности медицинского обеспечения, которые включают в себя также анализ соответствия медицинской помощи установленным стандартам, а также оценку доступности этой помощи для различных групп пациентов [7, 8]. В связи с чем, изучение мнения спортсменов об организации медицинского обеспечения спортивной подготовки является важной оценкой



их удовлетворённости, необходимой для принятия управленческих решений по совершенствованию данного вида деятельности.

**Цель исследования.** Оценить удовлетворенность спортивного контингента организацией медицинского обеспечения спортивной подготовки до и после внедрения новой многоуровневой системы медицинского обеспечения спортивной подготовки (МСМОСП) в Республике Беларусь (РБ).

**Материалы и методы.** При проведении исследования использовались социологические и статистические методы. Объем исследования составил 444 респондента (спортсменов различного уровня подготовки) и был рассчитан на основе методики К. А. Отдельновой, обеспечивающей достоверность полученных результатов с вероятностью безошибочного прогноза не менее 95 % [9].

Инструментарием социологического опроса была разработанная анкета по изучению удовлетворенности спортсменов организацией МСМОСП в РБ. Получено положительное заключение эксперта на разработанную анкету как инструментария, соответствующего требованиям проведения социологического исследования. Структура анкеты включала 4 раздела: 1-й раздел содержал вопросы, касающиеся социально-демографического статуса спортсменов, 2-й – оценка удовлетворенности организацией медицинского обеспечения при проведении обязательного медицинского осмотра (ОМО) [10], медицинского сопровождения тренировочного процесса и соревнований [11]; доступностью и индивидуальным подходом медицинского обеспечения, организацией системы учета травматизма [12, 13] и централизованным фармакологическим обеспечением [14–17] и др. до и после внедрения МСМОСП (2020–2024 гг.). В 3-м разделе респондентам предлагалось назвать основные причины, влияющие на организацию медицинского обеспечения спортивной подготовки, в 4-м – внести предложения по совершенствованию организации медицинского обеспечения спортивной подготовки.

Оценка удовлетворённости организацией МСМОСП респондентами осуществлялась на основании бальной шкалы, уровень которой измерялся от 1 до 5 баллов, где 1 балл соответствовал «очень низкому уровню оценки», 2 балла – «низкому уровню», 3 балла – «среднему», 4 балла – «высокому» и 5 баллов – «очень высокому уровню». При статистической обработке варианты ответов были сгруппированы по уровням: ниже среднего (от 1 до 3 баллов), средний (3 балла), выше среднего (от 4 до 5 баллов).

В исследовании приняли участие 444 респондента, среди которых 27,9 % спортсменов национальных команд (НК) по видам спорта, 26,1 % – спортсмены сборных команд (СК), 45,9 % – спортсмены – учащиеся специализированных учебно-спортивных учреждений (СУСУ) (рисунок 1). Статистически значимых различий распределения респондентов в за-

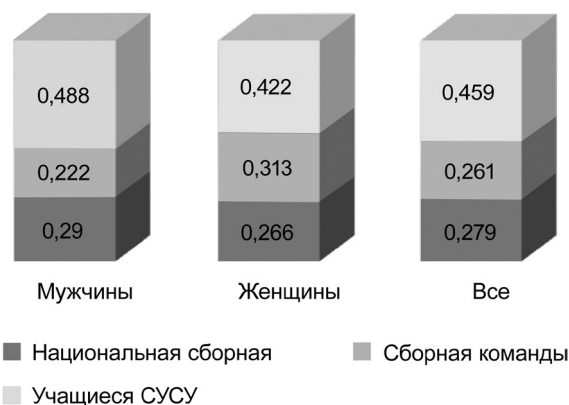


Рисунок 1. Удельный вес респондентов различных категорий спортсменов по уровню спортивной подготовки (%)

висимости от пола не установлено (Chi-square test:  $\chi^2 = 4,7$ ,  $p = 0,097$ ). Удельный вес опрошенных мужчин составил 56,8 %, женщин – 43,2 %. Удельный вес мужчин среди спортсменов НК составил 58,9 %, спортсменов СК – 48,3 %, спортсменов-учащихся СУСУ – 60,3 %. Удельный вес женщин среди респондентов НК составил 41,1 %, спортсменов СК – 51,7 %, спортсменов – учащихся СУСУ – 39,7 %.

Медицинское обеспечение каждого четвертого респондента (24,5 %) осуществлялось в учреждении 4-го уровня (Республиканском научно-практическом центре спорта, РНПЦ спорта), почти половины респондентов (48,9 %) – в учреждениях 3-го уровня (областных диспансерах спортивной медицины, ОДСМ), 18,5 % респондентов – в учреждениях 2-го уровня (городских (межрайонных) диспансерах спортивной медицины (ГДСМ) и 8,1 % – в учреждениях 1-го уровня (в СУСУ) (таблица 1) [18]. Отмечаются статистически значимые различия удельного веса категории спортсменов на разных уровнях медицинского обеспечения спортивной подготовки (Chi-square test:  $\chi^2 = 234,1$ ,  $p = 0,00001$ ). Большинство респондентов НК (69,4 %) медицинское обеспечение осуществляется в учреждении 4-го уровня, а респондентов СК (69,0 %) и СУСУ (50,0 %) – в учреждениях 3-го уровня.

Среди опрошенных преобладали респонденты со значительным стажем спортивной карьеры, знакомые с организацией медицинского обеспечения спортивной подготовки, удельный вес их зависел от уровня спортивной подготовки (Chi-square test:  $\chi^2 = 160,2$ ,  $p = 0,00001$ ). Продолжительность занятий спортом у большинства (46,2 %) респондентов составляла от 5 до 10 лет, у 39,2 % респондентов – 10 лет и более, у 14,6 % респондентов – до 5 лет (таблица 2). Среди спортсменов НК преобладали респонденты со стажем спортивной карьеры 10 лет и более, удельный вес их составил 80,6 %. Среди спортсменов СК (55,2 %) и учащихся СУСУ (58,3 %) преобладали респонденты со стажем спортивной карьеры от 5 до 10 лет, удельный вес их соответственно составил 55,2 % и 58,3 %.

Таблица 1. Структура респондентов различной спортивной подготовки в зависимости от уровня организации медицинского обеспечения (%)

Категории спортсменов по уровню спортивной подготовки	Уровни медицинского обеспечения								Итого	
	1-уровень		2-уровень		3-уровень		4-уровень			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1. Национальная сборная		0,0	3	2,4	35	28,2	86	69,4	124	100,0
2. Сборные команды	8	6,9	11	9,5	80	69,0	17	14,7	116	100,0
3. Учащиеся СУСУ	28	13,7	68	33,3	102	50,0	6	2,9	204	100,0
Всего	36	8,1	82	18,5	217	48,9	109	24,5	444	100,0
Статистическая значимость различия (Chi-square, $\chi^2$ , p).	$\chi^2 = 234,1, p = 0,00001$									

Таблица 2. Длительность спортивной карьеры у спортсменов различного уровня спортивной подготовки (%)

Продолжительность занятия спортом (лет)	Категории спортсменов по уровню спортивной подготовки						Итого	
	Национальная сборная		Сборные команды		Учащиеся СУСУ			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
До 5 лет	2	1,6	7	6,0	56	27,5	65	14,6
От 5 до 10 лет	22	17,7	64	55,2	119	58,3	205	46,2
10 лет и более	100	80,6	45	38,8	29	14,2	174	39,2
Всего	124	100,0	116	100,0	204	100,0	444	100,0
Статистическая значимость различия (Chi-square, $\chi^2$ , p)	$\chi^2 = 162,2$ , p = 0,00001							

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием непараметрических методов исследования, в том числе методов описательной статистики, статистической значимости различия (Chi-square,  $\chi^2$ ). Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием пакета прикладных программ «Statistica 10».

**Результаты исследования.** Уровень оценки общей удовлетворенности функционированием МСМОСП до и после ее внедрения характеризовался статистически значимым (Chi-square test:  $\chi^2 = 332,2$ ,  $p = 0,00001$ ) увеличением удельного веса респондентов, оценивших данный процесс выше среднего с 30,9 % до 93,9 %, и снижением удельного веса

респондентов, оценивших данный процесс ниже среднего с 19,8 % до 9,5 %, и среднего с 49,3 % до 5,2 % (таблица 3). Отмечаются статистически значимые различия уровня общей удовлетворенности функционированием МСМОСП до и после ее внедрения респондентов и в зависимости от уровня спортивной подготовки. Удельный вес респондентов НК, оценивших данный процесс выше среднего увеличился с 32,3 до 92,7 % (Chi-square test:  $\chi^2 = 96,8$ ,  $p = 0,00001$ ), СК – с 35,3 % до 90,5 % (Chi-square test:  $\chi^2 = 75,7$ ,  $p = 0,00001$ ), СУСУ – с 27,5 % до 96,6 % (Chi-square test:  $\chi^2 = 206,9$ ,  $p = 0,00001$ ). Следует отметить, что после внедрения МСМОСП большинство опрошенных спортсменов,

Таблица 3. Оценка общей удовлетворенности спортсменов различного уровня спортивной подготовки функционированием МСМОСП до и после ее внедрения (%)

Категории спортсменов по уровню спортивной подготовки	Уровень удовлетворённости												Статистическая значимость различия (Chi-square, $\chi^2$ , $p$ )
	до внедрения						после внедрения						
	ниже среднего		средний		выше среднего		ниже среднего		средний		выше среднего		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
1. НК ( $n = 124$ )	16	12,9	68	54,8	40	32,3	2	1,6	7	5,6	115	92,7	96,8, $p = 0,00001$
2. СК ( $n = 116$ )	22	19,0	53	45,7	41	35,3	1	0,9	10	8,6	105	90,5	75,7, $p = 0,00001$
3. Учащиеся СУСУ ( $n = 204$ )	50	24,5	98	48,0	56	27,5	1	0,5	6	2,9	197	96,6	206,9, $p = 0,00001$
Всего ( $n = 444$ )	88	19,8	219	49,3	137	30,9	4	0,9	23	5,2	417	93,9	332, $p = 0,00001$
Статистическая значимость различия (Chi-square, $\chi^2$ , $p$ )	$\chi^2 = 8,3$ , $p_{\text{дв}} = 0,082$						$\chi^2 = 6,1$ , $p_{\text{пв}} = 0,193$						

Примечание: p – статистическая значимость различия общего уровня удовлетворенности различных категорий респондентов функционированием МСМОСП до и после ее внедрения;

$p_{\text{дв}}$  – статистическая значимость различия общего уровня удовлетворенности различных категорий респондентов функционированием МСМОСП до ее внедрения;

$p_{\text{пв}}$  – статистическая значимость различия общего уровня удовлетворенности различных категорий респондентов функционированием МСМОСП после ее внедрения.

независимо от уровня спортивной подготовки (НК, СК, СУСУ) оценили выше среднего ее организацию (Chi-square test:  $\chi^2 = 6,1$ ,  $p = 0,193$ ), удельный вес которых соответственно составил 92,7 %, 90,5 % и 96,6 %. Таким образом, увеличение удельного веса респондентов, оценивших организацию медицинского обеспечения спортивной подготовки выше среднего, свидетельствует о высоком уровне их удовлетворенности функционированием МСМОСП.

Анализ общей удовлетворенности функционированием МСМОСП до и после внедрения показал статистически значимое увеличение удельного веса респондентов, оценивших выше среднего различные направления медицинского обеспечения спортивной

подготовки, включая ее организацию (Chi-square test:  $\chi^2 = 34,6$ ,  $p = 0,00001$ ), доступность (Chi-square test:  $\chi^2 = 17,6$ ,  $p = 0,0015$ ), консультирование врачами-специалистами (Chi-square test:  $\chi^2 = 20,8$ ,  $p = 0,00003$ ), индивидуальный подход (Chi-square test:  $\chi^2 = 24,8$ ,  $p = 0,00006$ ), организацию системы учета травматизма ( $\chi^2 = 18,7$ ,  $p = 0,00008$ ), централизованного фармакологического обеспечения (Chi-square test:  $\chi^2 = 92,8$ ,  $p = 0,00001$ ), а также обязательное научное тестирование различных параметров деятельности спортсмена на основе научных разработок [19] (Chi-square test:  $\chi^2 = 95,6$ ,  $p = 0,00001$ ) и образовательную деятельность спортсменов (Chi-square test:  $\chi^2 = 24,7$ ,  $p = 0,00001$ ) (таблица 4).

Таблица 4. Оценка уровня удовлетворенности спортсменов организацией деятельности различных направлений МСМОСП до и после ее внедрения (%)

Критерии оценки	Уровни оценки	До внедрения (n = 444)		После внедрения (n = 444)		Статистическая значимость различия (Chi-square test $\chi^2$ , p)
		абс.	%	абс.	%	
<u>1. Удовлетворенность организацией медицинского обеспечения спортивной подготовки при проведении:</u>	ниже среднего	67	15,1	–	–	$\chi^2 = 34,6$ , $p = 0,00001$
	средний	152	34,2	20	4,5	
	выше среднего	225	50,7	424	95,5	
1.1. Обязательного медицинского осмотра	ниже среднего	23	5,2	–	–	$\chi^2 = 174,2$ , $p = 0,00001$
	средний	125	28,2	1	0,2	
	выше среднего	296	66,6	443	99,8	
1.2. Медицинского сопровождения тренировочного процесса	ниже среднего	73	16,4	–	–	$\chi^2 = 116,6$ , $p = 0,00001$
	средний	98	22,1	28	6,3	
	выше среднего	273	61,5	416	93,7	
1.3. Медицинского сопровождения соревнований	ниже среднего	30	6,8	–	–	$\chi^2 = 42,7$ , $p = 0,00001$
	средний	106	23,9	13	2,9	
	выше среднего	308	69,3	431	97,1	
1.4. Врачебно-педагогического наблюдения	ниже среднего	42	9,5	–	–	$\chi^2 = 185,5$ , $p = 0,00001$
	средний	118	26,5	2	0,5	
	выше среднего	284	64,0	442	99,5	
1.5. При обращении по поводу заболевания, травмы	ниже среднего	29	6,5	–	–	$\chi^2 = 13,4$ , $p = 0,0012$
	средний	103	23,2	4	0,9	
	выше среднего	312	70,3	440	99,1	
<u>2. Удовлетворенность доступностью медицинского обеспечения спортивной подготовки:</u>	ниже среднего	57	12,8	2	0,5	$\chi^2 = 17,6$ , $p = 0,0015$
	средний	139	31,3	3	0,7	
	выше среднего	248	55,9	439	98,9	
2.1. Территориальная	ниже среднего	24	5,4	–	–	$\chi^2 = 180,5$ , $p = 0,00001$
	средний	126	28,4	–	–	
	выше среднего	294	66,2	444	100,0	
2.2. Затратами времени	ниже среднего	65	14,7	–	–	$\chi^2 = 23,5$ , $p = 0,00001$
	средний	112	25,2	4	0,9	
	выше среднего	267	60,1	440	99,1	
<u>3. Удовлетворенность консультированием врачей-специалистов при организации медицинского обеспечения спортивной подготовки</u>	ниже среднего	39	8,8	–	–	$\chi^2 = 20,8$ , $p = 0,00003$
	средний	109	24,5	2	0,5	
	выше среднего	296	66,7	442	99,5	
<u>4. Удовлетворенность индивидуальным подходом при организации медицинского обеспечения спортивной подготовки, включая:</u>	ниже среднего	85	19,1	10	2,3	$\chi^2 = 24,8$ , $p = 0,00006$
	средний	165	37,2	23	5,2	
	выше среднего	194	43,7	411	92,6	
4.1. Врачебный контроль за состоянием здоровья спортсменов:	ниже среднего	31	7,0	–	–	$\chi^2 = 40,2$ , $p = 0,00001$
	средний	110	24,8	3	0,7	
	выше среднего	303	68,2	441	99,3	
4.2. Оказание медицинской помощи при неотложных состояниях, острых травмах или заболеваниях	ниже среднего	24	5,4	–	–	$\chi^2 = 119,1$ , $p = 0,00001$
	средний	81	18,2	–	–	
	выше среднего	339	76,4	444	100,0	

Критерии оценки	Уровни оценки	До внедрения (n = 444)		После внедрения (n = 444)		Статистическая значимость различия (Chi-square test $\chi^2$ , p)
		абс.	%	абс.	%	
4.3. Контроль тренировочного процесса и спортивных соревнований	ниже среднего	46	10,4	–		$\chi^2 = 43,8$ , $p = 0,00001$
	средний	108	24,3	5	1,1	
	выше среднего	290	65,3	439	98,9	
4.4. Централизованное фармакологическое обеспечение	ниже среднего	68	15,3	–		$\chi^2 = 52,4$ , $p = 0,00001$
	средний	149	33,6	25	5,6	
	выше среднего	227	51,1	419	94,4	
4.5. Организацию питания	ниже среднего	122	27,5	–		$\chi^2 = 52,4$ , $p = 0,00001$
	средний	82	18,5	19	4,3	
	выше среднего	240	54,1	425	95,7	
4.6. Мониторинг различных параметров подготовленности спортсменов.	ниже среднего	58	13,1	–		$\chi^2 = 210,3$ , $p = 0,00001$
	средний	112	25,2	–		
	выше среднего	274	61,7	444	100,0	
5. Удовлетворенность организацией системы учета травматизма	ниже среднего	45	10,1	–		$\chi^2 = 18,7$ , $p = 0,00008$
	средний	146	32,9	9	2,0	
	выше среднего	253	57,0	435	98,0	
6. Удовлетворенность организацией централизованным фармакологическим обеспечением	ниже среднего	75	16,9	–		$\chi^2 = 92,8$ , $p = 0,00001$
	средний	204	45,9	67	15,1	
	выше среднего	165	37,2	377	84,9	
7. Удовлетворенность организацией обязательного научного тестирования различных параметров деятельности спортсмена, на основе научных разработок	ниже среднего	78	17,6	–		$\chi^2 = 95,6$ , $p = 0,00001$
	средний	167	37,6	51	11,5	
	выше среднего	199	44,8	393	88,5	
8. Удовлетворенность организацией образовательной деятельности спортсменов	ниже среднего	58	13,1	–		$\chi^2 = 24,7$ , $p = 0,00001$
	средний	130	29,3	10	2,3	
	выше среднего	256	57,6	434	97,7	
Общий уровень удовлетворенности	ниже среднего	88	19,8	4	0,9	$\chi^2 = 332,2$ , $p = 0,00001$
	средний	219	49,3	23	5,2	
	выше среднего	137	30,9	417	93,9	

Примечание: p – статистическая значимость уровня удовлетворенности респондентов до и после внедрения МСМОСП спортивной подготовки.

Удельный вес респондентов оценивших выше среднего организацию медицинского обеспечения спортивной подготовки увеличился с 50,6 % до 95,5 %, в т. ч. проведение ОМО – с 66,6 % до 99,8 % (Chi-square test:  $\chi^2 = 174,2$ ,  $p = 0,00001$ ), медицинское сопровождение тренировочного процесса – с 61,5 % до 93,7 % (Chi-square test:  $\chi^2 = 116,6$ ,  $p = 0,00001$ ) и соревнований – с 69,3 % до 97,1 % (Chi-square test:  $\chi^2 = 42,7$ ,  $p = 0,00001$ ), врачебно-педагогическое наблюдение – с 64 % до 99,5 % (Chi-square test:  $\chi^2 = 185,5$ ,  $p = 0,00001$ ), обращение по поводу заболевания, травмы – с 70,3 % до 99,1 % (Chi-square test:  $\chi^2 = 13,4$ ,  $p = 0,0012$ ).

Важным аргументом удовлетворенности респондентов МСМОСП является высокая оценка доступности медицинского обеспечения спортивной подготовки, уровень которой увеличился с 55,9 % до 98,7 %. Внедрение МСМОСП обеспечило увеличение удельного веса респондентов, оценивших выше среднего территориальную доступность с 66,2 % до 100,0 % (Chi-square test:  $\chi^2 = 180,5$ ,  $p = 0,00001$ ) и временную доступность – с 60,1 % до 99,1 % (Chi-square test:  $\chi^2 = 23,5$ ,  $p = 0,00001$ ).

Увеличение уровня удовлетворенности респондентов индивидуальным подходом при организации

медицинского обеспечения спортивной подготовки с 43,7 % до 92,6 %, свидетельствует о повышении качества и эффективности его организации практически по всем основным направлениям деятельности, обеспеченным разработанной МСМОСП. Особого внимания заслуживает статистически значимое увеличение удельного веса респондентов оценивших выше среднего индивидуальный подход при осуществлении врачебного контроля за состоянием здоровья спортсменов – с 68,2 % до 99,3 % (Chi-square test:  $\chi^2 = 40,2$ ,  $p = 0,00001$ ), оказании медицинской помощи при неотложных состояниях, острых заболеваниях и травмах – с 76,4 % до 100,0 % (Chi-square test:  $\chi^2 = 119,1$ ,  $p = 0,00001$ ), контроле тренировочного процесса и спортивных соревнований – с 65,3 % до 98,9 % (Chi-square test:  $\chi^2 = 43,8$ ,  $p = 0,00001$ ), организации централизованного фармакологического обеспечения – с 51,1 % до 94,4 % (Chi-square test:  $\chi^2 = 52,4$ ,  $p = 0,00001$ ) и питания – с 54,1 % до 95,7 % (Chi-square test:  $\chi^2 = 52,4$ ,  $p = 0,00001$ ), мониторинга различных параметров подготовленности спортсменов – с 61,7 % до 100,0 % (Chi-square test:  $\chi^2 = 210,3$ ,  $p = 0,00001$ ).

Следует также отметить статистически значимое увеличение удельного веса респондентов удов-



летворенных другими направлениями деятельности МСМОСП, включая организацию консультирования врачей-специалистов – с 66,7 % до 99,5 % (Chi-square test:  $\chi^2 = 20,8$ ,  $p = 0,00003$ ), системы учета травматизма с 57,0 % до 98,0 % (Chi-square test:  $\chi^2 = 18,7$ ,  $p = 0,00008$ ), централизованного фармакологического обеспечения – с 37,2 % до 84,9 % (Chi-square test:  $\chi^2 = 92,8$ ,  $p = 0,00001$ ), обязательного научного тестирования различных параметров деятельности спортсмена на основе научных разработок с 44,8 % до 88,5 % (Chi-square test:  $\chi^2 = 95,6$ ,  $p = 0,00001$ ), образовательной деятельности спортсменов, необходимой для формирования ответственного отношения к своему здоровью – с 57,6 % до 97,7 % (Chi-square test:  $\chi^2 = 24,7$ ,  $p = 0,00001$ ).

Уровень оценки спортсменами общей удовлетворенности функционированием МСМОСП до и после ее внедрения характеризовался статистически значимым (Chi-square test:  $\chi^2 = 332,2$ ,  $p = 0,00001$ ) увеличением удельного веса респондентов, оценивших данный процесс выше среднего с 30,9 % до 93,9 %, и снижением удельного веса респондентов, оценивших данный процесс ниже среднего с 19,8 % до 9,5 %, и среднего с 49,3 % до 5,2 %.

После внедрения МСМОСП большинство спортсменов НК, СК и СУСУ оценили выше среднего ее организацию независимо от уровня своей спортивной подготовки (Chi-square test:  $\chi^2 = 6,1$ ,  $p = 0,193$ ), удельный вес спортсменов каждого уровня соответственно составил 92,7 %, 90,5 % и 96,6 %. Увеличение удельного веса респондентов, оценивших организацию медицинского обеспечения спортивной подготовки выше среднего, свидетельствует о высоком уровне их удовлетворенности функционированием МСМОСП.

Высокий уровень общей удовлетворенности функционированием после внедрения МСМОСП характеризовался статистически значимым увеличением респондентов, оценивших выше среднего в т. ч. и все ее составляющие: осуществление медицинского обеспечения спортивной подготовки по различным направлениям, включая ее организацию (Chi-square test:  $\chi^2 = 34,6$ ,  $p = 0,00001$ ), доступность (Chi-square test:  $\chi^2 = 17,6$ ,  $p = 0,0015$ ), консультирование врачей-специалистов (Chi-square test:  $\chi^2 = 20,8$ ,  $p = 0,00003$ ), индивидуальный подход (Chi-square test:  $\chi^2 = 24,8$ ,  $p = 0,00006$ ), организацию системы учета травматизма ( $\chi^2 = 18,7$ ,  $p = 0,00008$ ), централизованного фармакологического обеспечения (Chi-square test:  $\chi^2 = 92,8$ ,  $p = 0,00001$ ), обязательного научного тестирования различных параметров деятельности спортсмена на основе научных разработок (Chi-square test:  $\chi^2 = 95,6$ ,  $p = 0,00001$ ), образовательной деятельности спортсменов, необходимой для формирования ответственного отношения к своему здоровью (Chi-square test:  $\chi^2 = 24,7$ ,  $p = 0,00001$ ), удельный вес которых соответственно составил 95,5 %, 98,9 %, 99,5 %, 92,6 %, 98,0 %, 84,9 %, 88,5 % и 97,7 %.

Увеличение уровня удовлетворенности респондентов индивидуальным подходом медицинского обеспечения спортивной подготовки с 43,7 % до 92,6 %, свидетельствует о повышении качества и эффективности его организации практически всех основных направлений деятельности, обеспеченных разработанной МСМОСП.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Литература

1. Фоменко, А. Г. Удовлетворенность пациентов качеством медицинской помощи и их ожидания относительно перспектив развития здравоохранения / А. Г. Фоменко // Медицинские новости. – 2011. – № 11. – С. 31–38.
2. Колесник, А. Международный опыт мониторинга медицинских услуг и оценка результативности в сфере здравоохранения / А. Колесник. – URL: <http://ecsocman.edu.ru/db/msg/307667/print.html>.
3. Оценка зарубежных систем здравоохранения: частные мнения и индекс потребителей медицинских услуг // Вопросы экономики и управления для руководителей здравоохранения. – 2008. – № 2(77). – С. 23–26.
4. Цветкова, А. Б. Оценка удовлетворенности услугами пациентов медицинских учреждений / А. Б. Цветкова, В. В. Нишкин // Практический маркетинг. – 2021. – № 11. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-udovletvorennosti-patsientov-uslugami-meditsinskih-uchrezhdeniy> (дата обращения: 17.07.2025).
5. Шарабчиев, Ю. Т. Доступность и качество медицинской помощи: слагаемые успеха / Ю. Т. Шарабчиев, Т. В. Дудина // Медицинские новости. – 2009. – № 12. – С. 6–13.
6. Кобякова, О. А. Стандарт системы управления медицинской организацией, направленной на повышение удовлетворенности пациентов медицинской помощью / О. А. Кобякова // Стандарт системы управления. Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения. – М., 2023. – 31 с.
7. Об оценке качества медицинской помощи и медицинских экспертиз, экспертизе качества медицинской помощи: постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 21 мая 2021 г. (в ред. постановлений Минздрава от 23.01.2023 № 13, от 29.09.2023 № 145, от 05.12.2023 № 187).
8. Шнайдер, Г. В. Оценка удовлетворенности населения медицинской помощью / Г. В. Шнайдер, И. А. Деев, О. С. Кобякова [и др.] // Социальные аспекты здоровья населения [сетевое издание]. – 2020. – № 66(4). – URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1180/30/lang.ru/>. – doi: 10.21045/2071-5021-2020-66-4-4.
9. Отдельнова, К. А. Определение необходимого числа наблюдений в социально-гигиенических исследованиях / К. А. Отдельнова // Сб. трудов 2-го ММИ. – 1980. – № 150(6). – С. 18–22.
10. Об утверждении Инструкции о порядке проведения медицинских осмотров спортсменов: постановление Министерства спорта и туризма Республики Беларусь от 15 июля 2014 г. № 30: в ред. от 23 февраля 2024 г. № 7 // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь (дата обращения: 05.02.2025).
11. О медицинском обеспечении спортивных мероприятий на территории Республики Беларусь: постановление Министерства спорта и туризма Республики Беларусь от 28.12.2020 г. № 42 // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь (дата обращения: 05.02.2025).
12. Об организации работы по учету и профилактике травматизма: приказ государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр спорта» от 19.04.2021 г. № 76.
13. Об организации взаимодействия: приказ Министерства спорта и туризма Республики Беларусь и Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 28.06.2022 г. № 199/863.

14. О порядке, особенностях выдачи медицинских изделий, государственным учреждением «Республиканский научно-практический центр спорта», возврата этому учреждению неиспользованных медицинских изделий: приказ Министерства спорта и туризма Республики Беларусь от 22 ноября 2019 г. № 684.

15. Об изменении приказа Министра спорта и туризма от 22 ноября 2019 г. № 684: приказ Министерства спорта и туризма Республики Беларусь от 31 декабря 2019 г. № 751.

16. О порядке выдачи изделий государственным учреждением «Республиканский научно-практический центр спорта»: приказ Министерства спорта и туризма Республики Беларусь от 10.11.2022 г. № 387.

17. Об изменении приказа Министра спорта и туризма РБ от 10 ноября 2022 г. № 387: приказ Министерства спорта и туризма Республики Беларусь от 19.02.2025 г. № 75.

18. Малёваная, И. А. Многоуровневая модель организации медицинского обеспечения в Республике Беларусь / И. А. Малёваная // Проблемы здоровья и экологии. – 2025. – № 2. – С. 18–29.

19. О совершенствовании организации научно-методического и медицинского обеспечения национальных и сборных команд по видам спорта: приказ Министерства спорта и туризма Республики Беларусь от 09 ноября 2022 г. № 386.

## References

1. Fomenko, A. G. Udovletvorennost' patsiyentov kachestvom meditsinskoy pomoshchi i ikh ozhidaniya otnositel'no perspektiv razvitiya zdravookhraneniya [Patient satisfaction with the quality of medical care and their expectations regarding the prospects for the development of healthcare] / A. G. Fomenko // Meditsinskiye novosti. – 2011. – № 11. – С. 31–38 [in Russian].

2. Kolesnik, A. Mezhdunarodnyy opyt monitoringa meditsinskikh uslug i otsenka rezul'tativnosti v sfere zdravookhraneniya [International experience in monitoring medical services and assessing performance in the healthcare sector] / A. Kolesnik. – URL: <http://ecsocman.edu.ru/db/msg/307667/print.html> [in Russian].

3. Otsenka zarubezhnykh sistem zdravookhraneniya: chastnyye mneniya i indeks potrebiteley meditsinskikh uslug [Evaluation of foreign health care systems: private opinions and the index of consumers of medical services] // Voprosy ekonomiki i upravleniya dlya rukovoditeley zdravookhraneniya. – 2008. – № 2(77). – С. 23–26 [in Russian].

4. Tsvetkova, A. B. Otsenka udovletvorennosti uslugami patsiyentov meditsinskikh uchrezhdeniy [Assessment of satisfaction with the services of patients of medical institutions] / A. B. Tsvetkova, V. V. Nikishkin // Prakticheskiy marketing. – 2021. – № 11. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-udovletvorennosti-patsiyentov-uslugami-meditsinskikh-uchrezhdeniy> (data obrashcheniya: 17.07.2025) [in Russian].

5. Sharabchiyev, Yu. T. Dostupnost' i kachestvo meditsinskoy pomoshchi: slagayemye uspekha [Availability and quality of medical care: components of success] / Yu. T. Sharabchiyev, T. V. Dudina // Meditsinskiye novosti. – 2009. – № 12. – С. 6–13 [in Russian].

6. Kobyakova, O. A. Standart sistemy upravleniya meditsinskoy organizatsiyey, napravlennoy na povysheniye udovletvorennosti patsiyentov meditsinskoy pomoshch'yu [Standard of the management system of a medical organization aimed at increasing patient satisfaction with medical care] / O. A. Kobyakova // Standart sistemy upravleniya. Tsentral'nyy nauchno-issledovatel'skiy institut organizatsii i informatizatsii zdravookhraneniya. – M., 2023. – 31 s. [in Russian].

7. Ob otsenke kachestva meditsinskoy pomoshchi i meditsinskikh ekspertiz, ekspertize kachestva meditsinskoy pomoshchi [On the assessment of the quality of medical care and medical examinations, examination of the quality of medical care]: postanovleniye Ministerstva zdravookhraneniya Respubliki Belarus' ot 21 maya 2021 g. (v red. postanovleniy Minzdrava ot 23.01.2023 № 13, ot 29.09.2023 № 145, ot 05.12.2023 № 187) [in Russian].

8. Shnayder, G. V. Otsenka udovletvorennosti naseleniya meditsinskoy pomoshch'yu / G. V. Shnayder, I. A. Deyev, O. S. Kobyakova [et al.] [Assessment of population satisfaction with medical care] // Sotsial'nyye aspekty zdorov'ya naseleniya [setevoye izdaniye]. – 2020. – № 66(4). – URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1180/30/lang.ru/>. – doi: 10.21045/2071-5021-2020-66-4-4 [in Russian].

9. Otdel'nova, K. A. Opredeleniye neobkhodimogo chisla nablyudeniy v sotsial'no-gigiyenicheskikh issledovaniyakh [Determination of the required number of observations in social and hygienic studies] / K. A. Otdel'nova // Sb. trudov 2-go MMI. – 1980. – № 150(6). – С. 18–22 [in Russian].

10. Ob utverzhdenii Instruksii o poryadke provedeniya meditsinskikh osmotrov sportsmenov [On approval of the Instruction on the procedure for conducting medical examinations of athletes]: postanovleniye Ministerstva sporta i turizma Respubliki Belarus' ot 15 iyulya 2014 g. № 30: v red. ot 23 fevralya 2024 g. № 7 // Natsional'nyy pravovoy Internet-portal Respubliki Belarus' (data obrashcheniya: 05.02.2025) [in Russian].

11. O meditsinskom obespechenii sportivnykh meropriyatiy na territorii Respubliki Belarus' [On medical support for sports events in the Republic of Belarus]: postanovleniye Ministerstva sporta i turizma Respubliki Belarus' ot 28.12.2020 № 42. Natsional'nyy pravovoy Internet-portal Respubliki Belarus' (data obrashcheniya: 05.02.2025) [in Russian].

12. Ob organizatsii raboty po uchetu i profilaktike travmatizma [On the organization of work on recording and preventing injuries]: prikaz gosudarstvennogo uchrezhdeniya «Respublikanskiy nauchno-prakticheskiy tsentr sporta» ot 19.04.2021 g. № 76 [in Russian].

13. Ob organizatsii vzaimodeystviya [On the organization of interaction]: prikaz Ministerstva sporta i turizma Respubliki Belarus' i Ministerstva zdravookhraneniya Respubliki Belarus' ot 28.06.2022 g. № 199/863 [in Russian].

14. O poryadke, osobennostyakh vydachi meditsinskikh izdeliy, gosudarstvennym uchrezhdeniyem «Respublikanskiy nauchno-prakticheskiy tsentr sporta», vozvrata etomu uchrezhdeniyu neispol'zovannykh meditsinskikh izdeliy [On the procedure and features of issuing medical products by the state institution “Republican Scientific and Practical Center Sports”, and returning unused medical products to this institution]: prikaz Ministerstva sporta i turizma Respubliki Belarus' ot 22 noyabrya 2019 g. № 684 [in Russian].

15. Ob izmenenii prikaza Ministra sporta i turizma ot 22 noyabrya 2019 g. № 684 [On amending the order of the Minister of Sports and Tourism dated November 22, 2019 № 684]: prikaz Ministerstva sporta i turizma Respubliki Belarus' ot 31 dekabrya 2019 g. № 751 [in Russian].

16. O poryadke vydachi izdeliy gosudarstvennym uchrezhdeniyem «Respublikanskiy nauchno-prakticheskiy tsentr sporta» [On the procedure for issuing products by the state institution “Republican Scientific and Practical Center Sports”]: prikaz Ministerstva sporta i turizma Respubliki Belarus' ot 10.11.2022 g. № 387 [in Russian].

17. Ob izmenenii prikaza Ministra sporta i turizma RB ot 10 noyabrya 2022 g. № 387 [On amending the order of the Minister of Sports and Tourism of the Republic of Belarus dated November 10, 2022 № 387]: prikaz Ministerstva sporta i turizma Respubliki Belarus' ot 19.02.2025 g. № 75 [in Russian].

18. Malovanaya, I. A. Mnogourovnevaya model' organizatsii meditsinskogo obespecheniya v Respublike Belarus' [Multilevel model of organization of medical care in the Republic of Belarus] / I. A. Malovanaya // Problemy zdorov'ya i ekologii. – 2025. – № 2. – С. 18–29 [in Russian].

19. O sovershenstvovanii organizatsii nauchno-metodicheskogo i meditsinskogo obespecheniya natsional'nykh i sbornykh komand po vidam sporta [On improving the organization of scientific, methodological and medical support for national and team sports]: prikaz Ministerstva sporta i turizma Respubliki Belarus' ot 09 noyabrya 2022 g. № 386 [in Russian].

Поступила 08.09.2025 г.

*И. А. Малёваная<sup>1</sup>, И. Н. Мороз<sup>2</sup>*

## **ЭКСПЕРТНАЯ ОЦЕНКА ОРГАНИЗАЦИИ МНОГОУРОВНЕВОЙ СИСТЕМЫ МЕДИЦИНСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ СПОРТИВНОЙ ПОДГОТОВКИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ**

*ГУ «Республиканский научно-практический центр спорта», г. Минск,<sup>1</sup>  
УО «Белорусский государственный медицинский университет»<sup>2</sup>*

*В статье представлены результаты анализа проведенной на основе Swot-анализа экспертной оценки организации медицинского обеспечения спортивной подготовки до и после внедрения новой многоуровневой системы медицинского обеспечения спортивной подготовки (МСМОСП) в Республике Беларусь (2020–2024 гг.). В исследовании приняло участие 53 эксперта с высшим медицинским образованием. Также был проведен анализ согласованности мнения экспертов по оценке функционирования МСМОСП и основных направлений, составляющих ее деятельность. Анализ организации медицинского обеспечения спортивной подготовки до и после внедрения МСМОСП показал статистически значимое увеличение положительного мнения экспертной оценки от внедрения МСМОСП как в целом (Mann-Whitney U Test:  $z = -8,47$ ,  $p_{\text{общ}} = 0,00001$ ), так и по отдельным ее критериям. Экспертное мнение показало, что внедрение МСМОСП в стране обеспечило повышение качества и эффективности деятельности службы, что было обусловлено разработкой и внедрением НПА, регламентирующих различные направления деятельности, совершенствованием медицинской деятельности, обеспеченности информационными технологиями, организацией обязательного тестирования различных параметров деятельности спортсмена на основе научных разработок, улучшением организационно-методического сопровождения, а также вновь созданном направлении – организации образовательной деятельности.*

**Ключевые слова:** метод экспертных оценок, многоуровневая система медицинского обеспечения спортивной подготовки, спортивная медицина, организация здравоохранения.

*I. A. Maliovanaya<sup>1</sup>, I. N. Moroz<sup>2</sup>*

## **EXPERT JUDGEMENT OF THE ORGANIZATION OF A MULTI-LEVEL SYSTEM OF MEDICAL SUPPORT OF SPORTS TRAINING IN THE REPUBLIC OF BELARUS**

*Public institution “Republican Scientific and Practical Center of Sports”, Minsk,<sup>1</sup>  
Educational Institution “Belarusian State Medical University”<sup>2</sup>*

*The article presents the results of the analysis of the expert assessment of the organization of medical support for sports training conducted on the basis of the Swot-analysis before and after the introduction of the new multi-level system of medical support for sports training (MSMST) in the Republic of Belarus (2020–2024). The study involved 53 experts with higher medical education. An analysis of the consistency of expert opinion on the assessment of the functioning of the MSMST and the main areas that make up its activities was also conducted. An analysis of the organization of medical support for sports training before and after the implementation of the MSMST showed a statistically significant increase in the positive opinion of the expert assessment from the implementation of the MSMST both in general (Mann-Whitney U Test:  $z = -8.47$ ,  $p = 0.00001$ ) and by its individual criteria.*



*Expert opinion showed that the implementation of the MSMST in the country ensured an increase in the quality and efficiency of the service, which was due to the development and implementation of regulatory legal acts regulating various areas of activity, improvement of medical activities, provision of information technologies, organization of mandatory testing of various parameters of athlete activity based on scientific developments, improvement of organizational and methodological support, as well as a newly created area — organization of educational activities.*

**Key words:** *method of expert evaluation, multi-level system of medical support of sports training, sports medicine, health management.*

Современный этап развития спортивной медицины требует нового взгляда на подходы к существующим концепциям управления, структуре и организации медицинского обеспечения спортивной подготовки, а также к экономическим аспектам и методам руководства, применению аналитических методов оценки данного вида деятельности [1].

Для обоснования разработки новой организационной системы, выбора оптимального направления действий на всех уровнях управления и с целью повышения качества и эффективности принятия управленческих решений по актуальным проблемам организации медицинского обеспечения спортивной подготовки целесообразно использовать не только личностный ресурс руководителя, но и потенциал специалистов, работающих в данной области и владеющих соответствующими знаниями, опытом и интуицией [2–4].

По мнению многих исследователей оптимальным методом получения необходимой информации для принятия управленческих решений является метод экспертных оценок [5, 6] сочетающий как количественный, так и качественный анализ, основанный на мнении экспертов. Методом экспертных оценок называется опрос, респондентами которого являются эксперты, то есть специалисты, обладающие высокой квалификацией в конкретной сфере деятельности. Такая методика опроса подразумевает компетентное участие профессионалов для объективного анализа и выработке предложений по решению поставленных задач. В настоящее время данный метод достаточно широко используется при разработке научно-технических, экономических и социальных программ, при прогнозировании и долгосрочном планировании деятельности, в решении современных проблем управления общественным производством, во многих отраслях народного хозяйства, в том числе и в здравоохранении [7, 8]. Применение метода экспертных оценок в экономическом анализе позволяет получить сравнительно надежную, а иногда и единственно возможную информацию об эффективности функционирования той или иной организации или системы [9]. Исследователи отмечают, что очень часто основным способом решения сложной задачи при комплексной оценке влияния разнотипных критериев на результат является экспертное исследование, поскольку оно позволяет учесть одновременное влияние большого числа

несопоставимых факторов, сформировать разносторонний взгляд на объект исследования и принять обоснованное управленческое решение по конкретному вопросу [10, 12].

Экспертная оценка организации медицинского обеспечения спортивной подготовки является актуальным и важным направлением для обеспечения качества, эффективности и доступности медицинской помощи спортивному контингенту. Она позволяет выявлять проблемные вопросы при осуществлении различных направлений медицинского обеспечения спортивной подготовки, разрабатывать конкретные меры по обеспечению устойчивости функционирования организации, способствует повышению удовлетворенности медицинских работников и спортсменов ее деятельностью. Опыт, интуиция, чувство перспективы в сочетании с конкретной информацией помогают специалистам более точно выявлять проблемные вопросы, выбирать наиболее важные цели и направления развития, находить и обосновывать наилучшие варианты решения сложных проблем организации медицинского обеспечения спортивной подготовки в условиях, когда нет информации о решении аналогичных проблем в прошлом [10, 11].

**Цель** исследования заключается в проведении экспертной оценки организации медицинского обеспечения спортивной подготовки до и после внедрения новой многоуровневой системы медицинского обеспечения спортивной подготовки (МСМОСП) [13].

**Материалы и методы исследования.** При проведении исследования использовались метод экспертных оценок и статистические методы исследования. Оценка организации медицинского обеспечения спортивной подготовки до и после внедрения МСМОСП (2020–2024 гг.) осуществлялась на основе разработанной «Карты экспертной оценки организации медицинского обеспечения спортивной подготовки в Республике Беларусь» (далее – Карта экспертной оценки), основанной на использовании Swot-анализа [14, 15]. SWOT-анализ (от англ. SWOT – Stronges, Weaknesses, Opportunities, Threats) – это метод планирования, который используется для оценки внутренних и внешних факторов, влияющих на организацию или систему в целом. Он помогает выявить сильные и слабые стороны организации деятельности, а также возможности и потенциальные риски, что позволяет добиться совершенствования



структуры функционирования системы. Структура «Карты экспертной оценки» включала 4 раздела, вопросы которых касались характеристики эксперта (профиля эксперта), нормативно-правовых актов (НПА), регламентирующих организацию медицинского обеспечения спортивной подготовки, оценку организации медицинского обеспечения спортивной подготовки до и после внедрения МСМОСП, оценку согласованности мнения экспертов по оценке функционирования МСМОСП.

Оценка экспертами организации медицинского обеспечения спортивной подготовки в рамках МСМОСП осуществлялась до и после ее внедрения на основании бальной шкалы, уровень которой измерялся от 1 до 5 баллов, где 1 балл соответствовал «очень низкому уровню оценки», 2 балла – «низкому уровню», 3 балла – «среднему», 4 балла – «высокому» и 5 баллов – «очень высокому уровню». При статистической обработке варианты ответов были сгруппированы по уровням: ниже среднего (от 1 до 3 баллов), средний (3 балла), выше среднего (от 4 до 5 баллов).

Анализ согласованности мнения экспертов по оценке функционирования МСМОСП и основных направлений, составляющих ее деятельность, осуществлялась на основании бальной шкалы, уровень которой измерялся от 1 до 10 баллов. Эксперты выражали свое согласие/несогласие по 19 утверждениям, где 1 балл соответствовал «минимальному согласию», 10 баллов – «максимальному согласию». За согласие с представленным утверждением принимались значения от 7 до 10 баллов, за несогласие – от 1 до 3 баллов. Значения 4–6 баллов расценивали как отсутствие определенного мнения у эксперта по указанному вопросу.

Авторами была проведена оценка согласованности мнения экспертов по функционированию МСМОСП с использованием метода множественной ранговой корреляции, основанного на определении коэффициента конкордации Кендалла ( $W$ ), значение которого изменяется в диапазоне  $0 < W < 1$  ( $W = 0$  соответствует несогласованности, а  $W = 1$  соответствует полной согласованности мнений экспертов). Значение коэффициента конкордации Кендалла ( $W$ ) от 0 до 0,3 указывает на низкую согласованность мнений экспертов (неудовлетворительную), от 0,3 до 0,7 – среднюю, от 0,7 и больше – на высокую. Полученное итоговое значение коэффициента конкордации Кендалла ( $W$ ) 0,81, свидетельствует о высокой согласованности мнений экспертов по результатам проведенной оценки.

В исследовании приняло участие 53 эксперта с высшим медицинским образованием, отбор которых осуществлялся по следующим критериям: стаж работы в системе здравоохранения 5 лет и более, в т. ч. в системе медицинского обеспечения спортивной подготовки в спорте – не менее 3 лет, наличие квалификационной категории. Анализ профиля

экспертов показал, что в оценке приняли участие наиболее опытные и квалифицированные специалисты. Большинство экспертов (88,6 %) имели стаж работы в системе здравоохранения 20 лет и более, 5,7 % – от 10 до 20 лет, 5,7 % – от 5 до 10 лет. Стаж работы в системе медицинского обеспечения спортивной подготовки в спорте от 3 до 5 лет имели 24,5 % экспертов, от 5 до 10 лет – 13,2 %, 10 лет и более – 62,3 %.

Среди экспертов каждый третий (30,2 %) был руководителем организации медицинского обеспечения спортивной подготовки (или его заместителем), 37,7 % – руководителем структурного подразделения, 32,1 % – врачом-специалистом. Все эксперты аттестованы на квалификационную категорию: 17 % специалистов имели вторую квалификационную категорию, 58,5 % – первую квалификационную категорию, 24,5 % – высшую квалификационную категорию.

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием непараметрических методов исследования, в том числе методов описательной статистики, оценки статистической значимости различия (Chi-square,  $\chi^2$ ). Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием пакета прикладных программ «Statistica 10».

**Результаты исследования.** Анализ организации медицинского обеспечения спортивной подготовки до и после внедрения МСМОСП показал статистически значимое увеличение положительного мнения экспертной оценки от внедрения МСМОСП как в целом (Mann-Whitney U Test:  $z = -8,47$ ,  $p_{\text{общ}} = 0,00001$ ), так и по отдельным ее критериям (таблица 1). До внедрения МСМОСП общий уровень организации медицинского обеспечения спортивной подготовки оценивался как средний и ниже среднего, медиана его составила 3 балла ( $Q_{25} = 2$ ;  $Q_{75} = 3$ ), после внедрения – выше среднего ( $Me = 5$  балла ( $Q_{25} = 4$ ;  $Q_{75} = 5$ ), включая высокий и очень высокий уровень оценки.

Оценка отдельных критериев организации медицинского обеспечения спортивной подготовки до внедрения МСМОСП соответствовала среднему и ниже среднего уровням, в зависимости от конкретного направления деятельности. Медиана экспертной оценки нормативного правового обеспечения достигала 3 баллов ( $Q_{25} = 2$ ;  $Q_7 = 3$ ), медицинской деятельности – 3 баллов ( $Q_{25} = 2$ ;  $Q_{75} = 4$ ), обеспеченности информационными технологиями – 3 баллов ( $Q_{25} = 2$ ;  $Q_{75} = 3$ ), организации обязательного тестирования различных параметров деятельности спортсмена, на основе научных разработок – 3 баллов ( $Q_{25} = 2$ ;  $Q_{75} = 3$ ), организационно-методического сопровождения – 3 баллов ( $Q_{25} = 3$ ;  $Q_{75} = 4$ ).

Статистически значимое увеличение экспертной оценки критериев организации медицинского обеспечения спортивной подготовки после внедрения МСМОСП увеличилась до уровня выше среднего

## Оригинальные научные публикации

Таблица 1. Критерии оценки экспертами организации медицинского обеспечения спортивной подготовки до и после внедрения МСМОСП (Ме, Q<sub>25</sub>–Q<sub>75</sub>, балл)

Критерии оценки	До внедрения (Ме, Q <sub>25</sub> –Q <sub>75</sub> , балл)	После внедрения (Ме, Q <sub>25</sub> –Q <sub>75</sub> , балл)					Статистическая значимость различия (Mann-Whitney U Test: z, p)
		Уровень организации медицинского обеспече- ния спортивной подготовки					
		1-й уровень	2-й уровень	3-й уровень	4-й уровень	общая оценка	
1. Нормативное правовое обеспечение	3 (2-3)*	5 (5-5)	4 (4-5)	4 (4-4)	4 (4-5)	4 (4-4)*	z = -7,59, p <sub>нпа</sub> = 0,00001
2. Медицинская деятельность	3 (2-4)*	4 (4-5)	4 (4-5)	5 (4-5)	5 (4-5)	4 (4-5)*	z = -7,82, p <sub>мед</sub> = 0,00001
2.1. Доступность	3 (3-4)*	5 (5-5)	4 (4-4)	4 (4-5)	5 (4-5)	4 (4-5)*	z = -5,80, p <sub>доп</sub> = 0,00001 z = -2,16 p <sub>кад</sub> = 0,03 z = -6,92, p <sub>МТБ</sub> = 0,00001
2.1.1. Кадровая	4 (3-4)*	5 (5-5)	4 (3-5)	4 (4-4)	5 (4-5)	4 (4-4)*	
2.1.2. МТБ	3 (3-4)*	5 (5-5)	4 (3-4)	5 (4-5)	5 (4-5)	5 (4-5)*	
2.2.Условия работы медработников (типовые направления,	3 (3-3)*	5 (4-5)	4 (3-5)	4 (4-4)	5 (4-5)	4 (4-4)*	z = -6,86, p <sub>усл</sub> =0,00001
нагрузка на 1 врачебную должность	3 (3-4)*	5 (5-5)	4 (4-4)	4 (4-5)	4 (4-5)	4 (4-5)*	z = -4,73, p <sub>нагрузка</sub> = 0,00001
оплата труда	3 (3-3)*	4 (4-5)	4 (4-4)	4 (3-4)	5 (4-5)	4 (3-4)*	z = -5,44, p <sub>опл</sub> =0,00001
оснащение рабочего места	3 (3-3)*	4 (4-5)	3 (3-4)	5 (4-5)	5 (4-5)	5 (4-5)*	z = -5,99, p <sub>осн</sub> = 0,00001
2.3.Преемственность по осуществлению ОМО, ДН	3 (3-4)*	5 (4-5)	4 (3-5)	5 (4-5)	5 (4-5)	5 (4-5)*	z = -6,44, p <sub>преем</sub> = 0,00001
2.4. Стандартизация основных направлений деятельности (медицинское обследование, лечение, медицинская реабилитация, медицинское сопровождение спортивных мероприятий, тренировочного процесса, врачебно-педагогическое наблюдение)	3 (3-4)*	5 (4-5)	4 (4-5)	5 (4-5)	5 (4-5)	5 (4-5)*	z = -7,53, p <sub>станд</sub> = 0,00001
2.5. Организация системы учета травматизма	3 (2-3)*	4 (4-5)	5 (4-5)	5 (4-5)	4 (4-5)	5 (4-5)*	z = -7,31, p <sub>травм</sub> = 0,00001
2.6. Организация централизованного фармакологического обеспечения	3 (3-4)*	4 (4-5)	4 (3-5)	4 (4-5)	5 (5-5)	4 (4-5)*	z = -6,64, p <sub>фарм</sub> = 0,00001
2.7. Организация индивидуального подхода при организации медицинского обеспечения спортивной подготовки	3 (3-4)*	4 (4-5)	4 (4-5)	5 (4-5)	5 (5-5)	5 (4-5)*	z = -6,59, p <sub>инд</sub> = 0,00001
3.Обеспеченность информационными технологиями:	3 (2-3)*	4 (4-5)	4 (3-5)	5 (4-5)	5 (5-5)	5 (4-5)*	z = -6,59, p <sub>инф</sub> = 0,00001
3.1. Оснащенность рабочего места	3 (3-3)*	4 (4-5)	3 (3-5)	5 (4-5)	5 (5-5)	5 (4-5)*	z = -6,15, p <sub>инф/осн</sub> = 0,00001
3.2. Наличие ИС или АРМ	2 (1-3)*	4 (4-5)	4 (3-5)	5 (4-5)	5 (4-5)	5 (4-5)*	z = -6,48, p <sub>ии/арм</sub> = 0,00001
4. Организация обязательного тестирования различных параметров деятельности спортсмена, на основе научных разработок	3 (2-3)*	4 (4-5)	4 (3-5)	5 (4-5)	5 (4-5)	5 (4-5)*	z = -7,12, p <sub>тест</sub> = 0,00001
5. Организационно-методическое сопровождение	3 (3-4)*	5 (4-5)	4 (4-5)	5 (5-5)	5 (4-5)	5 (4-5)*	z = -7,86, p <sub>орг/мет</sub> = 0,00001
6. Организация образовательной деятельности	4 (2-4)*	5 (4-5)	4 (4-5)	5 (5-5)	5 (4-5)	5 (5-5)*	z = -7,67, p <sub>образ</sub> = 0,00001
Общий уровень (Ме, Q <sub>25</sub> –Q <sub>75</sub> , балл)	3 (2-3)*	4 (4-4)	4 (4-5)	5 (4-5)	5 (4-5)	5 (4-5)*	z = -8,47, p <sub>общ</sub> = 0,00001

Примечание: \* – статистическая значимость различия критериев оценки экспертами до и после внедрения МСМОСП.

практически по всем направлениям: нормативно-правового обеспечения (Ме = 4 балла (Q<sub>25</sub> = 4; Q<sub>75</sub> = 4), медицинской деятельности (Ме = 4 балла (Q<sub>25</sub> = 4; Q<sub>75</sub> = 5), обеспеченности информационными технологиями (Ме = 5 баллов (Q<sub>25</sub> = 4; Q<sub>75</sub> = 5), организации обязательного тестирования различ-

ных параметров деятельности спортсмена, на основе научных разработок (Ме = 5 баллов (Q<sub>25</sub> = 4; Q<sub>75</sub> = 5), организационно-методического сопровождения (Ме = 5 баллов (Q<sub>25</sub> = 4; Q<sub>75</sub> = 5). Медиана оценки организации образовательной деятельности, как нового направления, организованного в рам-

как МСМОСП, составила 5 баллов ( $Q_{25} = 5$ ;  $Q_{75} = 5$ ). В значительной степени это было обусловлено разработкой и внедрением НПА, регламентирующих различные направления деятельности медицинского обеспечения спортивной подготовки, включая кадровую обеспеченность для осуществления медицинской деятельности [16], нормирование труда [17–19], алгоритм контроля тренировочного процесса и спортивных соревнований [20–30], научно-методическое обеспечение [31–38], использование информационных технологий [39, 40], организационно-методическое сопровождение [41, 42], образовательную деятельность [43–51].

По мнению экспертов, особого внимания заслуживают НПА, обеспечивающие персонализированный подход медицинского обеспечения спортивной подготовки МСМОСП, касающийся организации медицинского/врачебного контроля за состоянием

здоровья спортсменов [51–55]; оказания медицинской помощи при неотложных состояниях, острых травмах или заболеваниях [56–64]; медицинской реабилитации [65–68]; организации индивидуального подбора питания [21–26] и централизованного фармакологического сопровождения спортивной подготовки [27–30, 69, 70]. Таким образом, экспертная оценка показала, что разработка и внедрение МСМОСП повысили эффективность деятельности организаций, осуществляющих медицинское обеспечение спортивной подготовки как в целом, так и по отдельным его направлениям.

Высокий уровень согласованности экспертов показала общая оценка функционирования МСМОСП, медиана которой достигала 9 баллов ( $Q_{25} = 9$ ;  $Q_{75} = 10$ ) (таблица 2), причем она не зависела от категории экспертов (Kruskal-Wallis test:  $H = 0,21$ ,  $p = 0,89$ ). Согласованность экспертов в оценке функциониро-

Таблица 2. Анализ согласованности экспертов по оценке функционирования МСМОСП (Me,  $Q_{25}$  –  $Q_{75}$ , балл)

Согласны ли с ВМ, с утверждением, что	Оценка согласия эксперта (Me, $Q_{25}$ – $Q_{75}$ , балл)				Статистическая значимость различия (Kruskal-Wallis test H, p)
	врач-специалист (n = 17)	руководитель структурного подразделения (n = 20)	руководитель организации/заместитель (n = 16)	всего (n = 53)	
Разработанные нормативные правовые акты, регламентируют деятельность 4-уровневой системы	8 (8-9)	9 (8-10)	8 (8-10)	8 (8-10)	$H = 1,04$ , $p = 0,59$
Внедрение 4-уровневой системы повысило эффективность организации медицинского обеспечения спортивной подготовки	9 (8-10)	9 (8-10)	9 (8-10)	9 (8-10)	$H = 0,57$ , $p = 0,75$
Стандартизация основных направлений организации медицинской помощи по уровням обеспечила эффективность деятельности	9 (8-9)	9 (8-10)	9 (8-10)	9 (8-10)	$H = 0,13$ , $p = 0,94$
Утверждены новые типовые штаты и нормативы численности работников учреждений спортивной медицины	8 (7-9)	9 (8-9)	9 (8-10)	9 (8-9)	$H = 2,57$ , $p = 0,28$
Средняя оптимальная численность закрепляемого контингента на 1 должность врача спортивной медицины зависит от уровня организации медицинского обеспечения спортивной подготовки и составляет: 730 (мин. = 567, max. = 860)	8 (7-9)	9 (8-10)	8 (7-10)	8 (7-9)	$H = 0,53$ , $p = 0,77$
Разработанные нормы времени учитывают выполнение различных видов работ (медицинское сопровождение соревнований, медицинское сопровождение тренировочного процесса, врачебно-педагогические наблюдения, научная деятельность и др.)	8 (8-9)	8 (7-9)	8 (7-9)	8 (7-9)	$H = 0,24$ , $p = 0,89$
Регламентирована и внедрена организация медицинского / врачебного контроля за состоянием здоровья спортсменов в т. ч.	9 (8-9)	9 (9-10)	9 (8-10)	9 (8-10)	$H = 1,23$ , $p = 0,54$
Регламентирована и внедрена система оказания медицинской помощи при неотложных состояниях, острых травмах или заболеваниях	9 (8-10)	10 (9-10)	9 (9-10)	9 (9-10)	$H = 0,84$ , $p = 0,65$
Регламентирован и внедрен алгоритм контроля тренировочного процесса и спортивных соревнований	9 (8-9)	9 (8-9)	9 (8-10)	9 (8-9)	$H = 0,76$ , $p = 0,68$
Регламентирована и внедрена система научно-методического и медицинского обеспечения национальных и сборных команд; подготовки высококвалифицированных спортсменов, персонализированного мониторинга различных параметров подготовленности высококвалифицированных спортсменов	9 (8-10)	9 (9-10)	9 (9-10)	9 (9-10)	$H = 0,69$ , $p = 0,71$
Разработаны и внедрены протоколы медицинской реабилитации спортсменов в зависимости от вида спорта, травмы и заболевания и др.	9 (8-10)	9 (7-10)	9 (8-9)	9 (8-9)	$H = 1,75$ , $p = 0,42$
Организована и внедрена система учета травматизма	9 (9-10)	9 (9-10)	9 (9-10)	9 (9-10)	$H = 0,03$ , $p = 0,99$

Согласны ли с ВМ, с утверждением, что	Оценка согласия эксперта (Me, Q <sub>25</sub> –Q <sub>75</sub> , балл)				Статистическая значимость различия (Kruskal-Wallis test H, p)
	врач-специалист (n = 17)	руководитель структурного подразделения (n = 20)	руководитель организации/заместитель (n = 16)	всего (n = 53)	
Организована и внедрена система индивидуального подбора питания	9 (8-10)	9 (8-10)	9 (8-10)	9 (8-10)	H = 0,74, p = 0,69
Организовано и внедрено централизованное фармакологическое сопровождение спортивной подготовки	9 (8-10)	9 (9-10)	10 (9-10)	9 (9-10)	H = 0,25, p = 0,88
Внедрены и эффективно функционируют информационные технологии («Электронная карта спортсмена», Электронный республиканский «Регистр травм»)	9 (7-10)	9 (8-10)	9 (8-10)	9 (8-10)	H = 0,74, p = 0,69
Регламентированы и внедрены отчетные формы деятельности организации, централизованные заявки на повышение квалификации (переподготовки) работников	10 (9-10)	10 (9-10)	9 (9-10)	10 (9-10)	H = 1,70, p = 0,43
Регламентирован процесс профессиональной аттестации на квалификационную категорию врачей спортивной медицины, специалистов, имеющих средне специальное медицинское образование, инструкторов методистов физической реабилитации с высшим немедицинским образованием, работающих в государственных организациях, подчиненных МСИТ РБ;	10 (9-10)	10 (9-10)	10 (9-10)	10 (9-10)	H = 0,49, p = 0,78
Создан центр для проведения повышения квалификации по спортивной медицине	10 (9-10)	10 (9-10)	10 (9-10)	10 (9-10)	H = 1,56, p = 0,46
Общий уровень (Me, Q <sub>25</sub> –Q <sub>75</sub> , балл)	9 (8-10)	9 (9-10)	9 (9-10)	9 (9-10)	H = 0,21, p = 0,89

Примечание: p – статистическая значимость различия оценки функционирования МСМОСП различных категорий экспертов.

вания МСМОСП врачами-специалистами составляла 9 баллов (Q<sub>25</sub> = 8; Q<sub>75</sub> = 10), руководителями структурного подразделения – 9 баллов (Q<sub>25</sub> = 9; Q<sub>75</sub> = 10), руководителями организации/заместителями – 9 баллов (Q<sub>25</sub> = 9; Q<sub>75</sub> = 10).

Следует отметить, что экспертная оценка согласованности по составляющим, характеризующим функционирование МСМОСП также была высокой. Оценка экспертов подтверждает, что разработанные НПА, регламентируют деятельность 4-уровневой системы (Me = 8 баллов (Q<sub>25</sub> = 8; Q<sub>75</sub> = 10); внедрение 4-уровневой системы повысило эффективность организации медицинского обеспечения спортивной подготовки (Me = 9 баллов (Q<sub>25</sub> = 8; Q<sub>75</sub> = 10), стандартизация основных направлений организации медицинской помощи по уровням обеспечила эффективность деятельности (Me = 9 баллов (Q<sub>25</sub> = 8; Q<sub>75</sub> = 10), утверждены новые типовые штаты и нормативы численности работников учреждений спортивной медицины, которые стандартизировали структуру организаций медицинского обеспечения спортивной подготовки (Me = 9 баллов (Q<sub>25</sub> = 8; Q<sub>75</sub> = 9), определена средняя оптимальная численность закрепляемого контингента на 1 должность врача спортивной медицины (Me = 8 баллов (Q<sub>25</sub> = 7; Q<sub>75</sub> = 9); разработаны нормы времени, которые учитывают выполнение различных видов работ (медицинское сопровождение соревнований, медицинское сопровождение тренировочного процесса, учебно-педагогические наблюдения, научную деятельность и др.) (Me = 8 баллов (Q<sub>25</sub> = 7; Q<sub>75</sub> = 9); регламентирована и внедрена организация медицинского/врачеб-

ного контроля за состоянием здоровья спортсменов (Me = 9 баллов (Q<sub>25</sub> = 8; Q<sub>75</sub> = 10); система оказания медицинской помощи при неотложных состояниях, острых травмах или заболеваниях (Me = 9 баллов (Q<sub>25</sub> = 9; Q<sub>75</sub> = 10); регламентирован и внедрен алгоритм контроля тренировочного процесса и спортивных соревнований (Me = 9 баллов (Q<sub>25</sub> = 8; Q<sub>75</sub> = 9); регламентирована и внедрена система научно-методического и медицинского обеспечения национальных и сборных команд; персонифицированного мониторинга различных параметров подготовленности высококвалифицированных спортсменов (Me = 9 баллов (Q<sub>25</sub> = 9; Q<sub>75</sub> = 10); разработаны и внедрены протоколы медицинской реабилитации спортсменов в зависимости от вида спорта, травмы и заболевания и др. (Me = 9 баллов (Q<sub>25</sub> = 8; Q<sub>75</sub> = 9); организована и внедрена система учета травматизма (Me = 9 баллов (Q<sub>25</sub> = 9; Q<sub>75</sub> = 10), система индивидуального подбора питания (Me = 9 баллов (Q<sub>25</sub> = 8; Q<sub>75</sub> = 10); организовано и внедрено централизованное фармакологическое сопровождение спортивной подготовки (Me = 9 баллов (Q<sub>25</sub> = 9; Q<sub>75</sub> = 10); внедрены и эффективно функционируют информационные технологии («Электронная карта спортсмена», Электронный республиканский «Регистр травм») (Me = 9 баллов (Q<sub>25</sub> = 8; Q<sub>75</sub> = 10); регламентированы и внедрены отчетные формы деятельности организации, централизованные заявки на повышение квалификации (переподготовки) работников (Me = 10 баллов (Q<sub>25</sub> = 9; Q<sub>75</sub> = 10).

Экспертная оценка также свидетельствует о высоком уровне согласованности по функциониро-



ванию МСМОСП, в части регламентирования процесса профессиональной аттестации на квалификационную категорию врачей спортивной медицины, специалистов, имеющих среднее специальное медицинское образование, инструкторов методистов физической реабилитации с высшим немедицинским образованием, работающих в государственных организациях, подчиненных МСИТ РБ (Me = 10 баллов ( $Q_{25} = 9$ ;  $Q_{75} = 10$ ); созданию образовательного центра для проведения повышения квалификации по спортивной медицине (Me = 10 баллов ( $Q_{25} = 9$ ;  $Q_{75} = 10$ )).

Экспертная оценка согласованности отдельных составляющих МСМОСП не зависела от категории экспертов, уровни которых были высокими и подтверждали их единое мнение об эффективности внедрения разработанной МСМОСП (таблица 2).

Экспертное мнение показало, что внедрение МСМОСП в стране обеспечило повышение качества и эффективности деятельности службы. В первую очередь это было обусловлено разработкой и внедрением НПА, регламентирующих различные направления деятельности, что подтверждается статистически значимым увеличением общего уровня экспертной оценки (Me = 5 балла ( $Q_{25} = 4$ ;  $Q_{75} = 5$ ), и увеличением уровня оценки отдельных направлений организации медицинского обеспечения спортивной подготовки до выше среднего по таким критериям, как нормативное правовое обеспечение (Me = 4 балла ( $Q_{25} = 4$ ;  $Q_{75} = 4$ ), медицинская деятельность (Me = 4 балла ( $Q_{25} = 4$ ;  $Q_{75} = 5$ ), обеспеченность информационными технологиями (Me = 5 баллов ( $Q_{25} = 4$ ;  $Q_{75} = 5$ ), организация обязательного тестирования различных параметров деятельности спортсмена на основе научных разработок (Me = 5 баллов ( $Q_{25} = 4$ ;  $Q_{75} = 5$ ), организационно-методическое сопровождение (Me = 5 баллов ( $Q_{25} = 4$ ;  $Q_{75} = 5$ ), а также по вновь созданному направлению – организации образовательной деятельности (Me = 5 баллов ( $Q_{25} = 5$ ;  $Q_{75} = 5$ )).

Внедрение МСМОСП изменило организацию медицинского обеспечения спортивной подготовки, обеспечив не только доступность, но и ее персонализированный подход, касающийся организации медицинского/врачебного контроля за состоянием здоровья спортсменов, системы учета травматизма, системы индивидуального подбора питания, централизованного фармакологического сопровождения спортивной подготовки.

Общая оценка экспертов показала высокий уровень их согласованности по функционированию МСМОСП, медиана которой достигала 9 баллов

( $Q_{25} = 9$ ;  $Q_{75} = 10$ ) и не зависела от категории экспертов (Kruskal-Wallis test:  $H = 0,21$ ,  $p = 0,89$ ). Отмечался высокий уровень согласованности экспертной оценки и отдельных составляющих МСМОСП: организация деятельности (осуществлена стандартизация основных направлений организации медицинской помощи по уровням (Me = 9 баллов ( $Q_{25} = 8$ ;  $Q_{75} = 10$ ), утверждены новые типовые штаты и нормативы численности работников учреждений спортивной медицины (Me = 9 баллов ( $Q_{25} = 8$ ;  $Q_{75} = 9$ ), определена средняя оптимальная численность закрепляемого контингента на 1 должность врача спортивной медицины (Me = 8 баллов ( $Q_{25} = 7$ ;  $Q_{75} = 9$ ); разработаны нормы времени, учитывающие выполнение различных видов работ (медицинское сопровождение соревнований, медицинское сопровождение тренировочного процесса, врачебно-педагогические наблюдения, научная деятельность и др.) (Me = 8 баллов ( $Q_{25} = 7$ ;  $Q_{75} = 9$ ); регламентирована и внедрена организация медицинского/врачебного контроля за состоянием здоровья спортсменов (Me = 9 баллов ( $Q_{25} = 8$ ;  $Q_{75} = 10$ ); система оказания медицинской помощи при неотложных состояниях, острых травмах или заболеваниях (Me = 9 баллов ( $Q_{25} = 9$ ;  $Q_{75} = 10$ ); медицинского обеспечения персонализированного подхода спортивной подготовки, включая регламентирование и внедрение алгоритма контроля тренировочного процесса и спортивных соревнований (Me = 9 баллов ( $Q_{25} = 8$ ;  $Q_{75} = 9$ ), организацию и внедрение системы учета травматизма (Me = 9 баллов ( $Q_{25} = 9$ ;  $Q_{75} = 10$ ), системы индивидуального подбора питания (Me = 9 баллов ( $Q_{25} = 8$ ;  $Q_{75} = 10$ ); централизованного фармакологического сопровождения спортивной подготовки (Me = 9 баллов ( $Q_{25} = 9$ ;  $Q_{75} = 10$ )). Оценка согласованности составляющих МСМОСП различными категориями экспертов была также высокой и подтверждала их единое мнение об эффективности внедрения разработанной МСМОСП.

Таким образом, экспертная оценка организации медицинского обеспечения спортивной подготовки позволила не только выявить проблемные вопросы ее функционирования, но и помогла разработать новую МСМОСП, обосновать необходимость ее внедрения и подтвердить эффективность ее функционирования.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

С использованной литературой можно ознакомиться в редакции.

*Поступила 09.09.2025 г.*

Л. Ф. Можейко, Т. В. Пинчук

## ФАКТОРЫ РИСКА ЦЕРВИКАЛЬНЫХ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫХ ПОРАЖЕНИЙ В РАННЕМ РЕПРОДУКТИВНОМ ВОЗРАСТЕ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

**Введение.** Цервикальные интраэпителиальные плоскоклеточные поражения, ассоциированные с ВПЧ ВКР, представляют значимую проблему в гинекологической практике. Изучение их факторов риска имеет большое значение для совершенствования методов медицинской профилактики и ранней диагностики указанной группы заболеваний.

**Цель исследования:** оценить клинико-анамнестические особенности у пациентов с цервикальными интраэпителиальными плоскоклеточными поражениями и установить факторы риска указанной патологии в раннем репродуктивном возрасте.

**Материалы и методы.** На клинической базе кафедры акушерства и гинекологии с курсом повышения квалификации и переподготовки УО «Белорусский государственный медицинский университет» в УЗ «1-я городская клиническая больница» г. Минска проведено проспективное когортное исследование (2020–2025 гг.) с участием 186 женщин 18–35 лет с гистологически подтвержденными ВПЧ-ассоциированными цервикальными интраэпителиальными плоскоклеточными поражениями, которые были разделены на 2 группы: в 1-ю группу вошли 102 женщины с цервикальным поражением низкой степени (LSIL), во 2-ю – 84 женщины с цервикальным поражением высокой степени (HSIL). Проводился комплексный анализ анамнестических, клинических и лабораторных данных.

**Результаты.** Установлено, что ранний половой дебют, курение, большое количество половых партнеров, наличие аборт в анамнезе и использование прерванного полового акта как метода контрацепции являются значимыми ( $p < 0,001$ ) факторами риска развития цервикальных интраэпителиальных поражений высокой степени. Статистически значимыми оказались также наследственная предрасположенность к раку шейки матки ( $p = 0,015$ ) и наличие сопутствующей патологии пищеварительной и дыхательной систем ( $p < 0,001$ ). Особого внимания заслуживает выявленная ассоциация HSIL с ВПЧ 16 типа ( $p < 0,001$ ), хламидийной инфекцией ( $p = 0,042$ ) и рецидивирующими вагинитами ( $p < 0,001$ ).

**Заключение.** Полученные данные подчеркивают необходимость комплексного подхода к ведению пациентов с цервикальными интраэпителиальными плоскоклеточными поражениями, что позволит оптимизировать диагностику и медицинскую профилактику цервикальных неоплазий, сохраняя репродуктивное здоровье женщин.

**Ключевые слова:** цервикальное интраэпителиальное плоскоклеточное поражение, ВПЧ, факторы риска, LSIL, HSIL.

L. F. Mozhejko, T. V. Pinchuk

## RISK FACTORS FOR CERVICAL SQUAMOUS INTRAEPITHELIAL LESIONS IN EARLY REPRODUCTIVE AGE

Educational Institution “Belarusian State Medical University”

**Introduction.** Cervical squamous intraepithelial lesions associated with high-risk human papillomavirus represent a significant concern in gynecological practice. Investigating the risk factors for this pathology is essential for improving methods of prevention and early diagnosis.

**Objective:** to assess the clinical and anamnestic characteristics of patients with cervical squamous intraepithelial lesions and to identify the risk factors for this pathology in women of early reproductive age.

**Materials and Methods.** A prospective cohort study was conducted from 2020 to 2025 at the clinical base of the Department of Obstetrics and Gynecology with Advanced Training and Retraining at the Belarusian State Medical University, in cooperation with the 1st City Clinical Hospital in Minsk. The study included 186 women aged 18–35 years with histologically confirmed cervical intraepithelial lesions. The participants were divided into two groups: group 1 – 102 women with low-grade squamous intraepithelial lesions (LSIL), group 2 – 84 women with high-grade squamous intraepithelial lesions (HSIL). A comprehensive analysis of anamnestic, clinical, and laboratory data was carried out.

**Results.** It was established that early onset of sexual activity, smoking, frequent change of sexual partners, a history of induced abortions, and the use of coitus interruptus as a contraceptive method are significant risk factors ( $p < 0,001$ ) for the development of high-grade cervical intraepithelial lesions. Statistically significant associations were also found with a family history of cervical cancer ( $p = 0,015$ ), as well as comorbidities of the digestive and respiratory systems ( $p < 0,001$ ). Particular attention is warranted by the identified association of HSIL with HPV type 16 ( $p < 0,001$ ), chlamydial infection ( $p = 0,042$ ), and recurrent vaginitis ( $p < 0,001$ ).

**Conclusion.** The findings highlight the necessity of a comprehensive approach to managing patients with cervical squamous intraepithelial lesions. This will contribute to optimizing prevention and timely diagnosis of cervical neoplasia, thereby preserving women's reproductive health.

**Key words:** cervical squamous intraepithelial lesion, HPV, risk factors, LSIL, HSIL.

Цервикальные интраэпителиальные плоскоклеточные поражения, ассоциированные с вирусом папилломы человека высокого канцерогенного риска (ВПЧ ВКР), являются довольно распространенной патологией у женщин репродуктивного возраста. Согласно результатам систематического обзора, проведенного Javanbakht Z. и соавт. (2023), доля цервикальных интраэпителиальных плоскоклеточных поражений низкой степени злокачественности (LSIL) составляет 6,2 % (95 % ДИ: 3,8–9,8), высокой степени злокачественности (HSIL) – 4,3 % (95 % ДИ: 1,8–6,3) [1].

Общеизвестно, что LSIL характеризуется высокой вероятностью регрессии, отражая транзитное течение папилломавирусной инфекции [2]. Частота встречаемости LSIL наиболее высока у женщин до 30 лет, что связано с наибольшей распространенностью ВПЧ в молодом возрасте [3]. Ежегодная заболеваемость HSIL колеблется от 31 до 186 на 100 000 женского населения, представляя собой значимую проблему здравоохранения в силу высокого потенциала малигнизации и развития рака шейки матки (РШМ) – четвертого по распространенности онкологического заболевания среди женщин в мире [4, 5]. При этом важно понимать, что инфицирования и длительной персистенции ВПЧ ВКР недостаточно для развития предраковых поражений и РШМ. Ключевая роль в их развитии, кроме папилломавирусной инфекции, отводится адьювантным факторам, связанным не только с типом виру-

са, продолжительностью типоспецифической инфекции, но и с генетическими и эпигенетическими факторами [6].

Своевременное выявление факторов риска злокачественной трансформации цервикального эпителия, их учёт при обследовании пациентов играет важную роль в ранней диагностике и прогнозировании цервикальных неоплазий, что имеет существенное значение, так как каждый новый случай РШМ следует расценивать как результат упущенных возможностей его профилактики [7]. Детальное изучение потенциальных факторов развития и предикторов указанной патологии, использование их в практической деятельности позволит не только выявить пациентов группы высокого риска HSIL, но и усовершенствовать скрининг цервикальной патологии у этих женщин, оптимизировать алгоритм динамического наблюдения и разработать персонализированный подход к медицинской профилактике, что особенно важно для женщин раннего репродуктивного возраста, так как своевременное выявление и лечение цервикальных интраэпителиальных плоскоклеточных поражений позволит сохранить их репродуктивное здоровье и фертильную функцию в будущем.

**Цель работы:** оценить клинико-анамнестические особенности у пациентов с цервикальными интраэпителиальными плоскоклеточными поражениями и установить факторы риска указанной патологии в раннем репродуктивном возрасте.

### Материалы и методы

На клинической базе кафедры акушерства и гинекологии с курсом повышения квалификации и переподготовки УО «Белорусский государственный медицинский университет» в УЗ «1-я городская клиническая больница» г. Минска в период с 2020 по 2025 гг. проведено проспективное когортное исследование с участием 186 женщин раннего репродуктивного возраста (18–35 лет) с гистологически подтвержденным диагнозом «цервикальное интраэпителиальное плоскоклеточное поражение», ассоциированным с ВПЧ ВКР.

Исследуемые пациенты разделены на две группы: 1-ю группу вошли 102 (54,84 %) женщины с цервикальным интраэпителиальным плоскоклеточным поражением низкой степени – LSIL (N87.0 по МКБ 10), 2-ю группу составили 84 (45,16 %) женщины с цервикальным интраэпителиальным плоскоклеточным поражением высокой степени – HSIL; (N87.1, N87.2 по МКБ 10). Протокол исследования и письменное информированное согласие пациента на участие в исследовании утверждены Комитетом по биомедицинской этике УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Оценивали клинико-anamnestические данные пациентов обеих групп, включая возраст, антропометрические показатели, данные онкологического, поведенческого, акушерско-гинекологического анамнеза, сопутствующей гинекологической и экстрагенитальной патологии, а также результаты количественного ВПЧ-тестирования, цитологического и кольпоскопического исследования.

Результаты исследования подвергнуты статистической обработке с применением MS Office Excel 2021 и программ Statistica 12.0, DataTab Software. Проверяли распределение полученных данных на нормальность; при отличном от нормального распределения описательная статистика проводилась с применением непараметрических методов: определяли медиану, верхний и нижний квартили; результаты представляли в форме Me [LQ; UQ]. Сравнительный анализ небинарных признаков проводили с применением теста Манна-Уитни, бинарных – при помощи критерия хи-квадрат ( $\chi^2$ ). Показателем статистической значимости между группами принято значение  $p < 0,05$ .

### Результаты

Медиана возраста в 1-й исследуемой группе составила 27 [24; 30,25] лет, в то время как во 2-й – 30 [26,5; 30] лет, что имело статистически значимые межгрупповые различия ( $U = 2461,5$ ,  $p = 0,002$ ) и подтвердило связь длительной персистенции ВПЧ ВКР с тяжестью предракового поражения шейки матки.

Результат анализа антропометрических данных (рост, вес, индекс массы тела) пациентов не продемонстрировал статистически значимых межгрупповых различий. Так, медиана ИМТ в 1-й исследуемой

группе составила 20,13 [18,77; 21,56] кг/м<sup>2</sup>, во 2-й – 20,97 [18,07; 24,21] кг/м<sup>2</sup> ( $U = 3192,5$ ,  $p = 0,195$ ). Более детальная оценка ИМТ выявила сопоставимую распространенность дефицита массы тела в сравниваемых группах: 20,59 % среди пациентов с LSIL и 26,19 % среди пациентов с HSIL ( $\chi^2 = 0,749$ ,  $p = 0,387$ ). Хотя ожирение (ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>) преобладало в группе HSIL (7,14 %) по сравнению с группой LSIL (1,96 %), разница не была статистически значимой ( $\chi^2 = 2,954$ ,  $p = 0,086$ ), что указывает на отсутствие связи между ожирением и развитием цервикального интраэпителиального плоскоклеточного поражения высокой степени.

Курение, как установленный фактор цервикального канцерогенеза, в 2,5 раза чаще отмечено у пациентов 2-й группы – 49 (58,33 %) пациентов против 19 (18,62 %), что имело статистически значимые межгрупповые различия ( $\chi^2 = 30,814$ ,  $p < 0,001$ ; OR 6,042, 95 % CI 3,119–11,704). Причем, медиана продолжительности курения среди пациентов с HSIL составила 8 [7; 10,75] лет против 3 [2; 5] лет среди пациентов с LSIL ( $U = 2179$ ,  $p < 0,001$ ). При этом важно подчеркнуть, что интенсивность курения более 20 сигарет в день также преимущественно встречалась у женщин с более высокой степенью цервикального интраэпителиального поражения (19,05 % женщин с HSIL против 0,98 % с LSIL;  $\chi^2 = 18,107$ ;  $p < 0,001$ ).

Проведенный анализ встречаемости онкологических заболеваний у ближайших родственников в исследуемых группах позволил выявить, что в 1-й группе женщинотягощенный онкологический анамнез наблюдался в 2 раза реже в сравнении со 2-й группой (15,45 % против 38,09 %;  $\chi^2 = 10,649$ ;  $p = 0,002$ ; OR 3,041, 95 % CI 1,537–6,016). При этом нами отмечено, что семейный анамнез по РШМ был отягощен у 7 (8,33 %) женщин с диагнозом HSIL, в то время как среди пациентов с LSIL – лишь у 1 (0,99 %) женщины, что оказалось статистически значимым ( $\chi^2 = 5,977$ ,  $p = 0,015$ , OR 9,091, 95 % CI 1,095–75,458).

Оценивая частоту и структуру встречаемости экстрагенитальных заболеваний в исследуемых группах женщин нами выявлено, что в 1,5 раза чаще соматической патологией страдали пациенты 2-й группы (54 (64,23 %) против 39 (38,61 %);  $p < 0,001$ ,  $\chi^2 = 12,090$ ). Структура наиболее часто встречающейся экстрагенитальной патологии представлена в таблице 1, из которой следует, что статистически значимые межгрупповые различия у исследуемых пациентов отмечены по частоте встречаемости заболеваний органов дыхательной и пищеварительной систем, а также железодефицитным состоянием.

Заболевания органов дыхательной системы (преимущественно хронический тонзиллит и рецидивирующие ОРВИ) у пациентов с HSIL встречались практически в 3 раза чаще. Анализ патологии органов пищеварительной системы у исследуемых пациентов продемонстрировал, что частота встречаемости



Таблица 1. Структура экстрагенитальных заболеваний пациентов исследуемых групп

Нозология	1-я группа (n = 102)	2-я группа (n = 84)	Статистическая значимость различий	
			P	$\chi^2$
Заболевания органов дыхательной системы	13 (12,74 %)	36 (42,86 %)	< 0,001*	21,177
Эндокринные заболевания	7 (6,86 %)	6 (7,14 %)	0,687	0,408
Сердечно-сосудистая патология	4 (3,92 %)	2 (2,38 %)	0,896	0,017
Заболевания пищеварительной системы	11 (10,78 %)	21 (25,00 %)	0,012*	6,381
Патология мочевыделительной системы	4 (3,92 %)	2 (2,38 %)	0,896	0,017
Железодефицитные состояния	16 (15,84 %)	37 (44,05 %)	0,029*	4,789

Примечание: \* отмечены статистически значимые межгрупповые различия ( $p < 0,05$ ).

этой патологии двукратно преобладала среди женщин 2-й группы с доминированием хронического гастрита – 17 (20,24 %) случаев у пациентов с HSIL против 9 (8,91 %) у пациентов с LSIL. Железодефицитные состояния также статистически значимо чаще диагностировались у пациентов 2-й группы: наряду с латентным дефицитом железа, анемия легкой степени отмечена у 5 (4,90 %) пациентов 1-й группы против у 10 (11,90 %) – у 2-й, анемия умеренной степени – у 2 пациентов 2-й группы. Медиана ферритина в сыворотке крови пациентов в группе с HSIL составила 17,52 [14,54; 22,81] нг/мл, с LSIL – 28,12 [25,86; 31,05] нг/мл; сывороточного железа – 8,78 [6,17; 10,04] и 14,62 [12,83; 17,02] мкмоль/л соответственно, что согласуется с результатами других исследователей по указанной проблеме [8, 9].

При изучении акушерско-гинекологического анамнеза исследуемых пациентов оценивалась менструальная функция, сравнительный анализ которой не выявил статистически значимых межгрупповых различий по возрасту менархе ( $U = 3366$ ,  $p = 0,131$ ), длительности менструации ( $U = 671,5$ ,  $p = 0,423$ ) и продолжительности менструального цикла ( $U = 728$ ,  $p = 0,814$ ). Более детальный сравнительный анализ изучаемых параметров менструального цикла также не продемонстрировал статистически значимых межгрупповых различий. Так, частота отклонений продолжительности менструального цикла от нормы составила 12,67 % у пациентов 1-й группы против 7,14 % у пациентов 2-й группы ( $\chi^2 = 1,633$ ;  $p = 0,202$ ). На обильные менструальные кровотечения в анамнезе указали 4 (3,96 %) и 5 (5,95 %) женщин соответствующих групп ( $\chi^2 = 0,393$ ;  $p = 0,531$ ). Симптомы дисменореи отмечены у 25,54 % пациентов с LSIL и несколько чаще (35,71 %) – у женщин с HSIL ( $\chi^2 = 2,160$ ;  $p = 0,142$ ).

Оценивая особенности репродуктивного поведения женщин, нами выявлены статистически значимые межгрупповые различия по возрасту начала половой жизни, количеству половых партнеров и временному интервалу от полового дебюта до диагностики цервикального интраэпителиального плоскоклеточного поражения. В среднем медиана возраста полового дебюта у пациентов с диагнозом HSIL группы составил 16 [15; 18] лет, в то время как с LSIL – 19 [18; 21] лет ( $U = 2181$ ,  $p < 0,001$ ). Количество половых партнеров у пациентов 2-й группы

( $Me = 7$  [5; 9]) значимо преобладало ( $U = 1283$ ,  $p < 0,001$ ) в сравнении с женщинами 1-й группы ( $Me = 3$  [2; 4]). Медиана интервала от полового дебюта до диагностирования LSIL составила 8 [5; 12] лет, HSIL – 13,5 [9; 16] лет ( $U = 1788$ ,  $p < 0,001$ ). Наблюдаемая взаимосвязь между ранним началом половой жизни, большим количеством половых партнеров, а также сокращением латентного периода до развития HSIL свидетельствует о неблагоприятном влиянии репродуктивных паттернов на цервикальный канцерогенез [7].

Барьерный метод контрацепции (преимущественно презерватив) пациенты с LSIL использовали в 2,5 раза чаще (46,08 % против 25,00 %,  $\chi^2 = 8,824$ ,  $p = 0,03$ ). В то же время прерванный половой акт гораздо чаще с целью предохранения от нежелательной беременности использовали пациенты с HSIL ( $\chi^2 = 19,80$ ,  $p < 0,001$ ). Так, во 2-й группе данный метод контрацепции использовали 66 (78,57 %) женщин, в 1-й – 47 (46,33 %). Комбинированные гормональные контрацептивы (КГК) использовали 9 (8,71 %) пациентов 1-й и 8 (9,52 %) – 2-й группы ( $\chi^2 = 0,201$ ,  $p = 0,886$ ).

Кроме того, нами проведен анализ реализации фертильной функции в сравниваемых группах, позволивший выявить статистически значимые различия по количеству родов и аборт. Так, роды через естественные родовые пути в анамнезе отметила 21 (20,18 %) женщина 1-й и 42 (50,00 %) женщины 2-й группы ( $\chi^2 = 16,16$ ,  $p < 0,001$ ). В то же время роды путем операции кесарево сечение в анализируемых группах встречались с практически одинаковой частотой: у 3 (2,94 %) пациентов 1-й и у 2 (2,38 %) – 2-й группы ( $\chi^2 = 0,055$ ,  $p = 0,815$ ). При этом медиана возраста первых родов у женщин с LSIL составила 24 [22; 25] года, с HSIL – 23 [22; 25] года и согласно критерию Манна-Уитни не имела статистически значимых межгрупповых различий ( $U = 424$ ,  $p = 0,988$ ). Аборты в анамнезе в 3,5 раза преобладали у пациентов с более высокой степенью цервикального интраэпителиального поражения – 15 (14,26 %) женщин с HSIL против 6 (3,92 %) – с LSIL ( $\chi^2 = 6,595$ ;  $p = 0,011$ ), причем, хирургический аборт также преобладал у пациентов 2-й группы (60,00 % против 16,67 %;  $\chi^2 = 3,266$ ;  $p = 0,073$ ).

Сопутствующие гинекологические заболевания, встречающиеся с практически одинаковой частотой

Таблица 2. Структура гинекологических заболеваний исследуемых пациентов

Нозология	1-я группа (n = 102)	2-я группа (n = 84)	Статистическая значимость различий	
			p	$\chi^2$
Синдром поликистозных яичников	9 (8,82 %)	7 (8,33 %)	0,890	0,019
Миома матки	2 (1,96 %)	7 (8,33 %)	0,046*	3,999
Аденомиоз	3 (2,94 %)	8 (9,52 %)	0,059	3,587
Полип эндометрия	6 (5,88 %)	5 (5,95 %)	0,998	0,000
Кисты яичников	4 (3,92 %)	4 (4,76 %)	0,790	0,071
Сальпингоофорит	2 (1,98 %)	6 (7,14 %)	0,086	2,954
Доброкачественные заболевания молочных желез	8 (7,84 %)	4 (4,76 %)	0,092	2,842

Примечание: \* отмечены статистически значимые межгрупповые различия ( $p < 0,05$ ).

в сравниваемых группах (49,51 % женщин с LSIL против 57,14 % женщины с HSIL), представлены в таблице 2, из которой следует, что миома матки статистически значимо преобладала у пациентов с HSIL.

Проведенная нами количественная оценка типов ВПЧ ВКР, как основной причины злокачественной трансформации цервикального эпителия, продемонстрировала значимое преобладание ВПЧ 16 типа у пациентов 2-й группы. Так, данный тип вируса отмечен у 53 (63,09 %) женщин с HSIL и против 34 (33,66 %) пациентов с LSIL ( $\chi^2 = 16,661$ ,  $p < 0,001$ ), что подтверждает его ключевую роль в развитии цервикальных интраэпителиальных плоскоклеточных поражений высокой степени.

Цитологическое исследование мазков из экзо- и эндоцервикса у анализируемых женщин выполнялось с помощью традиционной (60,21 % от всех исследуемых женщин) и жидкостной (39,78 %) цитологии, представлено в соответствии с международной классификацией Bethesda System. У пациентов с LSIL результаты цитологического исследования соответствовали гистологическим данным практически в половине случаев ( $n = 49$ , 48,04 %). Суммарная доля ложноотрицательных (NILM) результатов составила 43,14 %. Гипердиагностика в виде цитологического заключения «HSIL» отмечена у 8,82 % женщин. У пациентов с HSIL совпадение результатов цитологического и гистологического исследований зарегистрировано в 38 (45,23 %) случаях, расхождение степени тяжести цервикального поражения – в 28,58 %. Ложноотрицательные цитологические результаты (отсутствие признаков атипии при гистологическом HSIL) зафиксированы у 22 (26,19 %) пациентов 2-й группы.

Расширенная кольпоскопия с последующей прицельной биопсией шейки матки выполнялась всем исследуемым пациентам, описывалась по стандартизированной кольпоскопической классификации (IFCPC, 2011). Отмечены следующие результаты: цервикальная эктопия, как вариант нормально-го гистофизиологического строения шейки матки, отмечена у 41 (40,59 %) женщины 1-й группы и у 38 (45,24 %) – 2-й группы; цервикальные полипы выявлены у 2 (1,96 %) пациентов с LSIL и у 1 (1,19 %) –

с HSIL; посттравматический эктропион – у 12 (11,76 %) и 9 (10,71 %) женщин соответственно.

Полученные результаты подтверждают важность дифференцированного подхода к цервикальному скринингу у женщин раннего репродуктивного возраста и высокую значимость ВПЧ-тестирования в своевременном выявлении цервикальных интраэпителиальных плоскоклеточных поражений, в особенности – высокой степени злокачественности.

Инфекции, передаваемые половым путем, являясь фактором цервикального канцерогенеза, нашли подтверждение в нашем исследовании [10, 11]. Наиболее часто встречающиеся генитальные инфекции, отмеченные в исследуемых группах женщин, представлены в таблице 3, и демонстрируют, что хламидийная и микоплазменная инфекция в 2,5 раза преобладали у пациентов с HSIL.

Вагинальная микробиота также играет важную роль в злокачественной трансформации цервикального эпителия. В частности, дисбаланс вагинального микробиома, характеризующийся снижением лактобактерий и увеличением бактериального разнообразия, связан с повышенным риском персистирующей инфекции ВПЧ и прогрессирования в цервикальные интраэпителиальные поражения [12]. Согласно результатам нашего исследования рецидивирующий бактериальный вагиноз и рецидивирующий кандидозный вагинит, как результат устойчивого дисбаланса вагинальной микробиоты, статистически значимо преобладали у пациентов с цервикальными интраэпителиальными плоскоклеточными поражениями высокой степени.

### Обсуждение

Среди факторов, оказывающих влияние на развитие и течение цервикальных интраэпителиальных плоскоклеточных поражений, следует отметить факторы, способствующие длительной персистенции ВПЧ ВКР: ранний возраст полового дебюта, преимущественно 15–17 лет ( $p < 0,001$ ) и интервал от начала половой жизни до диагностирования цервикального интраэпителиального поражения 8 лет и более ( $p < 0,001$ ).

Из поведенческих факторов риска облигатных предраковых заболеваний шейки матки, курение,

Таблица 3. Характеристика генитальных инфекций у женщин исследуемых групп

Показатель	1-я группа (n = 102)	2-я группа (n = 84)	Статистическая значимость различий	
			P	$\chi^2$
Хламидиоз	4 (3,92 %)	10 (11,90 %)	0,042*	4,138
Микоплазмоз	2 (1,96 %)	5 (4,95 %)	0,155	2,026
Рецидивирующий бактериальный вагиноз	5 (4,90 %)	29 (34,52 %)	< 0,001*	26,737
Рецидивирующий кандидозный вагинит	2 (1,96 %)	13 (15,47 %)	< 0,001*	11,211
Рецидивирующая герпетическая инфекция	2 (1,96 %)	3 (3,57 %)	0,507	0,442

Примечание: \* отмечены статистически значимые межгрупповые различия ( $p < 0,05$ ).

как управляемый фактор цервикального канцерогенеза, статистически значимо ( $p < 0,001$ ) преобладало среди пациентов с цервикальными интраэпителиальными плоскоклеточными поражениями высокой степени, встречаясь в 2,6 раза чаще в сравнении с пациентами с цервикальными интраэпителиальными плоскоклеточными поражениями низкой степени. На цервикальный канцерогенез также статистически значимо влияли продолжительность и интенсивность курения ( $p < 0,001$ ).

В стратификации риска HSIL заслуживает внимания неблагоприятные поведенческие факторы и репродуктивный анамнез пациентов. Так, в группе женщин с цервикальными интраэпителиальными плоскоклеточными поражениями высокой степени отмечены: большое количество (более 7) половых партнеров ( $p < 0,001$ ), аборт ( $p = 0,011$ ), а также использование прерванного полового контакта как основного метода контрацепции ( $p < 0,001$ ).

Результаты оценки онкологического анамнеза в исследуемых группах пациентов позволили выявить статистически значимые различия не только в плане общего числа онкологических заболеваний у ближайших родственников в группах анализируемых женщин ( $p = 0,002$ ), но и в плане наследственной предрасположенности к РШМ ( $p = 0,015$ ). Анализ экстрагенитальной патологии у исследуемых пациентов позволил получить доказательства того, что заболевания органов дыхательной ( $p < 0,001$ ) и пищеварительной ( $p = 0,012$ ) системы, а железодефицитные состояния ( $p < 0,001$ ) оказывают влияние на риск развития HSIL. Это указывает на важность междисциплинарного подхода при ведении пациентов, включающего консультации профильных специалистов с целью своевременного обследования и лечения указанных состояний.

Статистически значимая ассоциация с цервикальными интраэпителиальными плоскоклеточными поражениями высокой степени принадлежит ВПЧ ВКР 16 типа ( $p < 0,001$ ) и генитальным инфекциям – хламидиозу ( $p = 0,042$ ), рецидивирующему бактериальному вагинозу и рецидивирующему кандидозному вагиниту ( $p < 0,001$ ). Причем, ВПЧ-тестирование является приоритетным для диагностики цервикальных интраэпителиальных плоскоклеточных поражений у женщин раннего репродуктивного возраста.

Проведенный анализ факторов риска развития цервикальных интраэпителиальных плоскоклеточных

поражений свидетельствует о необходимости их учета в клинической практике с целью своевременного выявления и прогнозирования течения, разработки персонализированного подхода к медицинской профилактике предраковых заболеваний шейки матки, что позволит сохранить и укрепить репродуктивное здоровье и фертильную функцию таких женщин в будущем.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Литература

1. Global Prevalence of Cervical Dysplasia: A Systematic Review and Meta-Analysis / Z. Javanbakht, M. Kamravamanesh, R. Rasulehvandi [et al.] // Indian Journal of Gynecologic Oncology. – 2023. – Vol. 21, № 62. – <https://doi.org/10.1007/s40944-023-00741-5>.
2. Predictive models for personalized precision medical intervention in spontaneous regression stages of cervical precancerous lesions Analysis / S. He, G. Zhu, Y. Zhou [et al.] // Journal of Translational Medicine. – 2024. – Vol. 22, № 686. – <https://doi.org/10.1186/s12967-024-05417-y>.
3. HPV test results and histological follow-up results of patients with LSIL Cervical Cytology from the Largest CAP-certified laboratory in China / B. Zheng, H. Yang, Z. Li [et al.] // Journal of Cancer. – 2017. – Vol. 8, № 13. – P. 2436–2441. – <https://doi.org/10.7150/jca.19421>.
4. Epidemiological, economic and humanistic burden of cervical intraepithelial neoplasia in Europe: A systematic literature review / U. Sabale, M. Reuschenbach, J. Takyar [et al.] // European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. – 2025. – Vol. 25. – <https://doi.org/10.1016/j.eurox.2024.100360>.
5. <https://www.who.int/>: офиц. сайт ВОЗ. – URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer> (дата обращения: 05.06.2025).
6. Можейко, Л. Ф. Анамнестические и конституциональные особенности пациенток с патологией шейки матки в раннем репродуктивном периоде / Л. Ф. Можейко, Т. В. Пинчук // «БГМУ – в авангарде медицинской науки и практики»: сборник научных трудов. – 2022. – № 1. – С. 17–21.
7. Можейко, Л. Ф. Особенности течения цервикальных интраэпителиальных поражений низкой степени тяжести у женщин репродуктивного возраста / Л. Ф. Можейко, Т. В. Пинчук // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности: сборник научных трудов. – 2022. – № 15. – С. 162–167.
8. Association between serum iron levels and the risk of cervical cancer in Chinese: a meta-analysis / S. Chen, L. Shen, S. Luo [et al.] // Journal of International Medical Research. – 2019. – Vol. 48, № 3. – <https://doi.org/10.1177/0300060519882804>.
9. Пинчук, Т. В. Влияние микронутриентов на течение цервикальных интраэпителиальных плоскоклеточных поражений / Т. В. Пинчук // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности. Сборник научных трудов. – 2024. – № 17. – С. 162–167.

10. *Human papillomavirus and Chlamydia trachomatis in oral and genital mucosa of women with normal and abnormal cervical cytology* / J. Mosmann, S. Zayas, A. Kiguen [et al.] // *BMC Infectious Diseases*. – 2021. – Vol. 21, № 422. – <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06118-3>.

11. Можейко, Л. Ф. Клинико-анамнестические особенности у женщин с ВПЧ-ассоциированной патологией шейки матки / Л. Ф. Можейко, Т. В. Пинчук // *Охрана материнства и детства*. – 2023. – № 2(42). – С. 7–10.

12. *Risk factors for human papillomavirus infection, cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer: an umbrella review and follow-up Mendelian randomisation studies* / S. Bowden, T. Doulgeraki [et al.] // *BMC Medicine*. – 2023. – Vol. 21, № 274. – <https://doi.org/10.1186/s12916-023-02965-w>.

## References

1. *Global Prevalence of Cervical Dysplasia: A Systematic Review and Meta-Analysis* / Z. Javanbakht, M. Kamravamanesh, R. Rasulehvandi [et al.] // *Indian Journal of Gynecologic Oncology*. – 2023. – Vol. 21, № 62. – <https://doi.org/10.1007/s40944-023-00741-5>.

2. *Predictive models for personalized precision medical intervention in spontaneous regression stages of cervical precancerous lesions Analysis* / S. He, G. Zhu, Y. Zhou [et al.] // *Journal of Translational Medicine*. – 2024. – Vol. 22, № 686. – <https://doi.org/10.1186/s12967-024-05417-y>.

3. *HPV test results and histological follow-up results of patients with LSIL Cervical Cytology from the Largest CAP-certified laboratory in China* / B. Zheng, H. Yang, Z. Li [et al.] // *Journal of Cancer*. – 2017. – Vol. 8, № 13. – P. 2436–2441. – <https://doi.org/10.7150/jca.19421>.

4. *Epidemiological, economic and humanistic burden of cervical intraepithelial neoplasia in Europe: A systematic literature review* / U. Sabale, M. Reuschenbach, J. Takyar [et al.] // *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. – 2025. – Vol. 25. – <https://doi.org/10.1016/j.eurox.2024.100360>.

5. <https://www.who.int/:ofic.sajtVOZ>. – URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer> (data obrashcheniya: 05.06.2025).

6. Mozhejko, L. F. Anamnesticheskie i konstitucional'nye osobennosti pacientok s patologiej shejki matki v rannem re-

produktivnom periode [Anamnestic and constitutional features of female patients with cervical pathology patients in the early reproductive period] / L. F. Mozhejko, T. V. Pinchuk // “BGMU – v avangarde medicinskoj nauki i praktiki”: sbornik nauchnykh trudov. – 2022. – № 1, 2022. – С. 17–21 [in Russian].

7. *Mozhejko, L. F. Osobennosti techeniya cervikal'nykh intraepitelial'nykh porazhenij nizkoj stepeni tyazhesti u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta* [Special aspects of low grade squamous cervical intraepithelial lesions in women of reproductive age] / L. F. Mozhejko, T. V. Pinchuk // *Sovremennye perinatal'nye medicinskie tekhnologii v reshenii problem demograficheskoy bezopasnosti. Sbornik nauchnykh trudov* – 2022. – № 15. – P. 162–167 [in Russian].

8. *Association between serum iron levels and the risk of cervical cancer in Chinese: a meta-analysis* / S. Chen, L. Shen, S. Luo [et al.] // *Journal of International Medical Research*. – 2019. – Vol. 48, № 3. – <https://doi.org/10.1177/0300060519882804>.

9. *Pinchuk, T. V. Vliyanie mikronutrientov na techenie cervikal'nykh intraepitelial'nykh ploskokletochnykh porazhenij* [The influence of micronutrients on the course of cervical intraepithelial squamous lesions] / T. V. Pinchuk // *Sovremennye perinatal'nye medicinskie tekhnologii v reshenii problem demograficheskoy bezopasnosti. Sbornik nauchnykh trudov*. – 2024. – № 17. – С. 162–167 [in Russian].

10. *Human papillomavirus and Chlamydia trachomatis in oral and genital mucosa of women with normal and abnormal cervical cytology* / J. Mosmann, S. Zayas, A. Kiguen [et al.] // *BMC Infectious Diseases*. – 2021. – Vol. 21, № 422. – <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06118-3>.

11. *Mozhejko, L. F. Kliniko-anamnesticheskie osobennosti u zhenshchin s VPCH-associirovannoj patologiej shejki matki* [Special aspects of low grade squamous cervical intraepithelial lesions in women of reproductive age] / L. F. Mozhejko, T. V. Pinchuk // *Okhrana materinstva i detstva*. – 2023. – № 2(42). – С. 7–10 [in Russian].

12. *Risk factors for human papillomavirus infection, cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer: an umbrella review and follow-up Mendelian randomisation studies* / S. Bowden, T. Doulgeraki [et al.] // *BMC Medicine*. – 2023. – Vol. 21, № 274. – <https://doi.org/10.1186/s12916-023-02965-w>.

Поступила 07.07.2025 г.



Е. Б. Петрова<sup>1,2</sup>, О. Н. Шишко<sup>3</sup>, О. Н. Попель<sup>2</sup>,  
Т. В. Статкевич<sup>1</sup>, Т. Д. Миневиц<sup>1</sup>, Е. Н. Захарченко<sup>4</sup>,  
С. А. Махнач<sup>4</sup>, С. В. Черняк<sup>2</sup>, Н. П. Митьковская<sup>1,2</sup>

## МЕТОД ОБЪЕМНОЙ СФИГМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ РАННЕГО СОСУДИСТОГО СТАРЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С СУБКЛИНИЧЕСКИМ ГИПОТИРЕОЗОМ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,<sup>1</sup>  
ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология»,<sup>2</sup>  
УЗ «Минский городской клинический эндокринологический центр»,<sup>3</sup>  
УЗ «Солигорская центральная районная больница»,  
поликлиника ОАО «Беларуськалий»<sup>4</sup>

Вторичная дислипидемия, окислительный стресс, эндотелиальная дисфункция и воспалительная реакция в сосудистой стенке, развивающиеся при субклиническом гипотиреозе (СГ), относятся к факторам, ускоряющим сосудистое старение. Снижение содержания эластина и увеличение коллагена в сосудистой стенке приводит к ее резистентности, понижению демпферной функции артерий, преимущественно аорты, и, в конечном итоге, к нарушению перфузии органов и тканей. Вместе с тем увеличивается скорость распространения пульсовой волны, что и используется в клинике в качестве параметра определения жесткости сосудистой стенки.

**Цель исследования:** оценить сосудистый возраст и возможности метода объемной сфигмографии (ОС) в диагностике раннего сосудистого старения у пациентов трудоспособного возраста с СГ.

**Материалы и методы.** В анализ включены клинико-инструментальные данные 70 считающих себя здоровыми пациентов с впервые выявленной на этапе диспансеризации патологией щитовидной железы: 46 – с СГ (10,9 % ( $n = 5$ ) мужчин и 89,1 % ( $n = 41$ ) женщин) и 24 пациента без дисфункции ЩЖ (16,7 % ( $n = 4$ ) мужчин и 83,3 % ( $n = 20$ ) женщин). Сформированные группы сопоставимы по полу, возрасту, причастности к курению, наличию нарушения жирового обмена и артериальной гипертензии. Среднегрупповой паспортный возраст составил  $53,2 \pm 4,01$  лет и  $51,8 \pm 5,11$  лет соответственно ( $p > 0,05$ ). С целью определения сосудистого возраста выбран расчетный подход с помощью шкалы ASCORE и визуализирующие методики: объемная сфигмография (ОС) и ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий (УЗИ БЦА). Статистическая обработка данных проводилась при помощи программного обеспечения Microsoft Excel и Statistica 10.0. Различия между показателями считались значимыми при  $p < 0,05$ . Дизайн исследования: поперечное когортное.

**Результаты.** Согласно шкале ASCORE, удельный вес лиц с ранним сосудистым старением составил 80,4 % ( $n = 37$ ) против 58,3 % ( $n = 14$ ) ( $\chi^2 = 3,90$ ;  $p < 0,05$ ). Установлена прямая, средней силы взаимосвязь между СГ и наличием признаков атеросклеротического ( $r = 0,49$ ;  $p < 0,05$ ), многососудистого поражения БЦА ( $r = 0,43$ ;  $p < 0,05$ ); между ранним сосудистым старением по шкале ASCORE и УЗИ-признаками раннего сосудистого старения ( $r = 0,33$ ,  $p < 0,05$ ), сниженным значением лодыжечно-плечевого индекса (ABI) на одной из ног и наличием УЗ-признаков многососудистого атеросклеротического поражения БЦА ( $r = 0,337$ ,  $p < 0,001$ ), признаками нестабильности АСБ ( $r = 0,43$ ;  $p < 0,05$ ). Вместе с тем, по САVI достоверного межгруппового различия, статистически значимых свидетельств в пользу раннего сосудистого старения у пациентов с СГ получено не было.

R-CAVI составил 8,0 (6,47–9,2) и 7,7 (6,5–8,3), L-CAVI – 7,6 (6,7–8,9) и 7,3 (6,2–8,3) соответственно.

**Заключение.** Установленные нами взаимосвязи между ранним сосудистым старением по шкале ASCORE и УЗИ-признаками раннего сосудистого старения, сниженным значением ABI хотя бы на одной из ног и наличием УЗИ-признаков полисосудистого атеросклеротического поражения БЦА, признаками нестабильности АСБ свидетельствуют о недопустимости изолированного применения сердечно-лодыжечного индекса CAVI в диагностике раннего атерогенеза у коморбидных пациентов. В случае тандемного анализа основных характеристик жесткости сосудистой стенки (CAVI и ABI), уточнения дополнительных индексов объемной сфигмографии, диагностическая ценность метода повышается.

**Ключевые слова:** сфигмография, субклинический гипотиреоз.

E. B. Petrova<sup>1,2</sup>, O. N. Shishko<sup>3</sup>, A. N. Popel<sup>2</sup>, T. V. Statkevich<sup>1</sup>,  
T. D. Minevich<sup>1</sup>, A. N. Zakharchenka<sup>4</sup>, S. A. Makhnach<sup>4</sup>,  
S. V. Chernyak<sup>2</sup>, N. P. Mitkovskaya<sup>1,2</sup>

### METHOD OF VOLUMETRIC SPHYGMOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF EARLY VASCULAR AGING IN PATIENTS WITH SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM

Educational Institution «Belarusian State Medical University»,<sup>1</sup>  
State Institution «Republican Scientific and Practical Center of «Cardiology»,<sup>2</sup>  
Healthcare Institution «Minsk City Clinical Endocrinology Center»,<sup>3</sup>  
Healthcare Institution «Salihorsk Central District Hospital»,  
polyclinic of «Belaruskali» JSC<sup>4</sup>

Secondary dyslipidemia, oxidative stress, endothelial dysfunction and inflammatory reaction in the vascular wall that develop in subclinical hypothyroidism (SH) are among the factors that accelerate vascular aging. It is known that vascular aging is associated with a decrease in elastin content and an increase in collagen in the vascular wall, which leads to arterial wall rigidity, a decrease in the damping function of arteries, mainly the aorta, and, ultimately, to impaired organ and tissue perfusion. At the same time, the pulse wave velocity increases, which is used in the clinic as a parameter for determining vascular wall rigidity.

The purpose of the study: to assess vascular age and the capabilities of volumetric sphygmography (OS) in diagnosing early vascular aging in working-age patients with SH.

**Materials and methods.** The analysis included clinical and instrumental data of 70 patients who considered themselves healthy and had thyroid pathology diagnosed for the first time during a medical examination: 46 with SH (10.9 % (n = 5) of men and 89.1 % (n = 41) of women) and 24 patients without thyroid dysfunction (16.7 % (n = 4) of men and 83.3 % (n = 20) of women). The formed groups were comparable by gender, age, smoking status, presence of lipid metabolism disorders and arterial hypertension. The passport age was  $53.2 \pm 4.01$  years and  $51.8 \pm 5.11$  years, respectively ( $p > 0.05$ ). In order to determine the vascular age, a calculation approach was chosen using the ASCORE scale and visualization techniques: volumetric sphygmography (OS) and ultrasound examination of the carotid arteries. Study design: cross-sectional cohort.

**Results.** According to the ASCORE scale, the proportion of individuals with early vascular aging was 80.4 % (n = 37) versus 58.3 % (n = 14) ( $\chi^2 = 3.90$ ;  $p < 0.05$ ). A direct, moderate-strength relationship was established between laboratory-confirmed vascular aging and the presence of signs of atherosclerotic ( $r = 0.49$ ;  $p < 0.05$ ), multivessel lesions of the carotid arteries ( $r = 0.43$ ;  $p < 0.05$ ); between early vascular aging according to the ASCORE scale and ultrasound signs of early vascular aging ( $r = 0.33$ ,  $p < 0.05$ ), a reduced ankle-brachial index (ABI) value on one of the legs and the presence of ultrasound signs of multivessel atherosclerotic lesions of the carotid arteries ( $r = 0.337$ ,  $p < 0.001$ ),

signs of ASP instability ( $r = 0.43$ ;  $p < 0.05$ ). At the same time, according to CAVI, there was no reliable intergroup difference, statistically significant evidence in favor of early vascular aging in patients with HS: R-CAVI was 8.0 (6.47–9.2) and 7.7 (6.5–8.3), L-CAVI – 7.6 (6.7–8.9) and 7.3 (6.2–8.3), respectively.

**Conclusion.** The relationships we have established between early vascular aging according to the ASCORE scale and ultrasound signs of early vascular aging, a reduced ABI value at least on one of the legs and the presence of ultrasound signs of polyvascular atherosclerotic lesions of the carotid arteries, signs of ASP instability indicate the inadmissibility of the isolated use of the cardio-ankle index CAVI in the diagnosis of early vascular aging in comorbid patients. In the case of a tandem analysis of the main characteristics of vascular wall stiffness (CAVI and ABI) and clarification of additional indices of volumetric sphygmography, the diagnostic value of the method increases.

**Key words:** sphygmography, subclinical hypothyroidism.

Болезни системы кровообращения (БСК) были и остаются одной из важнейших социально-экономических проблем, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) не первый год лидируя среди причин инвалидизации и смерти в мире [1]. Практическое здравоохранение все чаще сталкивается с проблемами «омоложения» и бессимптомным течением атеросклероза, мультифокальным поражением сосудистого русла. Согласно данным Национального статистического комитета Республики Беларусь за 2019 год в структуре общей смертности БСК составили 58,9 %, при этом коэффициент смертности был равен 750,3 случаев на 100 тыс. населения [2]. Несмотря на активные меры медицинской профилактики, заболеваемость БСК растет и, опираясь на данные Статистического ежегодника Республики Беларусь за 2023 год, составляет 3731 на 100 тыс. населения [3]. В фокусе приоритетных направлений современной системы оказания медицинской помощи населению – улучшение выявляемости и информированность пациентов, повышение приверженности к терапии для достижения целевых показателей модифицируемых факторов риска, как следствие – снижение частоты развития сердечно-сосудистых осложнений.

Одна из причин отсутствия продуктивного взаимодействия врача и пациента – недостатки современных шкал стратификации кардиоваскулярных рисков, как следствие – неэффективно выбранная тактика. Вторая – отсутствие наглядности оценочных шкал приводит к недопониманию пациентом «всей серьезности проблемы» и игнорированию врачебных рекомендаций. В 2008 г. Р. М. Nilsson предложена концепция сосудистого старения, отражающая естественный возрастной процесс структурных и функциональных изменений в сосудах, приводящих к увеличению артериальной жесткости, ремоделированию сосудистой стенки, снижению репарации после повреждений [4]. Сосудистый (биологический) возраст в норме соответствует хронологическому возрасту «идеального» пациента с таким же уровнем риска развития сердечно-сосудистых осложнений, как и у обследуемого, но в отсутствие у него

модифицируемых факторов риска. Преждевременное снижение ангиогенного потенциала, увеличение сосудистой жесткости выражается в превышении расчетного сосудистого возраста по сравнению с паспортным (хронологическим) и позволяет предположить наличие синдрома раннего (преждевременного) сосудистого старения (early vascular aging syndrome, EVA-синдром) [5]. Данный феномен во всем мире активно изучается, а в последние годы прочно вошел в клиническую практику как инструмент для улучшения контроля факторов риска и профилактики БСК, легче воспринимается пациентами и оказывает большее влияние на выполнение врачебных рекомендаций, чем демонстрация расчетов по шкале SCORE [6].

Проблема раннего «биологического старения сосудов» и агрессивного течения атерогенеза остро ставит вопрос поиска новых его детерминант. Благодаря междисциплинарному подходу установлено, что атеросклероз развивается вследствие множества генетически обусловленных разнообразных молекулярно-клеточных дефектов, а также приобретенных нарушений метаболизма липидов. Выдвигаются различные варианты инициации атеротромбоза и их сочетания: теория липопротеидной инфильтрации; нервно-метаболическая; дисфункции эндотелия, аутоиммунная; моноклональная, вирусно-бактериальная и др. [7–9]. Но единой теории возникновения дислипидемии и механизмов, потенцирующих атеросклероз, по сей день не существует. Дискуссионным остается вопрос о вкладе в формирование синдрома раннего сосудистого старения ряда коморбидных состояний, в том числе широко распространенной во всем мире патологии щитовидной железы (ЩЖ) [10–16].

В соответствии с бюллетенем ВОЗ, заболевания ЩЖ занимают «неутешительное» второе место среди эндокринопатий после сахарного диабета и встречаются у 30 % населения. Значительную роль в «портрете» тиреоидной патологии играют экзогенные (йодный дефицит и низкая обеспеченность микронутриентами, последствия воздействия ионизирующей радиации и т. д.) и генетические факторы [17].



Являясь регионом, эндемичным по недостатку йода с одной стороны и находящимся под воздействием последствий аварии на ЧАЭС с другой, для Республики Беларусь проблема раннего сосудистого старения и вклада в атерогенез дисфункции щитовидной железы имеет особую актуальность.

Субклинический гипотиреоз (СГ) представляет собой клиничко-лабораторный синдром с повышением уровня ТТГ более 4 мМЕ/л при нормальном содержании свободных фракций Т3 и Т4 [18]. Среди клинических проявлений преобладают неспецифические жалобы, как недомогание и усталость, которые часто остаются без должного внимания врачей и самих пациентов [19]. Несмотря на ничтожную симптоматику, СГ сопровождается значимыми изменениями в обмене веществ, приводящим к нарушению гомеостаза. Полученные в ряде исследований взаимосвязи между нарушением функционального статуса ЩЖ и формированием вторичной дислипидемии, биомаркерами воспаления и деградации межклеточного матрикса свидетельствуют о значимом участии дисфункции ЩЖ в патогенезе атеросклеротического ремоделирования [20]. Ввиду широкого распространения СГ и атеросклероз-ассоциированных БСК назрела необходимость во внедрении неинвазивных, экономически доступных методов медицинской профилактики атеросклероза у коморбидных пациентов на доклинических стадиях.

**Цель исследования:** оценить сосудистый возраст и возможности метода объемной сфигмографии (ОС) в диагностике раннего сосудистого старения у пациентов трудоспособного возраста с субклиническим гипотиреозом.

### Материалы и методы

Дизайн исследования: поперечное когортное. В анализ включены клиничко-инструментальные данные 70 считающих себя здоровыми пациентов с впервые выявленной на этапе диспансеризации врачами терапевтами, врачами общей практики или эндокринологами патологией щитовидной железы: 46 – с лабораторно подтвержденным СГ (10,9 % ( $n = 5$ ) мужчин и 89,1 % ( $n = 41$ ) женщин) и 24 пациента без дисфункции ЩЖ (16,7 % ( $n = 4$ ) мужчин и 83,3 % ( $n = 20$ ) женщин). Среднегрупповой паспортный возраст составил  $53,2 \pm 4,01$  лет и  $51,8 \pm 5,11$  лет соответственно ( $p > 0,05$ ).

До включения в исследование пациенты проходили модифицированный опросник Роуза и скрининговое исследование для объективизации когнитивных нарушений (монреальскую шкалу оценки когнитивного статуса (MoCA); уточнялись пищевые привычки; физическая активность; курение; употребление алкоголя; качество жизни; сон; экономические условия и работа; стресс; данные об обращаемости за медицинской помощью и нетрудоспособности,

а также наличие сопутствующих заболеваний в анамнезе. Все пациенты, имеющие клинические проявления ИБС и/или хронической недостаточности мозгового кровообращения, или соответствующий результат оценочных шкал, сахарный диабет 2 типа, тяжелые документированное атеросклеротическое поражение стенки артерий любой локализации, подлежали диагностике атеросклероза с помощью других визуализирующих методов (ультразвуковых, инвазивных и неинвазивных лучевых методов диагностики атеросклеротического сосудистого поражения) и в настоящее исследование не включались.

Сформированные группы сопоставимы по полу, возрасту, причастности к курению, наличию нарушения жирового обмена и артериальной гипертензии (АГ 1 степени регистрировалась у 28,3 % ( $n = 13$ ) с СГ и 29,2 % ( $n = 7$ ) с нормальным гормональным статусом ЩЖ, АГ 2 степени – у 71,7 % ( $n = 33$ ) и 70,8 % ( $n = 17$ ) пациентов соответственно).

С целью определения сосудистого возраста пациентов выбран расчетный подход с помощью шкалы ASCORE и визуализирующие методики: ОС и ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий (УЗИ БЦА).

Согласно алгоритму ASCORE был рассчитан 5-летний суммарный риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений (инсульт, инфаркт миокарда, смерть от ССЗ). Для оценки риска по этой шкале использовали информацию о возрасте, половой принадлежности, величине АД и приеме антигипертензивной терапии, о наличии СД, статусе курения биохимических показателях крови (глюкозы, креатинина, общего холестерина, липопротеинов высокой плотности) [21].

Для ультразвукового исследования брахиоцефальных артерий (УЗИ БЦА) применяли линейный датчик 11L-D с частотой 4,5–12,0 МГц и размером контактной поверхности 12×47 мм, который позволяет визуализировать исследуемые объекты в режиме 2D (В), цветовом доплеровском режиме, режимах импульсно-волнового доплера. Выраженность стеноза определяли согласно методу ECST как процентное соотношение исходного интерадвентициального диаметра артерии к диаметру просвета анализируемой артерии в месте стеноза. За ультразвуковые критерии нестабильной АСБ принимали характеристики, полученные при визуальной оценке бляшки в серой шкале: гипо- и анэхогенная, гетерогенная структура и признаки неровной поверхности [22].

С целью определения жесткости сосудистой стенки использован метод ОС при помощи прибора VaSera VS 1500 N (Fukuda Denchi Co., LTD, Япония), с оценкой сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (CAVI), лодыжечно-плечевого индекса (ABI), индекса аугментации (AI), времени подъема пульсовой волны (UT), среднего артериального давления в процен-



тах (% MAP), коэффициент Вайсслера (PEP/ET). Основными достоинствами данного метода являются: легкость в использовании, простота в интерпретации данных, быстрота, невысокая стоимость аппаратуры, возможность проведения скрининговых обследований, а также он не требует специальной квалификации медработников [23, 24].

С учетом технических особенностей сфигмоманометра VaSera градуировка сосудистого возраста выполнялась с 4-летним интервалом, синдром раннего сосудистого старения определялся в случае, если сосудистый возраст (рассчитанный согласно показателю жесткости CAVI) превышал хронологический возраст на 4 года и более. С целью достоверности и сопоставимости данных такие же критерии были выбраны для расчетного возраста ASCORE.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи программного обеспечения Microsoft Excel и Statistica 10.0. Различия между показателями считались значимыми при  $p < 0,05$ . Непараметрическими методами статистики рассчитывали медиану и межквартильный размах. Для сравнения двух независимых групп использовался критерий Манна-Уитни. Оценка различий между независимыми выборками проводилась по частоте исследуемого признака согласно критерию соответствия ( $\chi^2$ ) либо точного критерия Фишера (F). Для установления связей между отдельными параметрами использовался метод ранговой корреляции Спирмена. Оценивалась значимость, направление связи и сила корреляционных взаимодействий: при коэффициенте корреляции  $r < 0,3$  – слабая,  $0,3-0,69$  – умеренная,  $0,7$  и более – сильная связь.

### Результаты и обсуждение

Согласно шкале ASCORE, показатели расчетного сосудистого (биологического) возраста в группе пациентов с СГ составили  $61,3 \pm 5,13$  лет против  $55,4 \pm 5,18$  лет в группе с нормальным гормональным статусом ЩЖ ( $p < 0,01$ ). Удельный вес лиц с ранним сосудистым старением составил  $80,4\%$  ( $n = 37$ ) против  $58,3\%$  ( $n = 14$ ) ( $\chi^2 = 3,90$ ;  $p < 0,05$ ).

С целью уточнения сосудистого возраста у пациентов с различным гормональным статусом ЩЖ

были применены визуализирующие методики: ОС и УЗИ БЦА.

Сердечно-лодыжечный индекс CAVI (Cardio-Ankle Vascular Index), определявшийся методом ОС по скорости пульсовой волны на участке от клапана аорты до артерий правой и левой голени, обладает высокой информативностью и достоверностью, позволяет оценить жесткость сосудистой стенки, не учитывая уровень АД, действующего на стенку сосуда в момент регистрации пульсовой волны [23]. Лодыжечно-плечевой индекс ABI (Ankle-Brachial Index) представляет отношение систолического АД на голени к систолическому АД на плече. ABI отражает степень стеноза или окклюзии артерий на нижних конечностях в результате атеросклероза. Нормальные значения индекса  $1,0 < ABI < 1,4$ ; ABI в диапазоне  $0,9-0,99$  – пограничные значения;  $ABI < 0,9$  – признак наличия атеросклеротического поражения сосудов нижних конечностей [25].

В группе пациентов с СГ среднегрупповые значения CAVI достоверно не отличались от результата, полученного у лиц без нарушения функции ЩЖ: R-CAVI составил  $8,0$  ( $6,47-9,2$ ) и  $7,7$  ( $6,5-8,3$ ), L-CAVI –  $7,6$  ( $6,7-8,9$ ) и  $7,3$  ( $6,2-8,3$ ) соответственно (таблица 1).

Вместе с тем, не корректно оценивать показатели объемной сфигмографии без учета фактического возраста пациента. В таблице 2 представлены величины основных показателей жесткости сосудистой стенки у здоровых людей в различных возрастных группах.

Индекс CAVI превышал возрастную норму у  $28,3\%$  ( $n = 13$ ) из обследованных пациентов с СГ и у  $16,7\%$  ( $n = 4$ ) лиц без дисфункции ЩЖ, что свидетельствует об ускоренном темпе старения сосудов эластического типа, является независимым предиктором неблагоприятных атеросклероз-ассоциированных сердечно-сосудистых катастроф (см. таблица 1).

Среднегрупповые значения R-ABI и L-ABI в группе с СГ получены ниже, чем в группе лиц без дисфункции ЩЖ:  $1,04$  ( $0,84-1,13$ ) против  $1,14$  ( $1,04-1,26$ ) и  $1,05$  ( $0,86-1,09$ ) против  $1,19$  ( $1,13-1,22$ ) при  $p < 0,01$  и  $p < 0,001$  соответственно (см. таблица 1). Доля лиц с индексом  $ABI < 1,0$  статистически значимо выше в группе пациентов с СГ ( $34,7\%$  ( $n = 16$ )).

Таблица 1. Среднегрупповые значения сердечно-лодыжечного индекса (CAVI) и лодыжечно-плечевого индекса (ABI) у пациентов с субклиническим гипотиреозом (СГ)

Показатели	СГ ( $n = 46$ )	Эутиреоз ( $n = 24$ )
R-CAVI, ед.	$8,0$ ( $6,47-9,2$ )	$7,7$ ( $6,5-8,3$ )
L-CAVI, ед.	$7,6$ ( $6,7-8,9$ )	$7,3$ ( $6,2-8,3$ )
R-ABI, ед.	$1,04$ ( $0,84-1,13$ )*	$1,14$ ( $1,04-1,26$ )
L-ABI, ед.	$1,05$ ( $0,86-1,09$ )**	$1,19$ ( $1,13-1,22$ )
Сосудистый возраст по результатам объемной сфигмографии, лет ( $M \pm SD$ )	$56,4 \pm 5,80$	$53,1 \pm 5,44$
Удельный вес лиц с признаками раннего сосудистого старения по CAVI, %	$28,3$ ( $13$ )	$16,7\%$ ( $4$ )

Примечание: \* – достоверность различия показателей при сравнении с группой пациентов с нормальным гормональным статусом щитовидной железы при  $p < 0,01$ ; \*\* – при  $p < 0,001$ .

Таблица 2. Референтные значения нормы у здоровых лиц различных возрастных групп [25]

Показатель	< 20 лет	21–30 лет	31–40 лет	41–50 лет	51–60 лет	61–70 лет	> 70 лет
CAVI	6,7 ± 0,76	7,2 ± 0,61	7,4 ± 0,63	7,55 ± 0,7	8,0 ± 0,67	8,5 ± 0,64	9,8 ± 1,51

против 12,5 % ( $n = 3$ ) ( $F = 0,057$ ;  $p < 0,05$ ). Снижение индекса ABI менее 0,9 ед. является независимым предиктором ИБС, инсульта, транзиторных ишемических атак, почечной недостаточности и общей смертности. В группе пациентов с СГ удельный вес лиц с ABI менее 0,9–32,6 % ( $n = 15$ ).

С целью уточнения кардиоваскулярного риска у пациентов обеих групп с различным гормональным статусом ЩЖ были дополнительно определены: индекс аугментации (AI), время подъема пульсовой волны (UT), среднее артериальное давление в процентах (% MAP), коэффициент Вайссlera (PER/ET). Дополнительные индексы ОС (AI, UT, % MAP) статистически значимого межгруппового различия не продемонстрировали (таблица 3).

Коэффициента Вайссlera (PER/ET) в группе пациентов с СГ составил 0,31 (0,26–0,34) против 0,36 (0,29–0,4) у пациентов с нормальным гормональным статусом ЩЖ ( $p < 0,01$ ) (рисунок 1), что может указывать на скрытые причины ухудшающие контрактильную способность миокарда, в том числе, атеросклеротическое поражение коронарного бассейна.

По данным УЗИ БЦА, в группе пациентов с СГ утолщение комплекса интима-медиа ОСА более 0,9 мм наблюдалось у 76,1 % ( $n = 35$ ) лиц против 54,2 % ( $n = 13$ ) в группе без дисфункции ЩЖ ( $\chi^2 = 6,41$ ;  $p < 0,05$ ). Наличие УЗИ-признаков АСБ зафиксировано у 71,7 % ( $n = 33$ ) пациентов с СГ против 45,5 % ( $n = 11$ ) лиц с нормальной функцией ЩЖ ( $\chi^2 = 4,53$ ;  $p < 0,05$ ), в структуре поражения у пациентов обеих групп преобладали АСБ с уменьшением просвета сосуда менее 50 %. Признаков гемодинамически значимого стенозирующего атеросклеротического поражения БЦА (АСБ > 75 %) у обследованных пациентов зафиксировано не было. В группе с СГ удельный вес пациентов с полисосудистым атеросклеротическим поражением БЦА со-

Таблица 3. Среднегрупповые значения дополнительных индексов объемной сфигмографии

Дополнительные индексы	СГ ( $n = 46$ )	Эутиреоз ( $n = 24$ )
RB-UT	177,3 (140–213)	173 (136–205)
LB-UT	179,2 (141,5–212)	169,6 (132–208)
RA-UT	144,1 (131–151,5)	140,9 (127–157)
LA-UT	141,9 (127,5–150)	140,1 (126–155)
RB- % MAP	49,7 (47–52)	48,9 (46–52)
LB- % MAP	48,5 (46–52)	48,3 (45–50)
RA- % MAP	39,9 (37–44)	39,2 (36–42)
LA- % MAP	39,7 (37–43)	38,6 (37–41)
RB-AI	1,09 (0,91–1,23)	1,08 (0,94–1,14)
LB-AI	1,07 (0,93–1,23)	1,07 (0,94–1,26)

Примечания: СГ – субклинический гипотиреоз, RB-UT – время подъема пульсовой волны на правом плече, LB-UT – время подъема пульсовой волны на левом плече, RA-UT – время подъема пульсовой волны на правой голени, LA-UT – время подъема пульсовой волны на левой голени, RB- % MAP – среднее артериальное давление в процентах на правом плече, B- % MAP – среднее артериальное давление в процентах на левом плече, RA- % MAP – среднее артериальное давление в процентах на правой голени, LA- % MAP – среднее артериальное давление в процентах на левой голени, RB-AI – индекс аугментации на правом плече, LB-AI – индекс аугментации на левом плече.

ставил 32,6 % ( $n = 15$ ) против 8,3 % ( $n = 2$ ) ( $\chi^2 = 5,05$ ;  $p < 0,05$ ), одним или сочетанием нескольких признаков нестабильности АСБ – 69,6 % ( $n = 32$ ) против 33,3 % ( $n = 8$ ) ( $\chi^2 = 8,45$ ;  $p < 0,01$ ) среди лиц без нарушения функционального статуса ЩЖ.

В таблице 4 приведено сравнение паспортного (хронологического) и сосудистого (биологического) возраста пациентов с СГ и нормальным гормональным статусом щитовидной железы, определенные различными способами.

Установлена прямая, средней силы взаимосвязь между лабораторно подтвержденным СГ и наличием признаков атеросклеротического ( $r = 0,49$ ;  $p < 0,05$ ), многососудистого поражения БЦА ( $r = 0,43$ ;  $p < 0,05$ ). Установлена прямая взаимосвязь между ранним сосудистым старением по шкале ASCORE и УЗИ-признаками раннего сосудистого старения ( $r = 0,33$ ,  $p < 0,05$ ), сниженным значением ABI на одной из ног и наличием УЗ-признаков многососудистого (2 и более) атеросклеротического поражения БЦА ( $r = 0,337$ ,  $p < 0,001$ ), признаками нестабильности АСБ ( $r = 0,43$ ;  $p < 0,05$ ).

Дислипидемия, окислительный стресс, эндотелиальная дисфункция и воспалительная реакция в сосудистой стенке, развивающиеся при СГ, относятся к факторам, ускоряющим сосудистое старение. Известно, что сосудистое старение связано со снижением содержания эластина и увеличением колла-

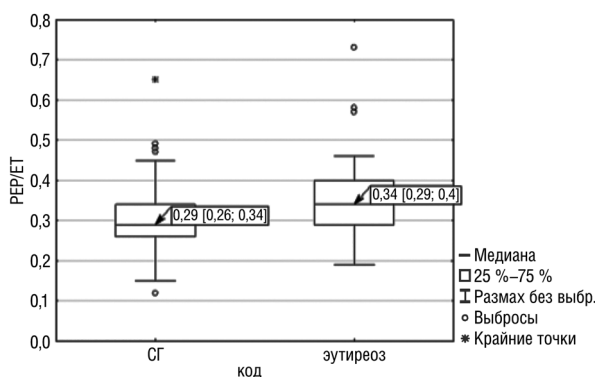


Рисунок 1. Коэффициента Вайссlera (PER/ET) в группах пациентов с субклиническим гипотиреозом (СГ) и с нормальной функцией щитовидной железы ( $p < 0,01$ )

Таблица 4. Сравнение паспортного (хронологического) и сосудистого возраста пациентов с субклиническим гипотиреозом и нормальным гормональным статусом щитовидной железы, определенные различными способами

Показатели	СГ (n = 46)	Эутиреоз (n = 24)
Паспортный (хронологический) возраст, лет	53,2 ± 4,01	51,8 ± 5,11
Расчетный сосудистый (биологический) возраст по шкале ASCORE, лет	61,3 ± 5,13**	55,4 ± 5,18
Удельный вес лиц с признаками раннего сосудистого старения согласно шкале ASCORE, % (n)	80,4 (37)*	58,3 (14)
Сосудистый возраст по результатам ОС, лет	56,4 ± 5,80	53,1 ± 5,44
Удельный вес лиц с признаками раннего сосудистого старения согласно данным ОС по CAVI, %	28,3 (13)	16,7 (4)
Удельный вес лиц с признаками раннего сосудистого старения согласно УЗИ БЦА, %	76,1 (35)*	54,2 (13)

Примечание: \* – достоверность различия показателей при сравнении с группой пациентов с нормальным гормональным статусом щитовидной железы при  $p < 0,05$ ; \*\* – при  $p < 0,01$ ; ОС - объемная сфигмография; УЗИ БЦА - ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий.

гена в сосудистой стенке, что приводит к жесткости, понижению демпферной функции артерий, преимущественно аорты, и, в конечном итоге, к нарушению перфузии органов и тканей [12, 22, 23, 25]. Вместе с тем увеличивается скорость распространения пульсовой волны, что и используется в клинике в качестве параметра определения жесткости сосудистой стенки.

С другой стороны, полученные ложно заниженные среднegrupповые значения CAVI и несопоставимо низкий удельный вес пациентов с ранним сосудистым старением по результатам ОС по индексу CAVI в группе пациентов с СГ закономерен. Лодыжечно-плечевой индекс ABI отражает степень сужения артерий нижних конечностей, и, при атеросклеротическом их поражении, меняет характеристики регистрируемой пульсовой волны. Поэтому невысокие величины сердечно-лодыжечного индекса CAVI у пациентов с показателем ABI менее 0,9 в исключении атеросклеротического поражения артериальной стенки учитывать не корректно (ложно-заниженный результат). Установленные нами прямые взаимосвязи между ранним сосудистым старением по шкале ASCORE и УЗИ-признаками раннего сосудистого старения, сниженным значением ABI хотя бы на одной из ног и наличием УЗ-признаков полисосудистого атеросклеротического поражения БЦА, признаками нестабильности АСБ свидетельствуют о недопустимости изолированного применения CAVI в диагностике раннего сосудистого старения. В случае tandemного анализа основных характеристик жесткости сосудистой стенки, уточнения дополнительных индексов объемной сфигмографии, диагностическая ценность метода повышается.

Дислипидемия, окислительный стресс, эндотелиальная дисфункция и воспалительная реакция в сосудистой стенке, развивающиеся при СГ, относятся к факторам, ускоряющим сосудистое старение. Несвоевременное выявление доклинических стадий атеросклероза у коморбидных пациентов влечет за собой несвоевременное назначение профилактической медикаментозной и немедикамен-

тозной тактики, как следствие – развитие значимых кардиоваскулярных осложнений, раннюю инвалидизацию и смерть пациентов по причине БСК.

С целью определения сосудистого возраста пациентов и неинвазивной визуализирующей методики раннего сосудистого старения может быть предложена ОС. Применение данного метода при диагностике субклинического атеросклероза повысит эффективность оказания медицинской помощи пациентам с БСК, что приведет к снижению в белорусской популяции удельного веса лиц с кардиологической и цереброваскулярной патологией.

Установленные нами взаимосвязи между ранним сосудистым старением по шкале ASCORE и УЗИ-признаками раннего сосудистого старения, сниженным значением ABI хотя бы на одной из ног и наличием УЗ-признаков полисосудистого атеросклеротического поражения БЦА, признаками нестабильности АСБ свидетельствуют о недопустимости изолированного применения сердечно-лодыжечного индекса CAVI в диагностике раннего сосудистого старения у коморбидных пациентов. В случае tandemного анализа основных характеристик жесткости сосудистой стенки (CAVI и ABI) уточнения дополнительных индексов объемной сфигмографии, диагностическая ценность метода повышается.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Литература

1. European Health Information Gateway. World Health Organization [website]. – URL: <https://gateway.euro.who.int/en>.
2. Национальный статистический комитет Республики Беларусь: [сайт]. – Минск, 1998–2025. – URL: <https://www.belstat.gov.by>.
3. Статистический ежегодник Республики Беларусь 2024 / Национальный статистический комитет Республики Беларусь. – Минск, 2024. – С. 104–105. – URL: <https://www.belstat.gov.by/upload/iblock/66e/710tc5n78wkj4ulk6er8jxshk1m1k740.pdf>.
4. Nilsson, P. M. The early life origins of vascular ageing and cardiovascular risk: the EVA syndrome / P. M. Nilsson, E. Lurbe, S. Laurent // Journal of Hypertension. – 2008. – Vol. 26(6). – P. 1049–1057. – doi: 10.1097/HJH.0b013e3282f82c3e.
5. Early Vascular Ageing (EVA): Definitions and Clinical Applicability / P. G. Cunha, P. Boutouyrie, P. M. Nilsson, S. Laurent //

Curr Hypertens Rev. – 2017. – Vol. 13(1). – P. 8–15. – doi: 10.2174/1573402113666170413094319.

6. *Evaluation of a cardiovascular disease risk assessment tool for the promotion of healthier lifestyles* / A. Soureti, R. Hurling, P. Murray [et al.] // Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. – 2010. – Vol. 17(5). – P. 519–523. – doi: 10.1097/HJR.0b013e328337ccd3.

7. Ассоциация новых биомаркеров системного воспаления с развитием атеросклероза и его выраженностью / В. А. Шварц, С. М. Талибова, М. А. Сокольская [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2024. – № 29(8). – С. 67–74. – doi: 10.15829/1560-4071-2024-6025.

8. Сергиенко, И. В. Дислипидемия, атеросклероз и ишемическая болезнь сердца: генетика, патогенез, фенотипы, диагностика, терапия, коморбидность / И. В. Сергиенко, А. А. Аншелес, В. В. Кухарчук. – М., 2020. – 295 с.

9. Мамедов, М. Н. Вторичные гиперлипидемии: особенности проявления при различных соматических заболеваниях / М. Н. Мамедов, А. К. Каримов // Российский журнал профилактической медицины и общественного здоровья. – 2021. – № 24(3). – С. 105–110.

10. *Thyroid dysfunction and atherosclerosis: a systematic review* / A. M. Papadopoulou, N. Bakogiannis, I. Skrapari [et al.] // In Vivo. – 2020. – Vol. 34(6). – P. 3127–3136. – doi: 10.21873/in vivo.12147.

11. *Intermittent fasting: a heart healthy dietary pattern?* / T. A. Dong, P. B. Sandesara, D. S. Dhindsa [et al.] // Am J Med. – 2020. – Vol. 133(8). – P. 901–907. – doi: 10.1016/j.amjmed.2020.03.030.

12. Вторичная гиперлипидемия и атеросклероз у пациентов с патологией щитовидной железы / Е. Б. Петрова, О. Н. Шишко, Т. В. Статкевич [и др.] // Кардиология в Беларуси. – 2022. – Т. 14, № 6. – С. 814–829.

13. *Mendelian randomization highlights the causal role of normal thyroid function on blood lipid profiles* / Y. Wang, P. Guo, L. Liu [et al.] // Endocrinology. – 2021. – Vol. 162(5). – P. bqab037. – doi: 10.1210/endo/bqab037.

14. *Thyroid and heart, a clinically relevant relationship* / G. Corona, L. Croce, C. Sparano [et al.] // J Endocrinol Invest. – 2021. – Vol. 44(12). – P. 2535–2544. – doi: 10.1007/s40618-021-01590-9.

15. *Subclinical thyroid dysfunction and risk of carotid atherosclerosis* / H. Kim, T. H. Kim, H. I. Kim [et al.] // PLoS One. – 2017. – Vol. 12(7). – P. e0182090. – doi: 10.1371/journal.pone.0182090.

16. *Novel insights into the pathological development of dyslipidemia in patients with hypothyroidism* / X. Su, X. Chen, H. Peng [et al.] // Bosn J Basic Med Sci. – 2022. – Vol. 22(3). – P. 326–339. – doi: 10.17305/bjbm.2021.6606.

17. Динамический мониторинг йодной обеспеченности в Беларуси: результаты и проблемы / Т. В. Мохорт, Н. Д. Колomieц, С. В. Петренко [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2018. – Т. 64, № 3. – С. 170–179. – doi: 10.14341/probl8686.

18. Мельниченко, Г. А. Как оценивать функциональное состояние щитовидной железы и что делать в ситуации, когда тесты оказываются неадекватными? / Г. А. Мельниченко, А. А. Рыбакова // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2018. – Т. 14, № 2. – С. 86–91. – doi: 10.14341/ket9671.

19. Оценка качества жизни, связанного со здоровьем, у лиц с впервые выявленной дисфункцией щитовидной железы и субклиническим коронарным атеросклерозом / Е. Б. Петрова, Л. В. Рузанова, Д. С. Герасименко [и др.] // Медицинский журнал. – 2025. – № 2(92). – С. 97–109. – doi: 10.51922/1818-426X.2025.2.97.

20. *Subclinical hypothyroidism and cardiovascular risk factors* / A. P. Delitala, A. Scuteri, M. Maioli [et al.] // Minerva Med. – 2019. – Vol. 110(6). – P. 530–545. – doi: 10.23736/S0026-4806.19.06292-X.

21. *ASCOR: an uptodate cardiovascular risk score for hypertensive patients reflecting contemporary clinical practice developed using the (ASCOT-BPLA) trial data* / D. Prieto-Merino, J. Dobson,

A.K. Gupta [et al.] // J Hum Hypertens. – 2013. – Vol. 27(8). – P. 492–496. – doi: 10.1038/jhh.2013.3.

22. *Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004–2006–2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, Hamburg, Germany, 2011* / P. J. Touboul, M. G. Hennerici, S. Meairs [et al.] // Cerebrovasc Dis. – 2012. – Vol. 34(4). – P. 290–296. – doi: 10.1159/000343145.

23. Значение показателя артериальной жесткости «сердечно-лодыжечный сосудистый индекс – CAVI» для прогноза сердечно-сосудистых событий в популяционной выборке взрослого городского населения (по материалам исследования ЭССЕ-РФ, Томск) / А. Р. Заирова, А. Н. Рогоза, Е. В. Ощепкова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – Т. 20, № 5. – С. 2967.

24. Гайсёнок, О. В. Анализ показателей времени подъема пульсовой волны (УТ), дельты среднего артериального давления (% MAP) и коэффициента Вейсслера (PER/ET) как маркеров атеросклеротического поражения сосудов и снижения сократительной функции миокарда при проведении скрининговых обследований населения / О. В. Гайсёнок // Вестник уральской медицинской академической науки. – 2017. – Т. 14, № 3. – С. 228–235. – doi: 10.22138/2500-0918-2017-14-3-228-235.

25. *Arterial stiffness in health and disease: The role of cardio-ankle vascular index* / T. Miyoshi, H. Ito // J Cardiol. – 2021. – Vol. 78(6). – P. 493–501. – doi: 10.1016/j.jjcc.2021.07.011.

## References

1. *European Health Information Gateway*. World Health Organization [website]. – URL: <https://gateway.euro.who.int/en>.

2. *National Statistical Committee of the Republic of Belarus*: [website]. – Minsk, 1998–2025. – URL: <https://www.belstat.gov.by/> (in Russian).

3. *Statistical Yearbook of the Republic of Belarus 2024* / National Statistical Committee of the Republic of Belarus. – Minsk, 2024. – P. 104–105. – URL: <https://www.belstat.gov.by/upload/iblock/66e/710tc5n78wkj4ulk6er8jxshk1m1k740.pdf> (in Russian).

4. Nilsson, P. M., Lurbe E., Laurent S. The early life origins of vascular ageing and cardiovascular risk: the EVA syndrome // Journal of Hypertension. – 2008. – Vol. 26(6). – P. 1049–1057. – doi: 10.1097/HJH.0b013e3282f82c3e.

5. Cunha, P. G., Boutouyrie P., Nilsson P. M., Laurent S. Early Vascular Ageing (EVA): Definitions and Clinical Applicability // Curr Hypertens Rev. – 2017. – Vol. 13(1). – P. 8–15. – doi: 10.2174/1573402113666170413094319.

6. Soureti, A., Hurling R., Murray P. et al. Evaluation of a cardiovascular disease risk assessment tool for the promotion of healthier lifestyles // Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. – 2010. – Vol. 17(5). – P. 519–523. – doi: 10.1097/HJR.0b013e328337ccd3.

7. Shvarts, V. A., Talibova S. M., Sokolskaya M. A. et al. Association of novel biomarkers of systemic inflammation with atherosclerosis and its severity // Russian Journal of Cardiology. – 2024. – № 29(8). – P. 6025. – doi: 10.15829/1560-4071-2024-6025 (in Russian).

8. Sergienko, I. V., Ansheles A. A., Kukharchuk V. V. Dyslipidemia, atherosclerosis and ischemic heart disease: genetics, pathogenesis, phenotypes, diagnostics, therapy, comorbidity. – М., 2020. – P. 295 (in Russian).

9. Mamedov, M. N., Karimov A. K. Secondary hyperlipidemia: features of manifestation in various somatic diseases // Russian Journal of Preventive Medicine and Public Health. – 2021. – № 24(3). – P. 105–110 (in Russian).

10. Papadopoulou, A. M., Bakogiannis N., Skrapari I. et al. Thyroid dysfunction and atherosclerosis: a systematic review //



In Vivo. – 2020. – Vol. 34(6). – P. 3127–3136. – doi: 10.21873/invivo.12147.

11. Dong, T. A., Sandesara P. B., Dhindsa D. S. et al. Intermittent fasting: a heart healthy dietary pattern? // *Am. J. Med.* – 2020. – Vol. 133(8). – P. 901–907. – doi: 10.1016/j.amjmed.2020.03.030.

12. Petrova, E. Shishko O., Statkevich T. et al. Secondary hyperlipidemia and atherosclerosis in patients with thyroid pathology // *Cardiology in Belarus.* – 2022. – Vol. 14(6). – P. 814–829. – doi: 10.34883/pi.2022.14.6.010 (in Russian).

13. Wang, Y., Guo P., Liu L. et al. Mendelian randomization highlights the causal role of normal thyroid function on blood lipid profiles // *Endocrinology.* – 2021. – Vol. 162(5), bqab037. – doi: 10.1210/endo/bqab037.

14. Corona, G., Croce L., Sparano C. et al. Thyroid and heart, a clinically relevant relationship // *J Endocrinol Invest.* – 2021. – Vol. 44(12). – P. 2535–2544. – doi: 10.1007/s40618-021-01590-9.

15. Kim, H., Kim T. H., Kim H. I. et al. Subclinical thyroid dysfunction and risk of carotid atherosclerosis // *PLoS One.* – 2017. – Vol. 12(7). – P. e0182090. – doi: 10.1371/journal.pone.0182090.

16. Su, X., Chen X., Peng H. et al. Novel insights into the pathological development of dyslipidemia in patients with hypothyroidism // *Bosn J Basic Med Sci.* – 2022. – Vol. 22(3). – P. 326–339. – doi: 10.17305/bjbm.2021.6606.

17. Mokhort, T. V., Kolomiets N. D., Petrenko S. V. et al. Dynamic monitoring of iodine sufficiency in belarus: results and problems // *Problems of endocrinology.* – 2018. – Vol. 64(3). – P. 170–179. – doi: 10.14341/probl8686 (in Russian).

18. Melnichenko, G. A., Rybakova A. A. How to assess functional state of thyroid gland, and what should we do in situation when thyroid function tests are inadequate? // *Clinical and experimental thyroidology.* – 2018. – Vol. 14(2). – P. 86–91. – doi: 10.14341/ket9671 (in Russian).

19. Petrova, E. B., Ruzanova L. V., Herasimionak D. S. et al. Assessment of health-related quality of life in people with newly identified thyroid dysfunction and subclinical coronary athero-

sclerosis // *Medical journal.* – 2025. – № 2(92). – P. 97–109. – doi: 10.51922/1818-426X.2025.2.97 (in Russian).

20. Delitala, A. P., Scuteri A., Maioli M. et al. Subclinical hypothyroidism and cardiovascular risk factors // *Minerva Med.* – 2019. – Vol. 110(6). – P. 530–545. – doi: 10.23736/S0026-4806.19.06292-X.

21. Prieto-Merino, D., Dobson J., Gupta A. K. et al. ASCORE: an uptodate cardiovascular risk score for hypertensive patients reflecting contemporary clinical practice developed using the (ASCOT-BPLA) trial data // *J Hum Hypertens.* – 2013. – Vol. 27(8). – P. 492–496. – doi: 10.1038/jhh.2013.3.

22. Touboul, P. J., Hennerici M. G., Meairs S. et al. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004–2006–2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, Hamburg, Germany, 2011. *Cerebrovasc Dis.* – 2012. – Vol. 34(4). – P. 290–296. – doi: 10.1159/000343145.

23. Zairova, A. R., Rogoza A. N., Oshchepkova E. V. et al. Contribution of cardio-ankle vascular index to prediction of cardiovascular events in the adult urban population: data from the ESSE-RF study (Tomsk) // *Cardiovascular Therapy and Prevention.* – 2021. – Vol. 20(5). – P. 2967 (in Russian).

24. Gaisenk, O. V. Analysis of the indicators of pulse wave rise time (UT), mean arterial pressure delta (% MAP) and Weissler coefficient (PEP/ET) as markers of atherosclerotic vascular lesions and decreased myocardial contractile function during screening examinations of the population. *Bulletin of the Ural Medical Academic Science.* – 2017. – Vol. 14, № 3. – P. 228–235. – doi: 10.22138/2500-0918-2017-14-3-228-235 (in Russian).

25. Miyoshi, T., Ito H. Arterial stiffness in health and disease: The role of cardio-ankle vascular index // *J Cardiol.* – 2021. – Vol. 78(6). – P. 493–501. – doi: 10.1016/j.jjcc.2021.07.011.

Поступила 17.09.2025 г.

С. В. Прялкин<sup>1</sup>, С. П. Рубникович<sup>1</sup>, В. Н. Бусько<sup>2</sup>

## АНАЛИЗ ПРОЧНОСТНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ЦЕМЕНТНО-ВИНТОВОЙ ФИКСАЦИИ МУЛЬТИ-ЮНИТ АБАТМЕНТОВ К ДЕНТАЛЬНЫМ ИМПЛАНТАТАМ С ПЛОСКОСТНЫМ И КОНИЧЕСКИМ ТИПОМ СОЕДИНЕНИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,<sup>1</sup>  
«Институт прикладной физики Национальной академии наук Беларуси»<sup>2</sup>

**Цель** — провести анализ прочностных характеристик цементно-винтовой фиксации мульти-юнит абатментов к дентальным имплантатам с плоскостным и коническим типом соединения в эксперименте в условиях циклических нагрузжений, имитирующих функциональные нагрузки в ротовой полости.

**Методы.** Оценивали прочностные характеристики цементно-винтового соединения (ЦВС) мульти-юнит абатментов к дентальным имплантатам из сплава Ti-6Al-4V диаметром 3,75 мм и длиной 11,5 мм с коническим и плоскостным типом соединения. Всего в эксперимент было включено 48 дентальных имплантатов — 24 с плоскостным и 24 с коническим типом соединения. В свою очередь каждые 24 имплантата были распределены на шесть групп в зависимости от экспериментальных условий: три группы при угле нагружения 22,5° и силе воздействия 100 Н с количеством циклов нагружения 100 000, 150 000 и 200 000; три группы при угле нагружения 45° и силе воздействия 100 Н с количеством циклов нагружения 100 000, 150 000 и 200 000.

**Результаты.** При сравнительном анализе прочности экспериментальных образцов в условиях максимальной нагрузки (угол нагружения 45° и 200 000 циклов нагружения) во 2-ом положении импланта, как наиболее слабом элементе всей конструкции, выявлено, что при коническом типе глубина ЦВС снижается на 19 %, а степень зажатия винтов — на 73 % от изначального уровня до нагрузки, в то время как при плоскостном типе аналогичные параметры снижаются на 33 % и 80 % соответственно.

**Заключение.** Установлено, что конический тип соединения является более надёжным нежели плоскостной тип, его использование позволяет повысить сопротивление нагрузкам, так как накопление усталости ортопедических конструкций при коническом мульти-юнит соединении возрастает в 1,2 раза, при плоскостном мульти-юнит соединении — в 1,5 раза. соединения, имитирующего проекцию 2-го премоляра) на 24 % по сравнению с плоскостным типом соединения.

**Ключевые слова:** дентальный имплантат, циклические нагружения, цементно-винтовое соединение, ортопедическая конструкция, экспериментальная модель, мульти-юнит абатменты.

S. V. Pryalkin<sup>1</sup>, S. P. Rubnikovich<sup>1</sup>, V. N. Busco<sup>2</sup>

## ANALYSIS OF STRENGTH CHARACTERISTICS OF CEMENT-SCREW FIXATION OF MULTI-UNIT ABUTMENTS TO DENTAL IMPLANTS WITH FLAT AND CONICAL TYPE OF CONNECTION IN EXPERIMENT

Educational Institution «Belarusian State Medical University»,<sup>1</sup>  
Institute of Applied Physics of the National Academy of Sciences of Belarus<sup>2</sup>

**Purpose** is to analyze the strength characteristics of the cement-screw fixation of multi-unit abutments to dental implants with a planar and conical type of connection in an experiment under conditions of cyclic loads simulating functional loads in the oral cavity.

**Methods.** The strength characteristics of the cement-screw connection (CSC) of multi-unit abutments to dental implants made of Ti-6Al-4V alloy with a diameter of 3.75 mm and a length of 11.5 mm with a conical and planar type of connection were evaluated. A total of 48 dental implants were included in the experiment – 24 with a planar and 24 with a conical type of connection. In turn, every 24 implants were divided into six groups depending on the experimental conditions: three groups with a loading angle of 22.5° and a force of 100 N with a number of loading cycles of 100 000, 150 000 and 200 000; three groups at loading angle of 45° and impact force of 100 N with number of loading cycles of 100 000, 150 000 and 200 000.

**Results.** In comparative analysis of the strength of experimental samples under maximum load conditions (loading angle of 45° and 200,000 loading cycles) in the 2nd position of the implant, as the weakest element of the entire structure, it was revealed that with the conical type, the depth of the CSC decreases by 19 %, and the degree of screw clamping – by 73 % from the initial level to the load, while with the planar type, similar parameters decrease by 33 % and 80 %, respectively.

**Conclusion.** It has been established that the conical type of connection is more reliable than the planar type, its use allows you to increase the resistance to loads, since the accumulation of fatigue of orthopedic structures with a conical multi-unit connection increases in 1.2 times, with a planar multi-unit connection – in 1.5 times. compound simulating the projection of the 2nd premolar) by 24 % compared to the planar type of compound.

**Key words:** dental implant, cyclic loadings, cement-screw joint, orthopedic construction, experimental model, multi-unit abutments.

Применение мульти-юнит абатментов обеспечивает комфортные условия для работы врача-стоматолога-ортопеда во время ортопедического лечения пациентов с использованием дентальных имплантатов. Также применение данного типа абатментов способствует минимизации травмы десны на этапе изготовления зубных протезов с опорой на дентальные имплантаты за счёт переноса ортопедической платформы с уровня костной ткани на выше расположенный уровень мягких тканей. Данный перенос платформы способствует лучшему сохранению костной ткани за счёт ряда факторов, таких как отсутствие микробной контаминации шейки дентального имплантата при припасовке абатментов, наиболее полное сохранение вновь образованной десневой манжетки на границе «детальный имплантат-абатмент», минимальную травму подлежащих тканей в процессе врачебных манипуляций [1, 2].

Применение мульти-юнит абатментов является наиболее простым и предсказуемым в клинической практике с целью смещения ортопедической платформы от шейки имплантата и переходу на мягкотканый уровень работы с дентальными имплантатами. База мульти-юнита фиксируется в дентальном имплантате однократно и находится там весь период службы имплантата, а все врачебные манипуляции проводятся с уровня ортопедической платформы мульти-юнита с применением трансферов мульти-юнитов и лабораторных аналогов мульти-юнитов [3].

Мульти-юнит абатмент имеет двухкомпонентное строение [1, 4]. Первый компонент – это база мульти-юнита, которая имеет разную высоту основания (от 1 до 5 мм) и фиксируется на имплантате с за-

данным усилием. Ортопедическая платформа может располагаться параллельно длинной оси дентального имплантата (прямой мульти-юнит) или же располагаться под углом к длинной оси имплантата (угловой мульти-юнит). На ортопедической платформе имеется резьбовая шахта для вторичного фиксирующего винта ортопедической конструкции. Ортопедическая платформа выпускается без антиротационных компонентов или с антиротационными компонентами. Наличие антиротационных компонентов позволяет выполнять протезирование одиночными искусственными коронками с уровня коннект-абатмента без риска прокручивания одиночных реставраций.

К основным преимуществам использования мульти-юнитов относится следующее: отдаление ортопедической платформы от кости при немедленной нагрузке на дентальные имплантаты; уменьшение сроков заживления и формирования соединительнотканной манжеты вокруг базы мульти-юнита и нарастания костной ткани выше шейки имплантата при субкрестальном погружении и наличия эффекта переключения платформ; меньшая травматизация и контаминация десневой манжеты в процессе ортопедических стоматологических манипуляций; возможность изготовления условно-съёмных протезов, в том числе шинирующих балочных конструкций с полностью пассивной посадкой; снижение погрешности в позиционировании трансферов и супраструктур при большой толщине десны [1, 2, 5].

Однако следует отметить, что при явно выраженных преимуществах данный вид абатментов не лишён некоторых недостатков. Вот некоторые из них: малый размер и малое сечение вторичного винта, отсутствие антиротационных элементов при фикса-

ции базы к дентальному имплантату у прямых мульти-юнитов, малая сила зажатия первичного винта у баз угловых мульти-юнитов [6, 7].

В связи с вышеизложенным, нами были изучены прочностные характеристики цементно-винтовой фиксации мульти-юнит абатментов к дентальным имплантатам с плоскостным и коническим типом соединения в экспериментальных условиях при циклических нагружениях, имитирующих функциональные нагрузки в ротовой полости.

**Цель исследования** – провести анализ прочностных характеристик цементно-винтовой фиксации мульти-юнит абатментов к дентальным имплантатам с плоскостным и коническим типом соединения в эксперименте.

**Методы и материалы.** Экспериментальное исследование в системе «мульти-юнит абатмент – дентальный имплантат» проводили на компактной лабораторной установке для изучения прочностных характеристик испытываемых образцов при механических циклических воздействиях в Институте прикладной физики Национальной академии наук Республики Беларусь [8]. Величину воздействующей силовой нагрузки установки на испытываемый образец определяли при помощи метода грузиков. По данной методике измеряли величину общего прогиба дистально конца консоли металлического основания, закреплённого в горизонтальных пластинах под действием закреплённого груза величиной 10 кг, что соответствует силе в 100 Н и величине прогиба консоли в 100 мкм. Прогиб дистального конца консоли измеряли цифровым глубиномером, который закрепляли на штативе перпендикулярно испытываемой конструкции. Количество циклов нагружения конструкции определяли при помощи электронного счётчика частоты вращения вала электродвигателя.

В экспериментальных условиях оценивали прочностные характеристики цементно-винтового соединения (ЦВС) мульти-юнит абатментов к дентальным имплантатам из сплава Ti-6Al-4V диаметром 3,75 мм и длиной 11,5 мм с коническим и плоскостным типом соединения. Всего в эксперимент было включено 48 дентальных имплантатов – 24 с плоскостным и 24 с коническим типом соединения. В свою очередь каждые 24 имплантата были распределены на шесть групп в зависимости от экспериментальных условий (угла нагружения и длительности воздействия): три группы при угле нагружения 22,5° и силе воздействия 100 Н с количеством циклов нагружения 100 000, 150 000 и 200 000; три группы при угле нагружения 45° и силе воздействия 100 Н с количеством циклов нагружения 100 000, 150 000 и 200 000. В каждой группе испытываемый образец состоял из 4 имплантов, нумерацию которых проводили от начала свободного торца металлического основания с 1-го до 4-го номера соответственно (номер соединения). Силовое воздействие осуществляли на середину ортопедической конструкции между

2-ым и 3-им винтовым соединением, что соответствует проекции области 2-го премоляра и 1-го моляра как функционального центра жевания человека. Проводили по 5 экспериментальных серий ( $n = 5$ ) во всех соединениях каждой группы.

Осуществляли анализ следующих прочностных параметров экспериментальной модели: момент зажатия и последующего ослабления мульти-юнитов и фиксирующих винтов, который контролировали динамометрическим ключом типа MT-R1040 (в Н/см) с точно заданным крутящим моментом зажатия, глубину соединения. Величина нагрузки на испытываемый образец была равна ориентировочно 100 Н, угол нагрузки на ортопедическую конструкцию составил 22,50 и 450.

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью программы STATISTICA version 10. С помощью критерия Шапиро-Уилка определяли соответствие распределения количественных показателей закону нормального распределения. Полученные данные имели нормальное распределение и были представлены средним значением и стандартным отклонением в виде  $M \pm SD$ . В расчетах использовали параметрические методы описательной статистики, анализ осуществляли по  $t$ -критерию Стьюдента для связанных выборок. Статистически значимыми являлись различия при  $p < 0,05$  независимо от метода применяемого анализа. Наличие связи двух случайных величин и оценка существенности этой связи определена с помощью корреляционного анализа Спирмена, где линейный коэффициент корреляции ( $r$ ) принимает значения от  $-1$  (обратная связь) до  $+1$  (прямая функциональная связь), а при  $r = 0$  связь отсутствует.

**Результаты.** Проведена серия экспериментов с различным количеством циклов нагружения на испытываемые образцы с мульти-юнит абатментами для плоскостного соединения, результаты чего приведены в таблицах 1–4. При величине нагрузки на испытываемые образцы 100 Н, угле нагрузки 22,5° и количестве циклов 100 000 установлены достоверные изменения показателей степени зажатия винтов после нагружения (таблица 1). Наиболее значимые изменения наблюдались в ортопедической конструкции между 2-ом и 3-ем соединением: средние значения этого показателя снизились в 1,7 раза ( $p = 0,001$ ) и в 2,0 раза ( $p = 0,000$ ) по сравнению с показателями до нагружения. При этом изменения показателей степени зажатия мульти-юнитов и глубины соединения не были значимы.

При увеличении количества циклов нагружения до 150 000 установлено достоверное снижение среднего уровня степени зажатия винтов во всех соединениях испытываемых образцов. Наиболее значимые изменения отмечались во 2-ом и 3-ем соединениях, где в 1,9 раза ( $p = 0,001$ ;  $p = 0,001$  соответственно) этот показатель был ниже по сравнению с аналогичными данными до нагружения. Уровни



Таблица 1. Мульти-юнит абатменты для плоскостного соединения, угол нагружения 22,5°, сила воздействия 100 Н, количество циклов нагружения 100 000, М ± SD

№ п/п ЦВС, n = 5	Степень зажатия мульти-юнитов, Н/см		Степень зажатия винтов, Н/см		Глубина ЦВС, мм	
	до нагружения	после нагружения	до нагружения	после нагружения	до нагружения	после нагружения
1	30,0 ± 0,10	30,0 ± 0,15	20,0 ± 0,10	15,0 ± 0,31 $p = 0,014$	4,75 ± 0,25	4,73 ± 0,21
2	30,0 ± 0,10	30,0 ± 0,15	20,0 ± 0,10	12,0 ± 0,70 $p = 0,001$	4,50 ± 0,27	4,45 ± 0,20
3	30,0 ± 0,10	30,0 ± 0,15	20,0 ± 0,10	10,21 ± 0,37 $p = 0,000$	4,10 ± 0,27	4,04 ± 0,26
4	30,0 ± 0,10	30,0 ± 0,15	20,0 ± 0,10	15,0 ± 0,32 $p = 0,011$	4,0 ± 0,26	3,98 ± 0,17

Примечание: здесь и далее  $p$  – статистически значимые различия между показателями до и после нагружения при  $p < 0,05$  по  $t$ -критерию Стьюдента.

степени зажатия 1-го и 4-го соединений снизились в 1,5 раза ( $p = 0,011$ ) и в 1,4 раза ( $p = 0,014$ ) соответственно. При этом изменения показателей степени зажатия мульти-юнитов и глубины соединения также оставались статистически не значимыми. Увеличение количества циклов нагружения до 200 000 приводит к изменению уровней не только степени зажатия винтов, но и степени зажатия мульти-юнитов, что отражено в таблице 2. Наиболее выраженные сдвиги установлены во 2-ом и 3-ем соединениях. Так, в сравнении со значениями до нагружения степень зажатия мульти-юнитов снизилась в 1,2 раз ( $p = 0,031$ ) и в 1,3 раза ( $p = 0,029$ ) соответственно, а степень зажатия винтов – в 2,9 раза ( $p = 0,001$ ) и в 3,7 раза ( $p = 0,001$ ) соответственно. Изменение показателей глубины соединения статистически не было значимым.

Изменение угла нагружения с 22,5° на 45° привело к значительному снижению показателей степени зажатия винтов во 2-ом и 3-ем соединениях – в 2,7 раза ( $p = 0,001$ ) и в 3,0 раза ( $p = 0,001$ ) соответственно (таблица 3). Эти изменения были более выражены в сравнении с аналогичными показателями степени зажатия винтов при угле нагружения 22,5° и одинаковом количестве циклов нагружения

(в 1,7 раза ( $p = 0,001$ ) и в 2,0 раза ( $p = 0,000$ ) соответственно).

При увеличении количества циклов нагружения до 150 000 установлено значимое снижение среднего уровня степени зажатия винтов с 1-го по 4-е соединения испытываемых образцов. Наиболее значительные изменения были отмечены во 2-ом, 3-ем и 4-ом соединениях: в 3,3 раз ( $p = 0,001$ ), в 4,4 раза ( $p = 0,001$ ) и в 2,4 раз с показателями до нагружения. При этом изменения степени зажатия мульти-юнитов и глубины соединения статистически были не значимыми.

Выявлено значимое снижение показателей степени зажатия мульти-юнитов и ортопедических винтов после экспериментального нагружения при количестве циклов 200 000 и угле нагружения 45° (таблица 4), которое наиболее выражено проявлялось во 2-ом и 3-ем соединениях. Так, по сравнению с аналогичными данными до нагружения отмечено снижение среднего значения степени зажатия мульти-юнитов и винтов во 2-ом соединении в 1,2 раза ( $p = 0,032$ ) и в 5,0 раза ( $p = 0,000$ ) соответственно, в 3-ем соединении – в 1,4 раза ( $p = 0,001$ ) и в 6,3 раза ( $p = 0,000$ ) соответственно. Также отмечено значимое уменьшение степени зажатия

Таблица 2. Мульти-юнит абатменты для плоскостного соединения, угол нагружения 22,5°, сила воздействия 100 Н, количество циклов нагружения 200 000, М ± SD

№ п/п ЦВС, n = 5	Степень зажатия мульти-юнитов, Н/см		Степень зажатия винтов, Н/см		Глубина ЦВС, мм	
	до нагружения	после нагружения	до нагружения	после нагружения	до нагружения	после нагружения
1	30,0 ± 0,10	26,41 ± 2,45	20,0 ± 0,10	12,53 ± 2,76, $p = 0,015$	5,03 ± 0,34	4,89 ± 0,39
2	30,0 ± 0,10	24,22 ± 2,71, $p = 0,031$	20,0 ± 0,10	7,12 ± 1,86, $p = 0,001$	4,03 ± 0,21	3,95 ± 0,55
3	30,0 ± 0,10	22,87 ± 3,18, $p = 0,029$	20,0 ± 0,10	5,39 ± 1,33, $p = 0,001$	3,69 ± 0,28	3,60 ± 0,64
4	30,0 ± 0,10	25,53 ± 2,09	20,0 ± 0,10	12,42 ± 2,98, $p = 0,009$	3,62 ± 0,15	3,58 ± 0,36

Таблица 3. Мульти-юнит абатменты для плоскостного соединения, угол нагружения 45°, сила воздействия 100 Н, количество циклов нагружения 100 000, М ± SD

№ п/п ЦВС, n = 5	Степень зажатия мульти-юнитов, Н/см		Степень зажатия винтов, Н/см		Глубина ЦВС, мм	
	до нагружения	после нагружения	до нагружения	после нагружения	до нагружения	после нагружения
1	30,0 ± 0,10	30,0 ± 0,15	20,0 ± 0,10	12,0 ± 1,27, $p = 0,029$	5,02 ± 0,14	4,99 ± 0,24
2	30,0 ± 0,10	30,0 ± 0,15	20,0 ± 0,10	7,50 ± 1,64, $p = 0,001$	5,04 ± 0,11	4,96 ± 0,38
3	30,0 ± 0,10	30,0 ± 0,15	20,0 ± 0,10	6,70 ± 1,87, $p = 0,001$	3,71 ± 0,12	3,62 ± 0,42
4	30,0 ± 0,10	30,0 ± 0,15	20,0 ± 0,10	11,0 ± 1,31, $p = 0,033$	3,63 ± 0,10	3,59 ± 0,19

Таблица 4. Мульти-юнит абатменты для плоскостного соединения, угол нагружения 45°, сила воздействия 100 Н, количество циклов нагружения 200 000, М ± SD

№ п/п ЦВС, n = 5	Степень зажатия мульти-юнитов, Н/см		Степень зажатия винтов, Н/см		Глубина ЦВС, мм	
	до нагружения	после нагружения	до нагружения	после нагружения	до нагружения	после нагружения
1	30,0 ± 0,10	27,52 ± 2,06	20,0 ± 0,10	8,60 ± 0,28, p = 0,023	5,03 ± 0,13	4,98 ± 0,22
2	30,0 ± 0,10	24,30 ± 2,39, p = 0,032	20,0 ± 0,10	4,00 ± 0,62, p = 0,000	5,06 ± 0,14	3,35 ± 0,15, p = 0,001
3	30,0 ± 0,10	21,81 ± 3,18, p = 0,028	20,0 ± 0,10	3,20 ± 0,71, p = 0,000	3,72 ± 0,12	3,60 ± 0,16
4	30,0 ± 0,10	25,12 ± 2,38	20,0 ± 0,10	7,20 ± 0,88, p = 0,001	3,64 ± 0,19	3,56 ± 0,12

винтов в 1-ом и 4-ом соединениях. Кроме того, при угле нагружения 45° и возрастании числа циклов нагружения до 200 000 во 2-ом соединении зарегистрировано самое выраженное снижение его глубины – в 1,5 раза в сравнении с донагрузочным уровнем (p = 0,001) и значением при 100 000 (p = 0,000).

Таким образом, наблюдается нарастающее ослабление плоскостного соединения базы мульти-юнитов к телу дентальных имплантатов при возрастании нагрузочного угла с 22,5° до 45° – в пересчете на процентное соотношение ослабление 2-го и 3-го винтовых соединений увеличилось на 43,8 % и 40,6 % соответственно.

Проведен корреляционный анализ взаимосвязей между глубиной ЦВС и углом нагружения, а также количеством нагрузочных циклов при испытании прочностных характеристик мульти-юнит абатментов для плоскостного соединения во 2-ом положении. Установлена прямая зависимость между накоплением усталости ортопедических конструкций и размером угла (r = 0,89, p = 0,011), а также количеством циклов нагружения (r = 0,92, p = 0,001), что является следствием снижения прочности конструкции мульти-юнитов. При увеличении угла до 45° и количества циклов нагружения до 200 000 накопление усталости ортопедических конструкций по изменению глубины ее соединения во 2-ом положении возрастает в 1,5 раза как по сравнению с донагрузочным уровнем, так и с аналогичным значением при 100 000 циклах нагружения.

Изучены прочностные характеристики цементно-винтовой фиксации мульти-юнит абатментов к дентальным имплантатам с коническим типом соединения в экспериментальных условиях при циклических нагружениях, имитирующих функциональные нагрузки в ротовой полости, полученные результаты представлены в таблицах 5–8. В процессе исследования установлено достоверное снижение показателя прочности винтовых соединений с 1-го по 4-й номер (таблица 5). Так при нагружении испытуемых образцов в количестве циклов равном 100 000 и угле нагрузки 22,5° наиболее значимое изменение степени зажатия винтового соединения происходит во 2-ом и 3-ем соединении в 1,9 раза (p = 0,001) и в 2 раза (p = 0,001) соответственно. При увеличении угла нагружения до 45° этот показатель в соответствующих соединениях снижается в 2,0 раза (p = 0,001) и в 2,1 раза (p = 0,001), что указывает на сохранение прочности соединения базы мульти-юнитов к телу дентальных имплантатов в одинаковых экспериментальных условиях с возрастанием угла нагружения (таблица 6).

При увеличении количества циклов нагружения до 150 000 и угле нагружения 22,5° наблюдается дальнейшее снижение прочности всех винтовых соединений, что максимально проявлялось во 2-ом и 3-ем положениях – в 2,5 раза (p = 0,001) и в 2,3 раза (p = 0,001) соответственно в сравнении с исходным уровнем до нагрузки. С повышением угла нагружения до 45° в соответствующих соединениях

Таблица 5. Мульти-юнит абатменты для конического соединения, угол нагружения 22,5°, сила воздействия 100 Н, количество циклов нагружения 100 000, М ± SD

№ п/п ЦВС, n = 5	Степень зажатия мульти-юнитов, Н/см		Степень зажатия винтов, Н/см		Глубина ЦВС, мм	
	до нагружения	после нагружения	до нагружения	после нагружения	до нагружения	после нагружения
1	30,0 ± 0,10	30,0 ± 0,15	20,0 ± 0,10	15,5 ± 0,56, p = 0,041	5,21 ± 0,16	5,19 ± 0,27
2	30,0 ± 0,10	30,0 ± 0,15	20,0 ± 0,10	10,4 ± 0,89, p = 0,001	4,73 ± 0,28	4,69 ± 0,78
3	30,0 ± 0,10	30,0 ± 0,15	20,0 ± 0,10	10,0 ± 0,44, p = 0,001	4,56 ± 0,25	4,53 ± 0,62
4	30,0 ± 0,10	30,0 ± 0,15	20,0 ± 0,10	14,9 ± 0,38, p = 0,039	4,01 ± 0,18	3,99 ± 0,55

Таблица 6. Мульти-юнит абатменты для конического соединения, угол нагружения 45°, сила воздействия 100 Н, количество циклов нагружения 100 000, М ± SD

№ п/п ЦВС, n = 5	Степень зажатия мульти-юнитов, Н/см		Степень зажатия винтов, Н/см		Глубина ЦВС, мм	
	до нагружения	после нагружения	до нагружения	после нагружения	до нагружения	после нагружения
1	30,0 ± 0,10	30,0 ± 0,15	20,0 ± 0,10	14,2 ± 0,68, p = 0,038	5,22 ± 0,21	5,19 ± 0,18
2	30,0 ± 0,10	30,0 ± 0,15	20,0 ± 0,10	10,0 ± 0,92, p = 0,001	4,75 ± 0,44	4,72 ± 0,64
3	30,0 ± 0,10	30,0 ± 0,15	20,0 ± 0,10	9,5 ± 0,72, p = 0,001	4,58 ± 0,38	4,53 ± 0,63
4	30,0 ± 0,10	30,0 ± 0,15	20,0 ± 0,10	13,0 ± 0,54, p = 0,032	4,01 ± 0,35	3,98 ± 0,66

Таблица 7. Мульти-юнит абатменты для конического соединения, угол нагружения 22,5°, сила воздействия 100 Н, количество циклов нагружения 200 000, М ± SD

№ п/п ЦВС, n = 5	Степень зажатия мульти-юнитов, Н/см		Степень зажатия винтов, Н/см		Глубина ЦВС, мм	
	до нагружения	после нагружения	до нагружения	после нагружения	до нагружения	после нагружения
1	30,0 ± 0,10	27,9/0,39	20,0 ± 0,10	12,9 ± 0,31, p = 0,027	5,21 ± 0,13	5,16 ± 0,26
2	30,0 ± 0,10	27,5/0,43	20,0 ± 0,10	7,5 ± 0,27, p = 0,001	4,73 ± 0,08	4,65 ± 0,29
3	30,0 ± 0,10	27,0/0,26	20,0 ± 0,10	8,0 ± 0,37, p = 0,001	4,56 ± 0,17	4,47 ± 0,51
4	30,0 ± 0,10	27,8/0,48	20,0 ± 0,10	11,2 ± 0,42, p = 0,023	4,03 ± 0,11	3,97 ± 0,28

Таблица 8. Мульти-юнит абатменты для конического соединения, угол нагружения 45°, сила воздействия 100 Н, количество циклов нагружения 200 000, М ± SD

№ п/п ЦВС, n = 5	Степень зажатия мульти-юнитов, Н/см		Степень зажатия винтов, Н/см		Глубина ЦВС, мм	
	до нагружения	после нагружения	до нагружения	после нагружения	до нагружения	после нагружения
1	30,0 ± 0,10	27,2 ± 0,62	20,0 ± 0,10	10,2 ± 0,43, p = 0,001	5,22 ± 0,18	5,17 ± 0,29
2	30,0 ± 0,10	27,0 ± 1,06	20,0 ± 0,10	5,4 ± 0,76, p = 0,000	4,74 ± 0,24	3,84 ± 0,38, p = 0,001
3	30,0 ± 0,10	26,3 ± 1,17	20,0 ± 0,10	6,5 ± 0,88, p = 0,001	4,55 ± 0,17	4,46 ± 0,51
4	30,0 ± 0,10	27,5 ± 0,98	20,0 ± 0,10	8,5 ± 0,43, p = 0,001	4,03 ± 0,11	3,97 ± 0,32

степень снижения этого показателя возрастает – в 2,8 раза ( $p = 0,001$ ) и в 3,2 раза ( $p = 0,001$ ) соответственно, что свидетельствует об уменьшении прочности ортопедической конструкции при возрастании экспериментальной нагрузки за счет повышения угла и количества циклов нагружения.

При увеличении количества циклов нагружения до 200 000 и угле прилагаемой силы 22,5° происходит ещё более выраженное снижение прочности всех винтовых соединений, максимальное уменьшение наблюдается во 2-ом и 3-ем соединениях – в 2,7 раза ( $p = 0,001$ ) и в 2,5 раза ( $p = 0,001$ ) соответственно в сравнении с исходным уровнем до нагрузки (таблица 7), при увеличении угла нагружения до 45° этот показатель снижается в 3,7 раза ( $p = 0,000$ ) и в 3,1 раза ( $p = 0,001$ ) соответственно (таблица 8).

Следовательно, наблюдается нарастающее ослабление конического соединения базы мульти-юнитов к телу дентальных имплантатов при возрастании нагрузочного угла – в пересчете на процентное соотношение ослабление 2-го и 3-го винтовых соединений увеличилось на 28,0 % и 18,7 % соответственно. Кроме того, при угле нагружения 45° и возрастании числа циклов нагружения до 200 000 во 2-ом соединении зарегистрировано выраженное снижение глубины – в 1,2 раза в сравнении с донагрузочным уровнем ( $p = 0,001$ ) и его значением при 100 000 циклах нагружения ( $p = 0,000$ ).

Необходимо отметить, что изменения степени зажатия мульти-юнитов статистически были не значимы во всех сериях экспериментального исследования для конического соединения.

Осуществлен корреляционный анализ взаимосвязей между глубиной ЦВС во 2-ом положении и размером угла нагружения, а также количеством нагрузочных циклов. Установлена выраженная прямая зависимость между глубиной ЦВС и увеличением угла от 22,5° до 45° ( $r = 0,98$ ,  $p = 0,000$ ) и количеством циклов нагружения от 100 000 до 200 000 ( $r = 0,94$ ,  $p = 0,001$ ). Накопление усталости ортопедических

конструкций при увеличении угла нагружения до 45° и количества циклов нагружения до 200 000 по глубине соединения возрастает в 1,2 раза как по сравнению с донагрузочным уровнем, так и с аналогичным значением при 100 000 циклах нагружения.

Установлено, что конический тип соединения является более надёжным нежели плоскостной тип, его использование позволяет повысить сопротивление нагрузкам, так как накопление усталости ортопедических конструкций при коническом мульти-юнит соединении возрастает в 1,2 раза, при плоскостном мульти-юнит соединении – в 1,5 раза. При сравнительном анализе прочности экспериментальных образцов в условиях максимальной нагрузки (угол нагружения 45° и 200 000 циклов нагружения) во 2-ом положении импланта, как наиболее слабом элементе всей конструкции, выявлено, что при коническом типе глубина ЦВС снижается на 19 %, а степень зажатия винтов – на 73 % от изначального уровня до нагрузки, в то время как при плоскостном типе аналогичные параметры снижаются на 33 % и 80 % соответственно. Следовательно, использование конического типа ЦВС мульти-юнит абатментов к дентальным имплантатам позволяет снизить величину эквивалентных жевательной нагрузке напряжений (по изменению глубины 2-го соединения, имитирующего проекцию 2-го премоляра) на 14 % по сравнению с плоскостным типом соединения.

### Заключение

1. Проведена оценка прочностных характеристик цементно-винтовой фиксации мульти-юнит абатментов к дентальным имплантатам с плоскостным типом соединения в эксперименте. Продемонстрировано снижение степени зажатия ортопедических винтов после экспериментального нагружения, с увеличением количества циклов нагружения оно постепенно возрастает и наиболее выражено проявляется во 2-ом и 3-ем соединениях экспериментальной модели. Значимое снижение степени зажатия мульти-

юнитов наблюдается после экспериментального нагружения с 200 000 циклами независимо от угла нагружения во 2-ом и 3-ем соединениях. Установлена прямая корреляционная зависимость между глубиной ЦВС и размером угла ( $r = 0,89$ ,  $p = 0,011$ ), а также количеством циклов нагружения ( $r = 0,92$ ,  $p = 0,001$ ), что является следствием снижения степени зажатия ортопедических винтов и мульти-юнитов. При увеличении угла до 45° и количества циклов нагружения до 200 000 накопление усталости ортопедических конструкций при плоскостном типе соединения по глубине ЦВС возрастает в 1,5 раза.

2. Осуществлен анализ прочностных характеристик цементно-винтовой фиксации мульти-юнит абатментов к дентальным имплантатам с коническим типом соединения в эксперименте. Выявлено выраженное снижение степени зажатия ортопедических винтов после экспериментального нагружения, с увеличением количества циклов нагружения оно постепенно возрастает и наиболее значимо проявляется во 2-ом и 3-ем соединениях экспериментальной модели. Установлена выраженная прямая корреляционная зависимость между глубиной ЦВС и увеличением угла от 22,5° до 45° ( $r = 0,98$ ,  $p = 0,000$ ) и количеством циклов нагружения от 100 000 до 200 000 ( $r = 0,94$ ,  $p = 0,001$ ), при этом накопление усталости ортопедических конструкций возрастает в 1,2 раза.

3. В экспериментальном исследовании продемонстрировано, что использование конического типа ЦВС мульти-юнит абатментов к дентальным имплантатам позволяет снизить величину эквивалентных жевательной нагрузке напряжений (по изменению глубины 2-го соединения, имитирующего проекцию 2-го премоляра) на 14 % по сравнению с плоскостным типом соединения.

4. Полученные результаты экспериментального исследования прочностных характеристик ортопедических конструкций свидетельствуют о том, что использование зубных протезов с опорой на дентальные имплантаты с коническим типом соединения при их гибридной (цементно-винтовой) фиксации является оптимальным методом протезирования пациентов с частичной вторичной адентией.

Исследование выполнено в рамках инициативной научно-исследовательской работы «Разработка и внедрение эффективных технологий в стоматологии с использованием дентальной имплантации» (номер госрегистрации 20200407 от 31.03.2020 г., срок выполнения 2020–2022 гг.).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Литература

1. Pakhshan, G., Zahra B. Multi-Unit Abutment: Why, Where, When? // J. Oral Med. and Dent. Res. – 2025. – Vol. 6, № 2. – P. 1–8.
2. Андриянова, Н. В. Улучшение конструкции внутрикостного дентального винтового имплантата // Тенденции развития науки и образования. – 2017. – № 33–1. – С. 31–32.
3. Farah, R. I., Alshabi A. M. Technique to verify the accuracy of a definitive cast before the fabrication of a fixed dental prosthesis // J. Prosthet. Dent. – 2016. – Vol. 116, № 3. – P. 325–327.
4. Baig, M. Multi-unit implant impression accuracy: A review of the literature // Quintessence international. – 2014. – Vol. 45. – P. 39–51. – doi: org/10.3290/j.qi.a30769.
5. Wu, Y.-L., Aaron Y.-J. W. A method of fabricating an accurate repositioning device for relocating multiple multiunit abutments // The Journal of Prosthetic Dentistry. – 2017. – Vol. 118, № 4. – P. 564–566.
6. Albadani, M., Alahmari M. Full-Mouth Rehabilitation Using Combined Multiunit Abutment and Screw-Retained T-Base Abutment System: A Case Report with 24-Month Followup // Open Dent. J. – 2024. – Vol. 18. – P. e18742106293859. – doi: org/10.2174/0118742106293859240520103643.
7. Машков, К. Н. Применение дентальных имплантатов при полном отсутствии зубов // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2019. – Т. 9, № 6. – С. 243–244.
8. Бусько, В. Н. Лабораторная установка для исследования усталостной повреждаемости плоских ферромагнитных образцов // Приборы и техника эксперимента. – 2011. – № 1. – С. 165–167.

## References

1. Pakhshan, G., Zahra B. Multi-Unit Abutment: Why, Where, When? // J. Oral Med. and Dent. Res. – 2025. – Vol. 6, № 2. – P. 1–8.
2. Andriyanova, N. V. Uluchshenie konstrukcii vnutrikostnogo dental'nogo vintovogo implantata // Tendencii razvitiya nauki i obrazovaniya. – 2017. – № 33–1. – С. 31–32.
3. Farah, R. I., Alshabi A. M. Technique to verify the accuracy of a definitive cast before the fabrication of a fixed dental prosthesis // J. Prosthet. Dent. – 2016. – Vol. 116, № 3. – P. 325–327.
4. Baig, M. Multi-unit implant impression accuracy: A review of the literature // Quintessence international. – 2014. – Vol. 45. – P. 39–51. – doi: org/10.3290/j.qi.a 30769.
5. Wu, Y.-L., Aaron Y.-J. W. A method of fabricating an accurate repositioning device for relocating multiple multiunit abutments // The Journal of Prosthetic Dentistry. – 2017. – Vol. 118, № 4. – P. 564–566.
6. Albadani, M., Alahmari M. Full-Mouth Rehabilitation Using Combined Multiunit Abutment and Screw-Retained T-Base Abutment System: A Case Report with 24-Month Followup // Open Dent. J. – 2024. – Vol. 18. – P. e18742106293859. – doi: org/10.2174/0118742106293859240520103643.
7. Mashkov, K. N. Primenenie dental'nyh implantatov pri polnom otsutstvii zubov // Byulleten' medicinskih internet-konferencij. – 2019. – Т. 9, № 6. – С. 243–244.
8. Bus'ko, V. N. Laboratornaya ustanovka dlya issledovaniya ustalostnoj povrezhdaemosti ploskih ferromagnitnyh obrazcov // Pribory i tekhnika eksperimenta. – 2011. – № 1. – С. 165–167.

Поступила 18.09.2025 г.



*Андреас Румбас*

## НЕЗРЕЛЫЕ (МОЛОДЫЕ) СТРИИ. НОВЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ ЛАЗЕРОМ

*Laser clinic, Лимассол, Кипр*

*Стрии или растяжки — это часто встречающиеся поражения кожи, которые вызывают значительные эстетические беспокойства у женщин и мужчин. Для стимуляции выработки кожного коллагена был использован длинно-импульсный (1064 нм) Nd: YAG лазер, длина волны которого, как известно, очень близка к характеристикам хромофоров сосудов.*

**Ключевые слова:** незрелые стрии, лечение лазером.

*Andreas Rumbas*

## IMMATURE (YOUNG) STRIA. A NEW APPROACH TO LASER TREATMENT

*Laser clinic, Limassol, Cyprus*

*Stretch marks or stretch marks are common skin lesions that cause significant aesthetic concerns in women and men. To stimulate the production of dermal collagen, a long-pulse (1064 nm) Nd: YAG laser was used, the wavelength of which is known to be very close to the characteristics of vascular chromophores.*

**Key words:** immature striae, laser treatment.

**Цель.** Это исследование производилось с целью проверки эффективности использования длинно-импульсного Nd: YAG лазера для лечения незрелых стрий.

Пятнадцати пациентам, которые имели незрелые, т. е. красные стрии, было проведено лечение 1064 нм длинно-импульсным Nd: YAG лазером. Анализ эффективности лечения проводился как с помощью сравнения снимков, сделанных до и после каждого курса лечения, так и по субъективным оценкам самих пациентов.

Результаты были признаны удовлетворительными как пациентами, так и врачами. Интересно заметить, что большее число пациентов (55%) оценили результаты как отличные, по сравнению с той же оценкой, сделанной врачами (40%).

Стрии или растяжки – это часто встречающиеся нежелательные повреждения кожи, которые приводят к значительным эстетическим беспокойствам.

Незрелые или молодые стрии можно описать как линейные полосы гладкой кожи, которые могут быть эритематозными или фиолетовыми по виду и цвету, слегка зудящими и немного выпуклыми. В таком состоянии стрии сохраняются в течение короткого периода, как правило, приблизительно

от 6 до 10 месяцев. На более позднем этапе они становятся белыми, плоскими или вдавленными и практически не поддаются лечению. Они обычно появляются во время беременности, после внезапного увеличения или потери веса, при болезни Кушинга, в связи с длительным использованием сильных системных или местных кортикостероидов и из-за быстрого роста в подростковом возрасте, ведущего к сильному растяжению кожи. Проблема растяжек в два с половиной раза чаще встречается у женщин и затрагивает до 90 % беременных. Некоторые авторы полагают, что часто предрасположенность к появлению стрий на груди или бедрах является наследственной семейной и расовой проблемой.

Точная этиология и патогенез растяжек до сих пор четко не выяснены. Выводы по гистопатологии стрий зависят от продолжительности времени их присутствия. Молодые стрии проявляются в виде глубоких или поверхностных периваскулярных лимфоцитарных инфильтратов, а иногда и эозинофилов, а также расширенных венул и отека верхней части дермы. Полностью развитые, зрелые стрии представляют собой скудные лимфоцитарные инфильтраты вокруг венул.

В норме, волокна коллагена в верхней трети ретикулярной дермы равномерно растянуты параллельно поверхности кожи. В результате истончения тяжей коллагена увеличивается количество эластических волокон, и они группируются в пучки. На более поздних стадиях эпидермис истончается из-за уплотнения коллагеновой сетки, а также происходит потеря объема эластичной ткани из-за потерь коллагена. Даже, если кажется, что объем эластических волокон увеличился, это лишь иллюзия от эффекта раздувания, вызванного истончением волокон коллагена. Для развития этих условий необходима как потеря эластичной ткани, так и коллагена. В конце концов, все это приводит к уменьшению толщины эпидермиса.

Среди основных терапевтических средств для лечения стрий на данный момент актуальны третиноин, гликолевая кислота в сочетании с L-аскорбиновой кислотой или третиноином, импульсный лазер на красителях, CO<sub>2</sub>-лазер, источники IPL и эксимерный лазер.

Кроме того, известно, что некоторые виды лазеров доказали свою эффективность для стимуляции образования нового коллагена.

Использование 1064 нм длинно-импульсного Nd: YAG-лазера при неаблятивном лечении морщин на лице также продемонстрировало положительный эффект, а именно, стимуляцию образования нового коллагена.

Кроме того, из литературы хорошо известно, что этот лазер особенно эффективен при воздействии на сосуды, а учитывая его действие на коллаген дермы, все это вкуче может дать положительный эффект при лечении незрелых стрий.

Основываясь на предварительных исследованиях, авторы использовали 1064 нм длинно-импульсный Nd: YAG лазер для лечения незрелых стрий. Наличие расширенных венул и поверхностного периваскулярного лимфоцитарного инфильтрата в незрелых стриях создает идеальный объект для воздействия Nd: YAG лазером из-за присутствия оксигемоглобина в сосудах. Длина волны 1064 нм характеризуется хорошим проникновением в кожу и часто используется для лечения сосудистых изменений.

Таким образом, сочетание этих качеств позволяет использовать фототермический эффект Nd: YAG лазера для эффективного лечения незрелых стрий. Способность к стимуляции коллагена и последующей выработке нового коллагена, а также реорганизация эластических волокон, которые наблюдались после лечения разнообразными лазерными и импульсными источниками света, делает возможным стягивание, сокращение стрий, что существенно улучшает качество и текстуру кожи обработанной области.

Гистопатологические характеристики незрелых стрий аналогичны характеристикам свежих шрамов.

Этим объясняется, почему лечение шрамов длинно-импульсным 1064 нм Nd: YAG лазером также дает хорошие результаты.

### **Материалы и методы**

У пятнадцати пациентов с молодыми стриями было проведено лечение в общей сложности на 20 областях, т. к. некоторые пациенты получали лечение на более чем одной области. Шести пациентам проводилось воздействие в области молочных желез, троим – в области живота, одному – в области груди, одному – в области ягодиц, двоим – в области «бочков», и еще двоим – в области бедер. Белые зрелые стрии не были включены в это исследование, исследование проводилось с декабря 2009 по январь 2011 года. Период наблюдения составлял от 3 недель до 3 лет. Пациенты, принимавшие участие в этом исследовании, имели II–IV тип кожи (по Фитцпатрику) и их возраст варьировался от 19 до 39 лет, в среднем – 20 лет.

Что касается вероятных причин появления растяжек, 6 пациентов сообщили, что их появление было связано с резким прибавлением в росте, 6 относили их к последней беременности, и 3 отнесли их строго к увеличению веса. Беременные женщины не были включены в исследование, и ни один из пациентов не имел признаков или симптомов, предполагавших какую-либо гормональную перестройку. Все пациенты подписали согласие на исследование; во время исследований проводилась стандартная процедура фотодокументирования до и после лечения.

С целью охлаждения и защиты эпидермиса, а также для уменьшения дискомфорта во время лазерного воздействия, к наконечнику было присоединено охлаждающее устройство ECOCOOL D и установлено на уровне 3–4 во время каждого воздействия. Ни один из пациентов не получал никакой локальной или местной анестезии.

В областях лечения был нанесен тонкий слой холодного, прозрачного геля алоэ вера. На стрии воздействовали 1064 нм длинно-импульсным Nd: YAG лазером со следующими характеристиками: размер пятна 2,0 мм, плотность энергии от 100 до 150 Дж/см<sup>2</sup>, задержка от 15 до 20 мс и частота 2,0 Гц. В каждой сессии, каждая стрия была обработана по всей ее длине, избегая перекрывающихся импульсов, как в технике предложенной Альстером и его коллегами при использовании импульсного лазера на красителях в лечении растяжек или шрамов. Среднее количество сессий лечения одного пациента было 2,75 с интервалом от 3 до 6 недель.

### **Результаты и обсуждения**

Результаты, полученные при лечении незрелых стрий с использованием 1064 нм длинно-импульс-

ного Nd: YAG лазера были признаны удовлетворительными как по оценкам пациентов, так и врачей. И пациенты, и врачи заполнили анкету, в которой использовалась следующая шкала оценок: «Плохо» – когда не было никаких улучшений или улучшение до 30 %, «Хорошо» – когда улучшение было от 30 % до 70 %, и «Отлично» – когда улучшение было выше 70 %. Даже если могло быть заметно некоторое улучшение внешнего вида незрелых стрий после одной сессии, значительные результаты были получены после трех сеансов. Как побочные эффекты, были замечены минимальные отеки и эритемы, которые исчезали через несколько часов максимум до 3–4 дней. Никаких дальнейших осложнений, та-

ких как послеоперационная пурпура, волдыри, корки, изъязвления или дисхромия, не наблюдалось, и ни один пациент не прервал лечение из-за боли или дискомфорта.

#### **Заключение**

Использование 1064 нм длинно-импульсного Nd: YAG лазера делает возможным клиническое уменьшение незрелых стрий. За счет низкого уровня побочных эффектов, этот лазер является хорошей альтернативой для лечения таких поражений кожи.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

*Поступила 21.08.2025 г.*

## О МЕТОДОЛОГИИ НАУЧНОЙ РАБОТЫ (Анонс рубрики)

Уж лучше совсем не помышлять об отыскании,  
каких бы то ни было истин,  
чем делать это без всякого метода.

Р. Декарт

Прогресс науки невозможен без молодежи. Без притока свежих идей нельзя выйти на принципиально новый уровень решения масштабных задач, стоящих перед обществом. Выдающийся биохимик академик В. А. Энгельгард в одном из выступлений заметил: «Если науку делают лишь старики, это – трагедия, если только молодые – комедия». «Истинный движитель науки, – писал известный физик академик Г. И. Марчук, – ее сильные мускулы, ее энергетические ресурсы – молодежь которая, следуя своему призванию, пришла в науку и беззаветно ей служит...» Между тем молодой исследователь не всегда имеет четкое представление о своей будущей работе и, хотя коммуникации в сфере науки наиболее развиты, информация об особенностях исследовательского труда от поколения к поколению передается, как правило, на основе «изустного творчества» старших коллег. Способ полезный, но не всегда эффективный. Ситуация парадоксальная хотя, судя по расхожей поговорке «сапожник без сапог» не такая уж редкая. В литературе недостаточно освещены вопросы методологии научной работы, какими общими знаниями должен обладать ученый, какие трудности встречаются на избранном пути. С целью, хотя бы отчасти, восполнить этот пробел в «Медицинском журнале» открывается рубрика «Молодому ученому».

Научные статьи и диссертации нередко возвращаются на доработку и даже отклоняются из-за ошибок в выборе методов исследования, сборе и обработке материалов, трактовке полученных результатов. Члены редколлегии многократно убеждались в этом, участвуя в работе советов по защите диссертаций, экспертных советов ВАК и редколлегии научных журналов. Этот опыт во многом будет определять содержание новой рубрики. Свою задачу редколлегии видит в том, чтобы в публикациях были отражены, прежде всего, методологические основы научной работы.

«При научных занятиях метод и направление – вот главное. Не отыскав верного метода, не найдя направления, растеряешь множество времени и сам растеряешься» (Н. И. Пирогов). Как научный работник приступает к избранной теме, с какой тщательностью и последовательностью собирает и систематизирует источники литературы и результаты собственных наблюдений, каким образом обобщает, анализирует и представляет результаты проделанной работы, зависит успех и признание всего исследо-

вания. «Метод держит в руках судьбу исследования» (И. П. Павлов). Базируясь на общих принципах методологии научной работы, молодой исследователь сможет избежать типичных ошибок, с большей эффективностью и меньшей затратой времени использует специальные методики.

Сейчас вряд ли можно определить все содержание рубрики, поскольку обратная связь с читателями неизбежно окажет влияние на нашу совместную деятельность, однако основные темы можно обозначить. Планируя исследование, определяя контингент и критерии выбора обследуемых пациентов, методику анализа изучаемого эффекта и другие компоненты работы (дизайн исследования) надо иметь в виду, что ошибки, допущенные на этой стадии, неизбежно приведут к неверным выводам. В связи с этим рассмотрим методологию и логику научного поиска, правила надлежащей клинической практики (GCP), принципы доказательной медицины, без опоры на которую нелегко проведение исследований.

Анализ и обобщению фактических данных принадлежит центральное место в исследовании – это ответственный и сложный этап научной работы, именно здесь проявляется способность дать верную оценку полученным результатам и сделать обоснованные выводы. Предполагается рассказать о построении этой работы, рассмотреть общие принципы применения методики логического и математико-статистического анализа, сопоставления и обобщения полученных фактических данных. Отдельно будут рассмотрены наиболее распространенные ошибки статистического анализа в биомедицинских исследованиях.

Обсуждение полученных результатов – наиболее трудоемкая творческая часть научной работы, где нужно осмыслить и сопоставить результаты собственного исследования с данными других авторов. В этой связи уделим внимание законам и правилам логики, логическим ошибкам и способам их выявления. Апофеоз научной работы – литературное оформление и подготовка рукописи к печати. На этом этапе допускается немало погрешностей и досадных просчетов. В отдельной публикации рассмотрим структуру и основные разделы научной статьи: название, реферат, введение, материалы и методы, результаты исследования, обсуждение, выводы, заключение, литература.

Одна из конечных целей научного исследования – внедрение в практику. Быстрое и возможно более



полное воплощение в жизнь результатов научно-го творчества – первоочередная задача науки как производительной силы общества. До тех пор, пока результаты исследования не получили выхода в практику, не стали достоянием широких кругов научной общественности, выполненный труд остается «вещью в себе» и не приносит никакого удовлетворения автору. Вот почему вопросы реализации итогов научного исследования, инновационная деятельность, изобретательство, защита интеллектуальной собственности и патентование найдут отражение в рубрике «Молодому ученому».

Планируются статьи о роли научной школы в становлении ученого, о качествах и типах личности научного работника, о развитии способностей и профессиональных навыков исследователя. Предметом публикаций будут методы и приемы научного мышления, психология научного творчества, академическое письмо и культура научной речи, медицинская терминология и правила образования научных терминов. Считаем не бесполезными статьи о публичном выступлении, о подготовке научного доклада и презентации, об умении вести научную полемику и научном этикете. Уделим внимание философским проблемам медицины, редукционизму и холизму в научных исследованиях. Отдельные публикации посвятим биомедицинской этике и этической экспертизе научного исследования.

Актуальным для развития научных исследований и повышения престижа отечественной науки является участие в международных программах и сотрудничество с фондами, оказывающими финансовую поддержку при выполнении научных проектов. В спектре публикаций планируется изложение общих правил подачи заявки на исследовательский грант, а также данных о государственных и международных фондах, предоставляющих различные типы грантов.

Исследовательская работа требует соблюдения принципов научной этики, своего рода профессионального кодекса ученого цель которого – обеспечить достоверность и надежность полученных научных знаний. К сожалению, среди научных работников встречается нарушение моральных норм – от недобросовестности в применении научных методов до обмана и мошенничества (фальсификация, фабрикация результатов исследования, плагиат, кража идей, нарушение авторских прав, использование чат-ботов для написания научных работ). Учитывая высокую цену нравственных императивов научной работы, уделим внимание этике ученого.

В своих дерзаниях молодой исследователь должен следовать примеру выдающихся ученых, «которые подобно факелам время от времени вспыхи-

вают, чтобы направить ход науки» (К. Бернар). Планируем статьи о научном творчестве Гиппократ, Н. И. Пирогова, С. П. Боткина, И. М. Сеченова, Дж. Листера, Р. Вирхова, И. И. Мечникова, И. П. Павлова, Т. Бильбота, Г. Гельмгольца, В. Ф. Войно-Ясенецкого, С. П. Федорова, Г. Селье, И. В. Давыдовского, С. С. Юдина, И. А. Кассирского и других корифеев науки.

Обращаясь к творческой молодежи, подчеркнем, что изучить теоретические основы научной работы еще не значит овладеть высотами методологии научного исследования и превратиться из дебютанта в сложившегося ученого. Для этого необходимы, прежде всего, собственный опыт, помощь мудрого наставника, долгие размышления над научными проблемами и упорство в преодолении трудностей неизбежных на пути ученого. Знание основ методологии научной работы поможет лучше представить себе этот путь и, опираясь на опыт известных ученых, пройти его в трудах, «но без трудностей».

Рубрика «Молодому ученому» предназначена, прежде всего, начинающему исследователю, однако может заинтересовать широкий круг научных работников и врачей, стремящихся обобщить свой опыт в виде статьи, монографии или диссертации. Опубликованные материалы будут полезны руководителям студенческих научных кружков, помогут студентам сформировать правильное представление о планировании, подготовке и выполнении биомедицинских исследований. Что касается авторов рубрики – их круг не ограничен. Писать для нее может каждый, кому есть, что сказать молодому исследователю. Рассчитываем, что это будут ученые, активно работающие с аспирантами, докторантами и соискателями ученых степеней, имеющие солидные научные труды и опыт руководства научными коллективами.

Надеемся, публикации рубрики привлекут к исследовательской работе молодых энтузиастов науки. Поддержат это начинание – долг каждого ученого. Выдающийся физик лауреат Нобелевской премии П. А. Капица писал: «Если вы хотите продолжать расти как ученые, не стареть и развивать свои знания, вам необходимо не терять контакт со следующим подрастающим поколением, учить это подрастающее поколение и учиться у него, развивать свои знания. Если вы оторветесь от обучения молодежи, вы сразу начнете стареть и сразу начнете отставать от науки».

Открывает рубрику «Молодому ученому» знаменитое «Письмо к молодежи» великого ученого-физиолога лауреата Нобелевской премии И. П. Павлова.

**Редколлегия**

## ПИСЬМО К МОЛОДЕЖИ<sup>1</sup>

Что бы я хотел пожелать молодежи моей родины, посвятившей себя науке?

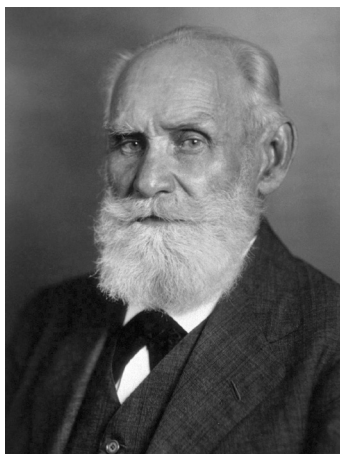
Прежде всего – последовательности. Об этом важнейшем условии плодотворной научной работы я никогда не смогу говорить без волнения. Последовательность, последовательность и последовательность. С самого начала своей работы приучите себя к строгой последовательности в накоплении знаний.

Изучите азы науки, прежде чем пытаться взойти на ее вершины. Никогда не беритесь за последующее, не усвоив предыдущего. Никогда не пытайтесь прикрыть недостатки своих знаний хотя бы и самыми смелыми догадками и гипотезами. Как бы ни тешил ваш взор своими переливами этот мыльный пузырь, – он неизбежно лопнет, и ничего, кроме конфуза, у вас не останется.

Приучите себя к сдержанности и терпению. Научитесь делать черную работу в науке. Изучайте, сопоставляйте, накапливайте факты.

Как ни совершенно крыло птицы, оно никогда не смогло бы поднять ее ввысь, не опираясь на воздух. Факты – это воздух ученого. Без них вы никогда не сможете взлететь. Без них ваши «теории» – пустые потуги.

Но, изучая, экспериментируя, наблюдая, старайтесь не оставаться у поверхности фактов. Не превращайтесь в архивариусов фактов. Пытайтесь проникнуть в тайну их возникновения. Настойчиво ищите законы, ими управляющие.



Второе – это скромность. Никогда не думайте, что вы уже все знаете. И как бы высоко ни оценивали вас, всегда имейте мужество сказать себе: я невежда.

Не давайте гордыне овладеть вами. Из-за нее вы будете упорствовать там, где нужно согласиться, из-за нее вы откажетесь от полезного совета и дружеской помощи, из-за нее вы утратите меру объективности.

В том коллективе, которым мне приходится руководить, все делает атмосфера. Мы все впряжены в одно общее дело, и каждый двигает его

по мере своих сил и возможностей. У нас зачастую и не разберешь – что «мое», а что «твое», но от этого наше общее дело только выигрывает.

Третье – это страсть. Помните, что наука требует от человека всей его жизни. И если у вас было бы две жизни, то и их бы нехватило вам. Большого напряжения и великой страсти требует наука от человека. Будьте страстны в вашей работе и в ваших исканиях.

Наша родина открывает большие просторы перед учеными, и нужно отдать должное – науку щедро вводят в жизнь в нашей стране. До последней степени щедро.

Что же говорить о положении молодого ученого у нас? Здесь, ведь, ясно и так. Ему многое дается, но с него много спросится. И для молодежи, как и для нас, вопрос чести – оправдать те большие упования, которые возлагает на науку наша родина.

И. П. Павлов

<sup>1</sup> Из журнала «Техника молодежи» (1935). – Ред.

*Ю. К. Абаяев***НАУКА И ПРАВСТВЕННОСТЬ***УО «Белорусский государственный медицинский университет»*

*В статье охарактеризованы особенности современной науки, одной из центральных среди которых является ответственность ученых перед обществом за последствия применения научных идей и технических разработок. Антропогенное воздействие на биосферу и цивилизацию приобрело настолько разрушительный характер, что дальнейшее неконтролируемое развитие этой тенденции в недалеком будущем может стать необратимым и привести к катастрофическим последствиям. Причина — углубляющаяся диспропорция между темпом развития науки и наращиванием технического потенциала общества с одной стороны и прогрессом в области нравственной культуры — с другой. Засилье тоталитарной идеологии в XXI в. оказало влияние на науку, ценность которой стала измеряться утилитарностью. Можно ли считать ученого свободным от нравственных обязательств в отношении применения полученных им результатов научных исследований, способных нанести вред человечеству? Освещены два подхода к решению данной проблемы. Показаны истоки разобщения науки и нравственности, обусловленные тем, что с XVI в. наука, обратившись сугубо к исследованию природы, отказалась от анализа духовного мира человека. Идеи об устройстве внешнего мира вышли на передний план научных исследований и отвлекли внимание ученых от самого человека, от морали и нравственности, включая гуманитарное знание. Постепенно все больше возрастало несоответствие между уровнем нравственности и быстрым развитием технических знаний и технологий, ориентированных на повышение комфорта жизни. Причина — доминирование материальных ценностей утилитарного содержания и ослабление нравственной устремленности в обществе, в том числе в научной среде. Пренебрежение нравственной ответственностью является основой возникновения технологических воплощений, способных уничтожить мир. Будущее человечеству может быть обеспечено только на путях нравственного прогресса. Смещение акцентов в сторону гуманитарных, социальных и социально-биологических наук является неперенным условием «безаварийного развития» человечества.*

*Вывод — риски самоуничтожения человечества должны быть взяты под всеобщую жесткую нравственную ответственность, в противном случае человечество ждет неминуемая катастрофа.*

**Ключевые слова:** наука, нравственность, ответственность ученого, научно-технический прогресс, земная цивилизация, негативные последствия использования научных идей.

*Yu. K. Abayev***SCIENCE AND MORALITY***Educational Institution «Belarusian State Medical University»*

*The article describes the features of modern science, one of the central among which is the responsibility of scientists to society for the consequences of the application of scientific ideas and technical developments. The anthropogenic impact on the biosphere and civilization has become so destructive that further uncontrolled development of this trend in the near future may become irreversible and lead to catastrophic consequences. The reason is the deepening imbalance between the pace of development of science and the increase*

*in the technical potential of society, on the one hand, and progress in the field of moral culture, on the other. The dominance of totalitarian ideology in the XXI century influenced science, the value of which began to be measured by utilitarianism. Can a scientist be considered free from moral obligations regarding the application of the results of scientific research obtained by him that can harm humanity? Two approaches to solving this problem are highlighted. The origins of the separation of science and morality are shown, due to the fact that from the XVI century science, turning purely to the study of nature, refused to analyze the spiritual world of man. Ideas about the structure of the outside world came to the forefront of scientific research and diverted the attention of scientists from the person himself, from morality and morality, including humanitarian knowledge. Gradually, the discrepancy between the level of morality and the rapid development of technical knowledge and technologies focused on increasing the comfort of life increased. The reason is the dominance of material values of utilitarian content and the weakening of moral aspiration in society, including in the scientific environment. Neglect of moral responsibility is the basis for the emergence of technological incarnations that can destroy the world. The future of humanity can only be secured through moral progress. The shift in emphasis towards the humanities, social and socio-biological sciences is an indispensable condition for the "accident-free development" of mankind.*

*Conclusion – the risks of humanity's self-destruction must be taken under universal harsh responsibility, otherwise humanity will face an imminent catastrophe.*

**Key words:** science, morality, responsibility of a scientist, scientific and technical pro-grass, earthly civilization, negative consequences of using scientific ideas.

Кто продвигается вперед в науках,  
но отстает в нравственности,  
тот более идет назад, чем вперед.

Аристотель

Нашу жизнь невозможно представить без науки и ее достижений. Сбылся прогноз великого ученого-естествоиспытателя В. И. Вернадского (1863–1945) – научная мысль превратилась в планетное явление [1]. В чем особенности современной науки? Что ожидать от науки в будущем? Как соотносятся наука и нравственность? В какой мере ученый отвечает за последствия использования научных открытий?

**Особенности современной науки.** Начиная с эпохи Возрождения, наука начала занимать ведущую позицию в миропонимании человечества. Если в прошлом мировоззренческие суждения могли выносить только иерархи церкви, то впоследствии эта роль перешла к ученым. На протяжении нескольких веков наука является высшим авторитетом и критерием истинности, в значительной мере определяя возможности всех остальных видов материальной и духовной деятельности человека. В настоящее время наука радикально отличается от ее образа, который сложился в предыдущие века. Современную науку характеризуют [2]:

- значительно возросшее количество ученых. На рубеже XVIII–XIX вв. в мире было около 1000 ученых, к началу XXI века их насчитывалось свыше 5 миллионов;
- рост научной информации. В XX столетии информация удваивалась в течение 10–15 лет,

сейчас этот процесс значительно ускорился. 100 лет назад издавалось около 10 000 научных журналов, сейчас – несколько сотен тысяч;

- ученый как особая профессия. Вплоть до конца XIX в. научная деятельность не была главным источником материального обеспечения ученых. Научные исследования проводились в университетах, ученые зарабатывали себе на жизнь преподавательской деятельностью. Сегодня ученый – особая профессия. В XX в. появилось понятие «научный работник»;

- внимание к науке со стороны государства. Наука стала приоритетным направлением в деятельности государства. В развитых странах на научные исследования затрачивается 2–3 % (и более) от валового национального продукта;

- деформация науки. Став непосредственной производительной силой, наука испытывает огромное давление со стороны общества, требующего результативности исследований, приоритет которых определяет коммерческая выгода и политические интересы. Общество влияет не только на выбор проблем для изучения, но посягает на выбор методов исследования и даже на оценку полученных результатов. «Наука стала богатой, но потеряла свободу и превратилась в рабыню» (П. Л. Капица).

**Ответственность ученых перед обществом.** Одной из центральных проблем, характеризующих



особенности современной науки, является ответственность ученых перед обществом за последствия применения научных идей и технических разработок. Вопрос закономерен, так как массовое уничтожение людей в войнах, разрушительные экологические последствия и даже распространение низкопробной культуры невозможны без использования достижений науки и техники [3]. Казалось бы, человечество в состоянии успешно решить проблемы, стоящие на пути научного прогресса, однако здесь необходимо предостеречь от необоснованного оптимизма. Идиллически-спокойным XXI в. не будет, ибо жить по канонам предыдущих столетий уже нельзя. Антропогенное воздействие на биосферу и цивилизацию приобрело настолько разрушительный характер, что дальнейшее неконтролируемое развитие этой тенденции в недалеком будущем может стать необратимым и привести к катастрофическим последствиям. Это относится не только к военной, но и к «мирной» деятельности человека. Приходится констатировать – практически любое научное открытие используется в первую очередь не столько в созидательных, сколько в разрушительных целях. И если раньше не требовалось безотлагательных действий, то теперь речь идет о жизненной необходимости переориентации стратегии развития общества.

Причина возникновения столь острой ситуации довольно проста, хотя и не столь очевидна. Речь идет о драматической все более углубляющейся диспропорции между темпом развития науки и наращиванием технического потенциала общества с одной стороны и прогрессом в области нравственной культуры – с другой. Если развитие науки и технические возможности человечества в настоящее время, и в начале христианской эры не идут ни в какое сравнение, то различие в моральных и этических категориях гораздо менее контрастно. «Мы стали богаче в познаниях, но бедны мудростью» (К. Юнг). Как и две тысячи лет назад человечество осталось эгоистичным, жадным, непредусмотрительным и жестоким. Насилие, в том числе войны, по-прежнему являются одним из главных средств решения конфликтов. Земная цивилизация находится в опасном периоде своего развития. Человечество стоит перед выбором – или кардинально ускорить наращивание морального потенциала, сделав его соизмеримым с темпами развития науки и техники или, не будучи согласованным с этическими нормами научно-технический прогресс выйдет из-под контроля и приведет к экологическому коллапсу и гибели цивилизации. Времени в рамках указанной альтернативы остается, вряд ли больше 100–150 лет [4].

**Незрелость земной цивилизации.** Земная цивилизация относится к технически развитым,

но не является зрелой. Один из признаков незрелости наряду с дисгармонией техногенного и нравственного процессов – уровень развития биологических и гуманитарных наук. И хотя в настоящее время на научном фронте происходит переориентация в сторону биологических дисциплин, однако речь идет почти исключительно о молекулярной биологии, где действительно происходят судьбоносные открытия, но никак не о теории эволюции и тем более не о биологии человека все еще находящейся в зачаточном состоянии. Между тем, именно эти направления науки должны стать ключевыми, ибо будущее человечеству может быть обеспечено только на путях нравственного прогресса, а последний невозможен без изучения основ мотивации поведения человека, как на индивидуальном, так и на популяционном уровне. Образно говоря «бог и дьявол находятся не вне, а внутри нас» ибо в каждом человеке существуют детерминанты добра и зла. Речь идет лишь о сдвиге их соотношения и создании условий для проявления. Откуда возникает «дьявольское», эгоистичное начало предстоит понять на путях изучения генетики поведения и исследования зоопсихологического и этологического филогенеза. Отставание здесь весьма значительно, а исследования в этой области наталкиваются на множество идеологических препятствий. Без развития науки о человеке, которая рождается на стыке истории, социологии, популяционной биологии, психиатрии и физиологии высшей нервной деятельности зрелость земной цивилизации невозможна. Что касается гуманитарных наук, то в этой сфере налицо противоречие между уровнем накопления фактов и познанием глубинных закономерностей исторического процесса. Между тем именно в этом состоит условие обеспечения «техники безопасности» развития человечества. Иными словами, смещение акцентов в сторону гуманитарных, социальных и социально-биологических наук является не просто велением времени, а неперемennым условием «безаварийного развития» человечества на ближайший обозримый исторический период [4].

Любые прогнозы развития науки несовершенны. Однако уже сегодня не вызывает сомнения, если человечество не перестанет основывать стратегию развития на потребительских принципах, цивилизацию ожидает крах даже если ему удастся избежать ядерных войн. Наука помогает лучше понять мир, но не может указать к каким целям следует стремиться и как оптимально распорядиться полученными знаниями. Научные знания дали возможность получить ядерную энергию, а вот решение следует или нет использовать эти знания для создания атомного оружия, основано на ценностном подходе весьма далеком от науки. Это же можно

сказать о клонировании организма, использовании искусственного интеллекта (ИИ) и многих других научных достижениях. Такого рода решения определяются моральными, религиозными и этическими ценностями нашей жизни. Наука не требует придерживаться определенных теорий и принципов она лишь может предсказать, что случится, если их игнорировать.

**Научное знание и нравственность.** Технологические прорывы начала XXI столетия, как и во времена Ж.-Ж. Руссо (1712–1778), обсуждавшего негативное влияние наук на нравственность, требуют осмысления этических проблем современной науки [5]. Будет ли интенсивно развивающееся научное знание опираться на общечеловеческие нормы и ценности, отдавая приоритет безопасности и развитию человека, а не созданию лишь комфортных условий его жизни? [6, 7]. Или в новой реальности, возникающей на основе объединения физического, биологического и цифрового миров, человек со своим стремлением к добру и справедливости окажется лишним элементом не способным принимать оптимальные решения, которые будут переданы интеллектуальным системам? [8, 9]. Можно ли говорить о том, что современная научная и технологическая деятельность человека находится вне морали, «по ту сторону добра и зла», а ученый освобожден от нравственной ответственности в силу объективности и самодостаточности научного знания? [10].

Обсуждая эти вопросы, часть научного сообщества поддерживает идею нейтральности исследовательской деятельности, абсолютизируя принцип свободы научного поиска и демаркации научного и ненаучного знания [11]. Но можно ли считать ученого свободным от нравственных обязательств в отношении применения полученных им результатов научных исследований, способных нанести вред человечеству? Парадигма моральной нейтральности ученых, идея о свободе научного поиска не соответствует современному уровню оценки результатов внедрения научных достижений в жизнь. Наука сама по себе нравственно нейтральна, объективна и бесстрастна другое дело, в чьих руках она находится. Может ли наука быть объектом моральной оценки? Как связана этика и наука? Дискуссия по этим вопросам велась на всем протяжении развития науки.

Существует два подхода к решению данной проблемы. Характеризуя первый, можно сослаться на повествование Плутарха об Архимеде (287–212 гг. до н. э.), который отказался изложить свои математические расчеты по причине опасности их инженерных приложений. Леонардо да Винчи (1452–1519) не хотел сообщать о чертежах разработанной им подводной лодки «...из-за злой природы

человека, который может использовать лодку как средство разрушения на дне моря». Фрэнсис Бэкон (1561–1626), провозгласивший тезис «Знание – сила», вместе с тем в своей повести «Новая Атлантида» подчеркивал, что могущество знания следует охранять от широких слоев общества. Можно привести более поздние примеры такой позиции. В 1945 г. ученые-атомщики направили военному министру США доклад, в котором говорилось, что успех, которого они достигли в исследовании ядерной энергии, чреват бесконечно большими опасностями, чем все изобретения прошлого. Основоположник кибернетики и теории искусственного интеллекта Норберт Винер (1894–1964) в 1947 г. принял решение впредь не публиковать работы, которые могут нанести вред в «руках безответственных милитаристов» [12]. Всегда были ученые, которые понимали, что научные открытия могут быть использованы как во благо, так и во вред человеку. Другой подход связан с именем Г. Галилея (1564–1642), который считал, что научное исследование ничем не может быть ограничено, ученый имеет право добывать научную истину, не заботясь о возможных отрицательных последствиях. «Наихудшие расстройства (беспорядки) наступают тогда, когда разум, созданный свободным, вынужден рабски подчиняться внешней воле» (Г. Галилей). Этой точки зрения придерживались И. Ньютон, Вольтер, Б. Спиноза [12].

Ситуация коренным образом изменилась в 1945 г. после атомных бомбардировок Хиросимы и Нагасаки. В обществе остро встала проблема ответственности ученых за последствия использования научных открытий. В 1955 г. 11 всемирно известных ученых, выступили с обращением против использования ядерной энергии в военных целях (манифест Рассела–Эйнштейна), положившему начало Пагуошскому движению целью которого был контроль над вооружениями, нераспространение атомного оружия, международная безопасность и научное сотрудничество [13]. 22 марта 2023 г. ученые Института будущего жизни (США), обеспокоенные темпами развития искусственного интеллекта (ИИ) обратились к мировому сообществу с Открытым письмом. Ученые утверждали, что «мощные системы ИИ следует разрабатывать лишь тогда, когда мы уверены, что их эффект будет положительным, а риски управляемыми» [14].

Истоки разобщения науки и нравственности. В XVII в. методологи научного прогресса Ф. Бэкон и Р. Декарт сформулировали принцип обязательной опытной проверки результатов научных исследований. Данная интенция в науке положила начало возрастанию власти человека над природой, но в период монополии церкви в сфере нравственности это оказалось возможным лишь при официаль-

ном признании независимости научных исследований в области экспериментального естествознания и развивающейся техники от морали, включая гуманитарное знание.

Освобождение естествознания с его девизом «ничего на слово» от догм средневековой схоластики так же, как и неспособность служителей культа объяснить явления природы в ответ на запросы развивающегося промышленного производства, привели к ниспровержению власти церкви в науке, а вместе с ней и библейских заповедей, отражающих нормы абсолютной морали. Однако этот путь имел свой изъян, поскольку наука, обратившись сугубо к исследованию природы, отказалась от анализа духовного мира человека. Идеи об устройстве внешнего мира вышли на передний план научных исследований и отвлекли внимание ученых от самого человека, от морали и нравственности, включая гуманитарное знание [14].

В XVIII–XIX вв. когда естественные науки окончательно закрепили за собой эталон научности, постепенно обозначилась драматическая граница между областью «как?», где естествознание выступало полноправным хозяином и областью «зачем?», которую наука игнорировала как стоящую за пределами опыта. Достигнув значительных успехов в естествознании, разум остановился перед тайной человека, отправив на задворки научного исследования сократовский посыл «познай самого себя». Вследствие разрыва в областях научного интереса все больше возрастало несоответствие между уровнем нравственности и быстрым развитием научных знаний и технологий, ориентированных на повышение комфорта жизни, но содержащих потенциал превращения во Франкенштейна, направляющего свою энергию против человека, его создавшего. Одним из примеров такого Франкенштейна, определившего кризис нравственной позиции в современной науке, являются новейшие информационные технологии, детерминирующая распространение таких явлений, как фальсификация фактических данных, плагиат, использование ИИ для написания текстов научных работ, позволяющего придавать публикациям наукообразную форму. О масштабах дефицита нравственности внутри науки свидетельствует создание структур, призванных бороться с безнравственными явлениями на государственном уровне (система «Антиплагиат», Комиссия по борьбе с лженаукой и фальсификацией научных исследований при Российской академии наук и др.) [14].

Почему комфортные условия научной деятельности, обеспеченные информационными технологиями, не привели к укреплению нравственности? Причиной можно считать доминирование материальных ценностей утилитарного содержания

и ослабление нравственной устремленности в обществе, в том числе в научной среде. Это отчетливо проявляется в парадоксальном сочетании безудержного технического гения с необычайной вялостью социального мышления и утратой гражданской активности ученых, охотно передаваемой вместе с ответственностью политическим и государственным структурам [15].

Засилье тоталитарной идеологии в XXI в. оказало влияние на все сферы общества, в том числе на науку, ценность которой стала измеряться практичностью. Государство возвело прикладную науку в один из важнейших механизмов общественного развития, игнорируя необходимость исследований в области «чистой» фундаментальной науки и гуманитарного анализа. Тенденция превращения таких важнейших социальных институтов общества как медицина и образование в сферу услуг их коммерциализация была распространена и на фундаментальную науку, ей также предъявлен ультиматум – стать успешным бизнес-проектом [16]. Однако история свидетельствует – там, где коммерция и бизнес, там нет морали. Неимоверно высокая цена дефицита нравственности и, следовательно, ответственности в научных исследованиях становится ясной лишь теперь, когда на кону само существование человечества.

Пренебрежение нравственной ответственностью является основой возникновения технологических воплощений, способных уничтожить мир. Вера во всемогущество технических инноваций привела к непониманию того, что научно-технические новшества несут в себе не только желанный комфорт и захватывающую возможность еще активнее покорять природу, но и поистине данайский дар. Погружение в виртуальную реальность позволяет уйти от самостоятельного принятия решений, морально разоружает человечество, поскольку в иллюзорной реальности ответственность ни перед собой, ни перед обществом не возникает. К сожалению, в коллективном мнении растет убеждение в ничтожности нравственных потерь по сравнению с материальной выгодой («разрешено все, что не запрещено»).

Вместе с уклонением от ответственности размывается и нравственное основание ученого как субъекта научной деятельности. Разум, лишаясь естественного самоконтроля, в результате оборачивается против самого себя. Научно-технический прогресс не только не поднимает человечество на следующую ступень гуманизма, но наоборот, превращает человека в придаток всемогущей техники. Логическим следствием столь мрачной перспективы служат пророчества о неизбежном «бунте машин», согласно которым прогрессирующие на наших глазах структуры ИИ создадут собствен-

ную систему норм и, получив интеллектуальную власть над человеком, сделают ненужным его существование. Попытки скомпрометировать этот тезис утверждением о всеобщей компьютеризации с ее невероятным быстродействием и «защитой от дурака» опровергается не только многочисленными инженерными катастрофами современности, но и грубейшими экологическими просчетами.

### Заключение

«Тому, кто не постиг науки добра, всякая иная наука приносит лишь вред» (М. Монтень). В обществе нарастает тревога в отношении непредсказуемости социальных, экономических и политических последствий практического воплощения научных изобретений и открытий. Как определить опасную историческую судьбу новаций на стадии их возникновения? Всеобъемлющий системный анализ и мощные быстродействующие технологии уже сегодня позволяют надеяться на успех в определении представляющих опасность для цивилизации научно-технических «зародышей», не давая им возможность вырваться на оперативный простор. Но успех на этом пути будет зависеть не от фундаментальных идей и разработок, как бы важны они не были. Научное сообщество все больше склоняется к выводу, что риски самоуничтожения человечества должны быть взяты под всеобщую жесткую нравственную ответственность [17, 18]. Иными словами, социальная цель научного исследования, ее гуманный заряд должны быть столь же важны, необходимы и определены, как и пути достижения этой цели. В противном случае человечество ждет неминуемая катастрофа<sup>1</sup>.

Человечеству необходимо написать на фронто- не науки третьего тысячелетия слово «ответственность», которому надлежит сопровождать деятельность ученых в будущем. «Нравственность должна быть путеводной звездой науки» (С. Буффлер).

### Литература

1. Вернадский, В. И. Научная мысль как планетное явление. – М.: Наука, 1991. – 271 с.
2. Куренной, В. А. Наука в современном мире // Отечественные записки. – 2003. – № 1. – С. 28–36.
3. Лазаревич, А. А. Наука, рациональность, нравственность // Проблемы управления. – 2011. – № 1. – С. 169–172.
4. Васильев, Н. В. Наука и общество в XXI веке // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – Т. 23, № 3 (вып. 1). – С. 5–12.

<sup>1</sup> Положение о необходимости ответственного отношения к миру впервые аргументировано в концепции «благоговения перед жизнью» немецким философом и врачом, лауреатом Нобелевской премии мира Альбертом Швейцером (1875–1965), согласно которой преклонение перед жизнью базируется на нравственной ответственности и должно стать этическим императивом, определяющим содержание человеческой деятельности. «Нравственность есть продолженная в бесконечное ответственность за все, что живет» (А. Швейцер) [19].

5. Руссо, Ж.-Ж. О влиянии наук на нравы; пер. с фр. – СПб.: Светоч, 1908. – 56 с.
6. Гусейнов, А. А. Этика науки // Ведомости прикладной этики. – 2017. – № 50. – С. 103–116.
7. Мухаметжанова, В. С. Этнос науки в профессии ученого // Сервис plus. – 2018. – Т. 12, № 4. – С. 139–144. – doi: 10.24411/2413-693X-2018-10415.
8. Жолобова, Ю. В., Счастливецова Е. А. НБИКС-технологии и проблема антропологической эволюции // Вестник Вятского государственного университета. – 2020. – № 3(137). – С. 7–19.
9. Кутырев, В. А. Человек технологий, цивилизация фальшизма. – М.: Алетейя, 2022. – 288 с.
10. Юдин, Б. Г. Об ответственном поведении исследователей // Биоэтика и гуманитарная экспертиза. – М.: ИФ РАН, 2011. – Вып. 5. – С. 13–38.
11. Салпагарова, Л. А. Самоопределение современной науки: проблема демаркации и ее социальный смысл // Манускрипт. – 2019. – Т. 12, вып. 8. – С. 117–121.
12. Митчем, К. Что такое философия техники? Пер. с англ. – М.: Аспект Пресс, 1995. – 149 с.
13. Минкина, Н. А., Леонова Э. А. Этика и наука. Ответственность ученого // Вестник НИЦ «Строительство». – 2021. – Т. 31, № 4. – С. 134–141. – doi: 10.37538/2224-9494-2021-4(31)-134-141.
14. Гаранина, О. Д. Дефицит нравственности в современной научной деятельности. Контекст и рефлексия: философия о мире и человеке. – 2023. – Т. 12, № 5А–6А. – С. 84–91. – doi: 10.34670/AR.2023.91.47.010.
15. Губанов, Н. Н., Губанов Н. И., Черемных Л. Г., Турова Е. И. Социальная ответственность ученого и свобода научного творчества // Гуманитарный вестник. – 2020. – № 5(85). – С. 1–16. – doi: 10.18698/2306-8477-2020-5-681.
16. Ваганов, А. Г. Реформа академии наук: прощание со стратегическим субъектом. Научно-исследовательские исследования: сб. науч. тр. – М.: РАН. ИНИОН, 2019. – С. 68–87. – doi: 10.31249/scis/2019.00.05.
17. Оконская, Н. К. Пути преодоления морального релятивизма как главной причины неустойчивости технического развития // Вестник Пермского национального исследовательского политехнического университета. – 2017. – № 2. – С. 18–25. – doi: 10.15593/perm.kipf/2017.2.02.
18. Горбунов, С. С. Социальный аспект этики «благоговения перед жизнью» Альберта Швейцера // Манускрипт. – 2021. – Т. 14, вып. 12. – С. 2671–2674.
19. Швейцер, А. Письма из Ламбарене; пер. с нем. – Л.: Наука, 1978. – 392 с.

### References

1. Vernadsky, V. I. Nauchnaya mysl kak planetnoye yavlenie. [Scientific thought as a planetary phenomenon]. – M.: Nauka, 1991. – 271 s. [in Russian].
2. Kurennoy, V. A. Nauka v sovremennom mire [Science in the modern world] // Otechestvennyye zapiski. – 2003. – № 1. – S. 28–36 [in Russian].
3. Lazarevich, A. A. Nauka, ratsionalnost, npravstvennost [Science, rationality, morality] // Problemy upravleniya. – 2011. – № 1. – S. 169–172 [in Russian].
4. Vasilev, N. V. Nauka i obshchestvo v XXI veke [Science and society in the 21st century] // Sibirsky meditsitskiy zhurnal. – 2008. – Т. 23, № 3 (vyp. 1). – S. 5–12 [in Russian].
5. Russo, Zh.-Zh. O vliyaniy nauk na nrvy [On the influence of sciences on morals]; per. s fr. – SPb.: Svetoch, 1908. – 56 s. [in Russian].
6. Guseynov, A. A. Ehtika nauki [Ethics of science] // Vedomosti prikladnoy ehtiki. – 2017. – № 50. – S. 103–116 [in Russian].
7. Mukhametzhanova, V. S. Ehtos nauki v professii uchenogo // Servis plus. – 2018. – Т. 12, № 4. – S. 139–144. – doi: 10.24411/2413-693X-2018-10415 [in Russian].



8. Zholobova, Yu. V., Schastlivtseva E. A. NBIKS-tehnologii i problema antropologicheskoy ehvolutsii. [NBIKS-technologies and the problem of anthropological evolution] // Vestnik Vyatskogo gosudarstvennogo universiteta. – 2020. – № 3(137). – S. 7–19 [in Russian].

9. Kutyrev, V. A. Chelovek tekhnologiy, tsivilizatsiya falshizma. [A man of technology, a civilization of falsehood]. – M.: Aleteya, 2022. – 288 s. [in Russian].

10. Yudin, B. G. Ob otvetstvennom povedenii issledovateley. [About the responsible behavior of researchers] // Bioehika i gumanitarnaya ehkspertiza. – Vyp. 5. – M.: IF RAN, 2011. – S. 13–38 [in Russian].

11. Salpagarova, L. A. Samoopredelenie sovremennoy nauki: problema demarkatsii i ee sotsialny smysl. [Self-determination of modern science: the problem of demarcation and its social meaning] // Manuskript. – 2019. – T. 12, vyp. 8. – S. 117–121 [in Russian].

12. Mitchem, K. Chto takoe filosofiya tekhniki? [What is the philosophy of technology?] Per. s angl. – M.: Aspekt Press, 1995. – 149 s.

13. Minkina, N. A., Leonova Eh. A. Ehtika i nauka. Otvetstvennost uchenogo [Ethics and science. Scientist responsibility] // Vestnik NITS «Stroitelstvo». – 2021. – T. 31, № 4. – S. 134–141. – doi: 10.37538/2224-9494-2021-4(31)-134-141 [in Russian].

14. Garanina, O. D. Defitsit nravstvennosti v sovremennoy nauchnoy deyatel'nosti. [Moral deficit in modern scientific activity].

Kontekst i refleksiya: filosofiya o mire i cheloveke. – 2023. – T. 12, № 5A–6A. – S. 84–91. – doi: 10.34670/AR.2023.91.47.010 [in Russian].

15. Gubanov, N. N., Gubanov N. I., Cheremnykh L. G., Turova E. I. Sotsialnaya otvetstvennost uchenogo i svoboda nauchnogo tvorchestva. [Social responsibility of the scientist and freedom of scientific creativity] // Gumanitarny vestnik. – 2020. – № 5(85). – S. 1–16. – doi: 10.18698/2306-8477-2020-5-681 [in Russian].

16. Vaganov, A. G. Reforma akademii nauk: proshchanie so strategicheskimi obektami. [Academy of Sciences reform: farewell to the strategic subject]. Naukovedcheskie issledovaniya: Sb. nauch. tr. – M.: RAN INION, 2019. – S. 68–87. – doi: 10.31249/scis/2019.00.05 [in Russian].

17. Okonskaya, N. K. Puti preodoleniya moral'nogo relyativizma kak glavnoy prichiny neustoychivosti tekhnicheskogo razvitiya. [Ways to overcome moral relativism as the main reason for the instability of technical development] // Vestnik Permskogo natsionalnogo issledovatel'skogo politekhnicheskogo universiteta. – 2017. – № 2. – S. 18–25. – doi: 10.15593/perm.kipf/2017.2.02 [in Russian].

18. Gorbunov, S. S. Sotsialny aspekt ehtiki “blagogoveniya pered zhiznyu” Alberta Shveytsera. [The social aspect of Albert Schweitzer's “reverence for life” ethics] // Manuskript. – 2021. – T. 14, vyp. 12. – S. 2671–2674 [in Russian].

19. Shveytser, A. Pisma iz Lambarene. [Letters from Lambarene]; per. s nem. – L.: Nauka, 1978. – 392 s. [in Russian].

М. Ю. Ревтович, Н. В. Голобородько, Н. А. Трушель

## СОСТАВЛЕНИЕ ФОРМЫ ИНФОРМИРОВАННОГО СОГЛАСИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ИССЛЕДОВАНИЙ НА ЛЮДЯХ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

*Составление формы информированного согласия на участие в научном исследовании вызывает много вопросов у молодых ученых. В настоящей статье обсуждено при каких типах биомедицинских исследований необходимо получать информированное согласие и как его правильно составлять. Описаны ключевые элементы формы информированного согласия, позволяющие предоставить потенциальному участнику объективную информацию об исследовании, обеспечить ее понимание, соблюсти добровольность решения об участии.*

**Ключевые слова:** информированное согласие, исследования на людях, биомедицинская этика, этическая экспертиза.

M. Yu. Revtovich, M. Halabarodzka, N. A. Trushel

## DRAFTING THE INFORMED CONSENT FORM IN HUMAN RESEARCH: PRACTICAL ADVICE TO THE YOUNG RESEARCHER

Educational Institution "Belarusian State Medical University"

*Drafting the Informed Consent Form raises many questions among young researchers. Which types of biomedical research require to obtain informed consent, as well as how to draft the Informed Consent Form correctly are discussed in this article. The key elements of the Informed Consent Form are described, which allow to provide a potential participant with objective information about the research, to ensure comprehension and voluntariness of participation.*

**Key words:** informed consent, human subjects research, biomedical ethics, ethical review.

Комитет по биомедицинской этике (далее – КБЭ) проводит этическую экспертизу научных исследований, цель которой – удостовериться, что при проведении исследования будут соблюдены основные биоэтические принципы (уважение личности, баланс пользы/рисков, справедливость) и в полной мере будут защищены права участников исследования [1].

КБЭ БГМУ руководствуется Положением о работе КБЭ [1], законодательством и нормативно-правовыми актами Республики Беларусь [2–4, 10], а также основными международными принципами проведения исследований [14]. Ежегодно КБЭ БГМУ рассматривает около 50–60 заявок на проведение научных исследований.

Обязательное проведение этической экспертизы в Беларуси требуется в случае клинических испытаний лекарственных средств [2, 3] и иных

исследований с участием человека [4]. На практике этическую экспертизу проходят также исследования и других направлений, например, поведенческие исследования, исследования на аутопсийном материале, исследования на животных, поскольку заключение КБЭ об одобрении проведения исследования может потребоваться при выполнении диссертационных работ, финансируемых исследований, а также для представления полученных результатов исследования к публикации в рецензируемых журналах.

Этическая экспертиза научного исследования должна быть проведена до начала его выполнения [1], то есть до начала набора материала и до получения информированного согласия (далее – ИС) участников исследования. Для проведения этической экспертизы научного исследования исследователю необходимо подать в КБЭ заявку, предоста-

вить описание исследования и при необходимости форму ИС на участие в научном исследовании (см. страницу КБЭ на сайте БГМУ) [5]. При планировании клинических испытаний лекарственных препаратов, кроме того, необходимо предоставить программу (протокол) исследования, информационные материалы для потенциальных участников и рекламные объявления для их рекрутирования (если таковые будут использованы) [3].

Члены КБЭ БГМУ рассматривают предоставленные документы, дают оценку квалификации исследователей и имеющимся условиям для проведения исследования, и затем не позднее 30 дней после подачи заявки выдают заключение об одобрении проведения исследования, об отказе в одобрении, либо о необходимости внесения дополнений и изменений [1, 3].

Целью настоящей статьи является представить ключевые советы по составлению формы ИС при проведении исследований на людях, основанные на анализе типичных ошибок, которые содержали ранее поданные на рассмотрение КБЭ заявки.

#### 1. Определите необходимость получения ИС.

Чтобы определить, нужно ли получать ИС у субъектов (участников) исследования, следует отнести исследование к одному из следующих типов (рисунок 1).

В целом, получение ИС требуется при проведении исследований на людях, которые также называют исследованиями с участием человека как субъекта исследования, или клиническими исследованиями. Обязательно получение ИС при проведении интервенционных и наблюдательных исследований.

В предоставляемых в КБЭ документах следует четко обозначить является ли исследование интервенционным (например, «разработка и внедрение нового метода лечения», «оценка эффективности и безопасности экспериментального вмешательства»), либо наблюдательным (например, «планируется получение и анализ образцов биологического материала и/или данных, полученных от лиц с определенной патологией» или «от лиц, подвергшихся рутинному хирургическому вмешательству»). Если в исследование входит как интервенционная часть (оценка эффективности нового вмешательства), так и наблюдательная (например, отслеживание катамнеза пациентов, получивших стандартную медицинскую помощь) – следует рассмотреть составление двух разных форм ИС для двух разных групп участников.

В случае проведения исследования на биологическом материале или на данных о здоровье может быть достаточно ранее полученного широкого согласия на использование в научных исследованиях, либо КБЭ может одобрить проведение

исследования без получения ИС (подробнее см. примечания к рисунку 1). Если планируется проведение вторичного анализа образцов или данных, на использование которых в научных целях было ранее получено широкое согласие, то при подаче заявки на прохождение этической экспертизы исследования в КБЭ следует приложить саму форму широкого согласия (для рассмотрения заявки комитетом недостаточно только лишь указания на то что «согласие испытуемых было получено ранее при оформлении медицинской карты стационарного пациента»).

При описании исследования следует учитывать, что участники исследования являются субъектами [2, 4, 7, 14], то есть равноправной стороной научного исследования, чье мнение важно и учитывается, а не лишь средством получения научных данных. Объектом исследования служит изучаемое явление (например, патологический процесс). Предметом исследования – конкретные характеристики изучаемого явления (например, отдельные характеристики патологического процесса, факторы риска его развития, эффективность и безопасность экспериментального вмешательства). Материалом исследования служат полученные от субъектов исследования образцы биологического материала (включая кровь, другие биологические жидкости, ткани, клетки, генетический материал), данные о здоровье/иные персональные данные (включая данные из медицинской документации пациента или медицинских регистров, данные, полученные при наблюдении участника исследования или проведении ему экспериментальных вмешательств, данные анкет и опросов), биологические модели (включая экспериментальных животных, клеточные культуры *in vitro*), теоретические концепции и модели (включая симуляцию биологического эксперимента *in silico*). В разделе «Материалы и методы» обычно приводят информацию о дизайне исследования, критериях включения и исключения, количестве и основных характеристиках субъектов исследования, проводимых в рамках исследования мероприятиях (процедурах), методах исследования, месте и сроках выполнения исследования, а также об одобрении проведения исследования КБЭ.

2. Не вводите участников исследования в заблуждение насчет сути научного исследования.

Не следует путать мероприятия научного исследования, которым планируется подвергнуть участника, с мероприятиями в рамках оказания рутинной медицинской помощи пациенту [7] (таблица 1).

Биомедицинское исследование (исследование, связанное со здоровьем) – это систематическое действие, направленное на получение нового обобщенного знания в области здоровья человека [7, 11, 14]. Форму ИС следует озаглавить

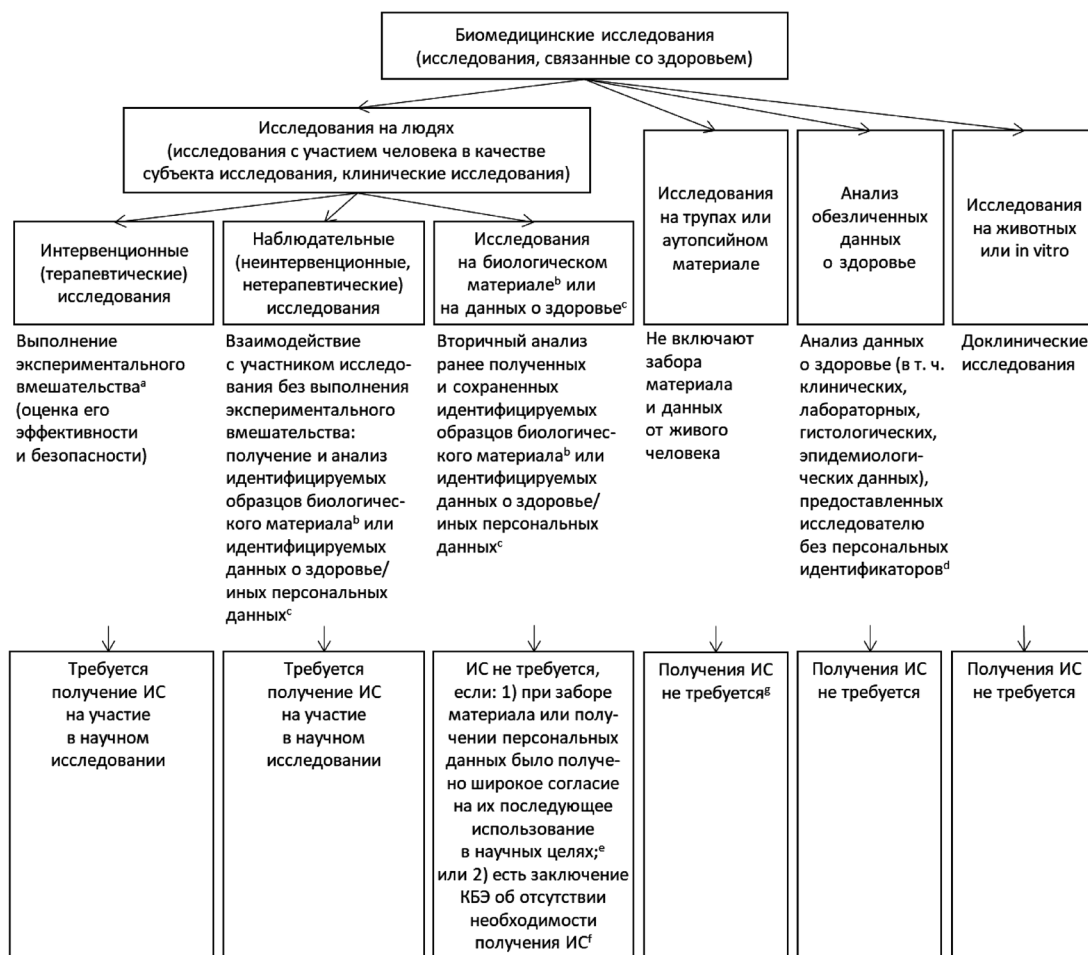


Рисунок 1. Алгоритм определения необходимости получения ИС при различных типах биомедицинских исследований [6]

Примечание: <sup>а</sup> физические вмешательства (в т. ч. прием лекарственных препаратов, использование медицинских изделий, выполнение хирургических операций) и вмешательства, сопряженные с рисками для психического здоровья;

<sup>б</sup> имеется в виду материал, полученный от живого субъекта (исключая аутопсийный материал);

<sup>в</sup> в том числе идентифицируемые данные, полученные из медицинской документации пациента, ранее сохраненные в регистрах данные, данные анкетирования, опросов, фокус-групп или наблюдения за поведением (данные о здоровье в терминологии Закона «О защите персональных данных» относят к «специальным персональным данным»);

<sup>д</sup> в том числе исследования, проводимые в рамках программ общественного здравоохранения (например, эпидемиологический надзор), или анализ обезличенных (анонимизированных) данных из национальных регистров;

<sup>е</sup> широкое согласие может быть получено вместо ИС на участие в конкретном исследовании только в отношении хранения, обработки и вторичного анализа (в будущих исследованиях, тематика которых пока не определена) идентифицируемых образцов биологического материала и идентифицируемых личных данных; процесс получения широкого согласия включает предоставление потенциальным участникам информации о типах исследований, которые могут быть в будущем проведены, условиях и сроках хранения образцов (и/или данных) в исследовательском учреждении, возможности их передачи в другие учреждения, а также способе связи с исследователем в случае возникновения вопросов;

<sup>ф</sup> заключение КБЭ об отсутствии необходимости получения ИС может быть выдано, если исследование сопряжено не выше, чем с минимальным риском для участников и не включает в себя процедуры, на которые обычно требуется получение письменного ИС вне контекста исследования (например, в рутинной медицинской практике), а отказ от получения ИС не повлечет нарушения прав и благополучия участников; в данном случае КБЭ может обязать исследователя предоставлять потенциальным участникам письменную информацию об исследовании;

<sup>г</sup> получение аутопсийного материала регулируется Законом Республики Беларусь № 55-3 от 12.11.2001 г. «О погребении и похоронном деле» (ст. 27 и 37); использование архивного материала судебно-медицинской экспертизы трупов возможно при получении разрешения Государственного комитета судебных экспертиз Республики Беларусь.

«ИС на участие в научном исследовании», чтобы не путать с формой «ИС на проведение медицинского вмешательства» пациенту. Недопустимо в одной и той же форме ИС объединять получение согласия на проведение медицинского вмешательства и на участие в научном исследовании (в т. ч. недопустимо в форме согласия на медицинское вме-

шательство запрашивать широкое согласие на последующее использование забранных образцов биологического материала или данных о здоровье в научных исследованиях) – это должны быть две разные формы.

Не следует в форме ИС писать, что цель исследования состоит в «предоставлении медицинской



Таблица 1. Различия между медицинской помощью и научным исследованием

Критерии различия	Медицинская помощь [10] (рутинная клиническая практика [4])	Научное исследование [2–4, 11]
Стороны взаимодействия	Пациент и Медицинский работник	Субъект (участник) исследования и Исследователь
Основная цель	Оказание медицинской помощи (польза для данного конкретного пациента)	Получение нового обобщенного знания (польза для общества)
Чем определяется перечень проводимых мероприятий	Клинические протоколы, инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов и пр.*	Протокол исследования
Информированное согласие	Информированное согласие пациента на медицинское вмешательство (устное или письменное)	Информированное согласие на участие в научном исследовании (письменное)

Примечание. \* в том числе возможна невалидированная практика: применение экспериментального лечения с целью оказания помощи конкретному пациенту, а не с целью получения обобщенного знания о его эффективности и безопасности.

помощи» или «проведении лечения» – это не так! Следует указать что цель исследования – это, например, «оценить эффективность экспериментального вмешательства», либо «изучить особенности течения заболевания для выработки предложений по совершенствованию его лечения». Также при перечислении мероприятий (процедур), которым подвергнется участник исследования, не нужно включать те из них, которые проводятся в рамках оказания медицинской помощи. Например, если планируется проведение анализа лабораторных и инструментальных данных пациентов, перенесших рутинную хирургическую операцию (которая была проведена согласно клиническому протоколу), то следует запрашивать не согласие пациента на проведение операции (его запросит лечащий врач), а согласие участника исследования на использование данных о здоровье, полученных при оказании ему медицинской помощи. То же касается, например, ситуации, если в исследовании планируется провести вторичный анализ данных МРТ головы, выполняемой пациентам по медицинским показаниям – в этом случае согласие следует запрашивать не на само выполнение МРТ, а на участие в научном исследовании, предполагающем вторичный анализ данных, полученных при МРТ.

Субъект (участник) исследования – это физическое лицо, принимающее участие в исследовании на людях (клиническом исследовании), либо в небιοмедицинских исследованиях в рамках гуманитарных дисциплин: социологии, антропологии, психологии, включая исследования поведения человека (поведенческие исследования) [2, 4, 7, 14]. А «пациент» – это физическое лицо, получающее медицинскую помощь, т. е. комплекс медицинских услуг, направленных на сохранение, укрепление и восстановление здоровья [10], в рамках рутинной клинической практики [4]. В форме ИС и в прочих предоставляемых в КБЭ документах не следует называть субъекта (участника) исследования «пациентом». Также не нужно давать ссылку на статью Закона о здравоохранении «О правах

пациента» – она никак не регулирует права участника исследования.

Исследователь – это физическое лицо, осуществляющее и несущее ответственность за проведение исследования [4, 7, 14]. В форме ИС и в прочих предоставляемых в КБЭ документах не следует называть исследователя «врачом» (в т. ч. в случае, если и лечащим врачом, и исследователем фактически является один и тот же человек).

Следует запрашивать ИС на исследование как таковое, а не на отдельные его этапы (например, не только «на обработку данных» или «на проведение диагностических процедур»). В форме ИС следует писать «проинформирован о цели научного исследования», а не «проинформирован о целях забора биологического материала».

Обратите внимание, что ИС должно быть получено до (а не после) совершения любого действия, если оно выполняется для целей исследования и может оказать влияние на здоровье и благополучие участника.

3. Обозначьте, что медицинская помощь будет оказана независимо от решения об участии в исследовании.

Исследователю следует убедиться, что потенциальный участник понимает, что его отказ от участия в исследовании, либо решение о прекращении участия на любом из этапов его проведения не повлечет за собой отказ в предоставлении ему рутинной медицинской помощи в объеме, гарантируемом профильными клиническими протоколами, утвержденными Министерством здравоохранения.

Обычно убедиться в этом можно при устной коммуникации с потенциальным участником исследования в процессе получения ИС, однако в некоторых случаях (например, при проведении исследования на лицах из уязвимых групп) может быть целесообразным включить соответствующую фразу непосредственно в письменную форму ИС.

В случае отсутствия на момент включения в исследование стандарта оказания медицинской помощи при данной патологии следует предоста-

вить потенциальному участнику информацию о существующих альтернативных процедурах или лечении, а также имеющихся данных об их эффективности и безопасности. При проведении исследования в условиях быстрых изменений клинических рекомендаций (например, как это было в период пандемии Covid-19) следует предусмотреть последующее информирование участника исследования об изменившихся стандартах оказания медицинской помощи.

4. Понятным для участника образом сформулируйте цель и опишите мероприятия (процедуры) исследования.

Форма ИС должна включать *цель исследования*, из которой субъекту (участнику) исследования будет понятно, в чем конкретно состоит суть исследования. Часто из названий темы НИР или диссертационной работы, приводимых в форме ИС, неочевидна конкретная цель исследования, на которое непосредственно дает согласие участник.

В случае интервенционных исследований следует четко обозначить существующую до начала исследования *неопределенность* в отношении эффективности и безопасности предлагаемого вмешательства: цель следует формулировать именно как «установить эффективность и безопасность предлагаемого экспериментального вмешательства», а не общее вроде «повысить эффективность лечения». Также следует четко обозначить, чем предлагаемое экспериментальное вмешательство отличается от существующего, являющегося на данный момент стандартом оказания медицинской помощи.

В форме ИС следует привести краткий *план мероприятий (процедур)*, которым будет подвергнут субъект (участник) на отдельных этапах исследования, с указанием названий мероприятий (процедур), частоты и примерных сроков их выполнения. Например, в рамках исследования «будут проведены анкетный опрос и посев мочи из мочеточникового катетера», «будет выполнено экспериментальное вмешательство (какое)», «во время плановой операции будет проведен забор материала для гистологического исследования».

В форме ИС следует обязательно указать будут ли мероприятия (процедуры) исследования проводит-

ся одномоментно, либо в течение какого-то периода времени (например, при проспективном наблюдении в когортном исследовании) – в этом случае нужно обозначить ожидаемые сроки начала и завершения исследования, например, «будет проведен врачебный осмотр и взятие анализа крови на 1, 15, 30 и 60 сутки от момента включения в исследование».

Информация в форме ИС должна быть четкой, структурированной, адаптированной к конкретной группе участников (с учетом их интеллекта, рациональности мышления, зрелости, привычного языка). Следует использовать язык, легко и полно понимаемым обывателем (например, предпочтительно писать «мышцы рта и лица» вместо «орофациальные мышцы», «нарушения прикуса» – вместо «аномалии ЗЧС», «произношение» – вместо «артикуляция» и т. д.). В процессе получения ИС потенциальному участнику следует предоставить время на размышление и возможность задать вопросы, в ряде случаев (например, для пациентов с деменцией) следует попросить воспроизвести предоставленную информацию или провести тесты для уточнения понимания.

В описании (протоколе) исследования, предоставляемом в КБЭ, может быть целесообразным привести схематическое изображение дизайна исследования, этапов исследования и выполняемых процедур [4]. В случае проведения клинического исследования лекарственного препарата следует предоставить проект образца индивидуальной регистрационной карты субъекта исследования [3].

5. Перечислите риски, связанные с участием в исследовании.

В форме ИС следует прямо перечислить все разумным образом предвидимые риски и неудобства для участника исследования [7]. Кроме физических рисков от участия, следует помнить о возможных психологических, социальных и финансовых рисках (таблица 2).

Следует оценить выраженность рисков и вероятность их возникновения. *Минимальным риском* считают лёгкое и временное негативное влияние на здоровье, которое обычно не превышает рисков, связанных с рутинным медицинским или психологическим обследованием.

Таблица 2. Типы рисков, связанных с участием в исследовании

Типы рисков	Что они подразумевают
Физические	Вред здоровью, связанный с экспериментальным вмешательством или с проведением процедур в наблюдательном исследовании
Психологические	Могут влиять на восприятие себя и вести к страданиям (например, вызывать тревогу или стыд), нарушениям мышления и поведения
Социальные	Выражаются в социальной стигматизации (например, работодателем, медицинскими работниками, представителями сообщества)
Экономические (финансовые)	Прямые (например, затраты на поездку к месту исследования) и не прямые (например, потеря выгод от неиспользования потраченного на участие в исследовании времени)

Если риски от участия в исследовании расцениваются как *серьезные*, то следует привести план мероприятий по *минимизации рисков*: провести замену диагностической процедуры на более безопасную (например, выполнение беременной ультразвуковой остеоденситометрии вместо рентгеновской), обеспечить медицинское наблюдение за участником в течение определенного времени после выполнения экспериментального вмешательства (что особенно важно в случае проведения 1 или 2 фазы клинического испытания лекарственного препарата), и пр.

При интервенционных исследованиях в форме ИС следует обозначить, что экспериментальное лечение или процедура может нести *непредвидимые риски* – то есть риски, которые в настоящее время невозможно предвидеть. В процессе проведения исследования информация о рисках может меняться, в случае регистрации серьезной и ранее не описанной нежелательной реакции исследователь обязан информировать об этом как других участников исследования, так и КБЭ.

Следует оценить *баланс потенциальной пользы и рисков* в исследовании. Интервенционные исследования сопряжены с потенциальной пользой для участника: в форме ИС следует описать всю пользу для участника исследования и для других лиц, которую можно разумным образом ожидать от исследования. Кроме того, следует обозначить, каким образом участник будет ознакомлен с результатами исследования (публикация, непосредственное информирование) и как будет обеспечена разумная доступность результатов исследования для участника после его завершения.

При проведении исследований, которые сопряжены с риском выше чем минимальным, в т. ч. с риском причинения серьезного и необратимого вреда (например, при клинических испытаниях лекарственных препаратов), следует обеспечить *гарантии предоставления медицинской помощи* в случае развития нарушений здоровья, вызванных участием в исследовании.

В случае проведения клинического исследования лекарственного препарата также следует предоставить информацию о страховании, выплатах и компенсациях неудобств субъектам исследования [3]. *Страховые выплаты* могут быть предусмотрены в случае возникновения нарушений здоровья, вызванных участием в исследовании. *Компенсацией* называют возмещение неудобств, связанных с участием в исследовании: например, затрат времени, необходимости взять выходной день, транспортные расходы, подвергание предвидимым или непредвидимым рискам. В форме ИС следует перечислить все дополнительные расходы, которые может повлечь участие в исследовании, с указа-

нием предусмотрена ли компенсация этих расходов и в каком объеме. Не следует называть компенсационные выплаты «вознаграждением», поскольку предложение вознаграждения за участие в исследовании трактуется как недолжное побуждение к участию, что неэтично.

6. Укажите меры обеспечения приватности и конфиденциальности.

*Приватность* (понятие касается людей) – это состояние, когда обеспечено отсутствие публичного вмешательства в личную жизнь человека. Для обеспечения приватности проводят анонимизацию данных при их хранении, публикации и докладах (обезличивание данных, избавление от персональных идентификаторов – т. е. исключение из собранного массива данных личной информации участников с присвоением кодов)<sup>1</sup>. В форме ИС следует отдельно информировать потенциальных участников о намерении сбора чувствительных персональных данных (например, об особенностях полового поведения, об употреблении психоактивных веществ) и отдельно оговорить вопрос сохранения приватности в случае сбора информации о незаконных действиях (например, о практиках употребления нелегальных психоактивных веществ). При анонимном анкетировании, проводимом без получения ИС участника исследования, следует ограничивать сбор персональных данных, которые могут вести к нарушению приватности участников, например, рекомендовано запрашивать не «дату рождения» а «возраст (полных лет)», не «место работы» а «род деятельности (выбрать категорию)».

*Конфиденциальность* (понятие касается данных) – это состояние, когда обеспечено неразглашение информации до тех пор, пока лицо, которому она принадлежит, не разрешит ее разглашение. Для обеспечения конфиденциальности осуществляют безопасное хранение, использование (регулирование доступа исследователей) и последующую утилизацию данных. Конфиденциальность при оказании медицинской помощи в Беларуси регулируется в рамках понятия о «врачебной тайне». При проведении научного исследования в форме ИС следует указать в каком формате будут храниться исследо-

<sup>1</sup> К персональным данным относят любую информацию, позволяющую прямо или косвенно идентифицировать конкретного человека, включая общие данные (Ф. И. О., дата и место рождения, адрес, телефон, электронная почта, данные паспорта и других документов удостоверяющих личность, информация о доходах и имуществе, фотографии, электронные идентификаторы – IP адреса, файлы cookie) и специальные данные (информация о расовой или национальной принадлежности, политических взглядах, членстве в профессиональных организациях, религиозных и других убеждениях, здоровье, сексуальной жизни, привлечения к административной или уголовной ответственности, а также биометрические и генетические данные) [12].

вательские данные (бумажные формы, электронные таблицы с паролем, аудио или видеозаписи на носителе) и где (архив, сейф, рабочий компьютер в учреждении здравоохранения), кто из исследователей будет иметь к ним доступ, как долго данные будут храниться после завершения исследования (обычно не менее 5 лет), и каким образом они впоследствии будут утилизированы.

7. Исследования на лицах с компрометированной автономией.

Субъектов исследования следует рассматривать как автономных агентов. Автономное лицо – человек, способный осмысливать свои лучшие интересы (цели) и действовать в соответствии с ними [13]. Принцип автономии (уважения личности) является основополагающим биоэтическим принципом при проведении научного исследования, и никакие цели исследования (включая получение новых знаний, позволяющих обеспечить прогресс медицины и благополучие общества) не могут быть поставлены выше прав и интересов отдельного участника [14].

Лица с компрометированной автономией имеют сниженную способность к даче согласия на участие в исследовании из-за нарушения процесса принятия собственных решений (в связи с трудностями понимания медицинской информации, понимания последствий своего выбора, а также трудностью четкого выражения своих предпочтений) [7, 13].

Если автономия индивида юридически ограничена (например, лица признанные недееспособными, несовершеннолетние), разрешение (согласие) на их участие в исследовании дает законный представитель (например, родитель или опекун) (таблица 3).

Степень автономии ребенка постепенно увеличивается с возрастом: автономия ребенка не дискретна, нельзя считать что до 18 лет она полностью отсутствует, а затем одномоментно возникает. Соответственно, отдельные права предоставляются ребенку по достижению им конкретного возраста. В ряде стран при проведении исследования у детей старше 5 лет и подростков помимо разрешения (согласия) родителя дополнительно запрашивают их собственное одобрение участия в исследовании.

Степень автономии при отдельных медицинских состояниях может изменяться в динамике, она восстанавливается в случаях восстановления сознания, купирования острой боли, завершения панической атаки. Здесь требуется переоценка степени автономии, и возможно получение отсроченного согласия на участие в исследовании после ее восстановления. В случаях когда восстановление автономии не предвидится, например, при прогрессирующей деменции, может быть рассмотрено получение разрешения (согласия) близкого родственника, представляющего лучшие интересы индивида.

Компрометированная автономия делает индивидов уязвимыми (см. ниже критерии оправданности проведения исследования на уязвимых группах). Лица с компрометированной автономией требуют дополнительной защиты [13].

8. Исследования на лицах из уязвимых групп.

Уязвимость – это подверженность совершению вынужденного выбора из-за прямого принуждения или недолжного побуждения (манипулирования). Применительно к участию в исследовании это может быть связано с обоснованными или необоснованными представлениями о преимуществах участия или о возможных санкциях в случае отказа от участия. Уязвимость делят на институциональную – связанную с подчиненным статусом по отношению к исследователю или организатору исследования, социальную – связанную с нестабильным положением в обществе, также уязвимыми являются все лица с компрометированной автономией (таблица 4) [7].

Лица из уязвимых групп требуют дополнительной защиты, учета исследователем их лучших интересов. Поскольку уязвимость может компрометировать принцип добровольности участия в исследовании, на уязвимых группах не следует проводить исследования, которые могут быть проведены на общей популяции. И наоборот, исследования, решающие научные вопросы связанные с конкретной уязвимой группой, следует проводить именно на этой группе (в т. ч. клинические испытания лекарственных препаратов для детей или беременных).

Таблица 3. Возможности получения согласия на участие лиц с компрометированной автономией в исследовании

Примеры лиц с компрометированной автономией	Их легальный статус	Кто дает разрешение (согласие) на их участие в исследовании
Недееспособные (лица, лишенные дееспособности)	Автономия ограничена юридически	Опекун (законный представитель)
Несовершеннолетние (лица в возрасте < 18 лет, кроме эмансипированных)	Автономия ограничена юридически	Родитель или законный представитель. Дополнительно: одобрение ребенком
Лица с отдельными медицинскими состояниями: когнитивными нарушениями (деменцией), без сознания, в неотложных состояниях, с острой болью, тяжелым страданием при неизлечимой болезни, эмоциональным дистрессом (паника, тревога, страх, горе)	–	Сам индивид (отсроченное согласие после восстановления автономии). Возможно близкий родственник



Таблица 4. Категории лиц, относящихся к уязвимым группам

Типы уязвимости	Примеры лиц, относящихся к уязвимым группам
Институциональная уязвимость (подчиненный статус)	Работники здравоохранения (в отношении биомедицинских исследований). Студенты, учащиеся. Военнослужащие. Лица, находящиеся в местах лишения свободы. Лица, находящиеся в учреждениях ухода (дома престарелых, интернаты для лиц с отдельными заболеваниями)
Социальная уязвимость	Безработные и люди с низким доходом. Бездомные. Представители национальных и иных меньшинств. Мигранты и беженцы. Дети, пожилые люди. Люди с инвалидностью. Люди с хроническим заболеваниями
Уязвимость из-за компрометированной автономии	Лица, находящиеся в неотложных состояниях. Лица с острой болью или тяжелым страданием при неизлечимой болезни

Проведение исследования на уязвимых группах оправдано, если 1) они будут непосредственными выгодополучателями потенциальных результатов исследования, 2) риски от участия минимизированы исследователем, и 3) предприняты дополнительные усилия по обеспечению добровольности. В связи с этим, в программу (протокол) исследования и в форму ИС следует включать информацию о том, что:

- течение изучаемого заболевания и его лечение у лиц из данной уязвимой группы имеет особенности в сравнении с таковым в общей популяции, и результаты настоящего исследования потенциально будут полезны для изменения рекомендаций по оказанию медицинской помощи представителям данной уязвимой группы;
- потенциальные риски, связанные с выполнением настоящего исследования, оцениваются как

минимальные, то есть не выше таковых при оказании рутинной медицинской помощи (для неинтервенционных исследований) или исследователи приняли меры по минимизации рисков (для интервенционных исследований);

– отказ от участия в исследовании не повлечет отказа в оказании рутинной медицинской помощи, связанной с изучаемым заболеванием (также не окажет негативного влияния на взаимодействие с исследователем как лицом, обладающим властью или занимающим более высокую позицию в иерархии), а отзыв подписанного согласия на участие в исследовании возможен в последующем на любом этапе его выполнения.

Следует избегать необоснованно завышенных обещаний терапевтических выгод от участия в исследовании, возможная польза должна быть упомянута только как «потенциальная». Размер компенсации

Таблица 5. Примеры фраз в форме ИС, содержащих отказ от законных прав участника исследования

Пример некорректной фразы	Как написать корректно
Начало формы ИС со слов «В соответствии с вашим желанием вам предлагается участие в исследовании» нарушает добровольность участия (выражена презумпция согласия участника)	Просто перечислить цель исследования и мероприятия, которые планируется проводить в рамках исследования
Фраза «Я понимаю, что мое участие... не окажет влияние на качество моей жизни» навязывает участнику решение заранее отказаться от осознания возможных последствий участия в исследовании	«Участие в исследовании сопряжено с рисками не выше минимальных, то есть не выше таковых сопряженных с оказанием рутинной медицинской помощи»
«Я осознаю, что конфиденциальность не будет нарушена»	«Исследователем будут предприняты следующие меры по соблюдению конфиденциальности: ...»
«Я согласен с тем, что мне не будет компенсирован никакой вред, который может быть причинен в результате участия в исследовании»	«Исследователь не имеет намерения и плана компенсации какого-либо вреда, который может быть причинен в результате участия в исследовании» (фраза корректна, поскольку в случае причинения серьезного вреда участнику компенсация может быть произведена в соответствии с действующим законодательством либо по решению суда)
«Я понимаю, что исследователь не обязан разделить со мной возможные выгоды, полученные от коммерциализации или продажи клеточных культур, полученных в исследовании»	«Забранные в исследовании образцы ваших тканей могут быть использованы для создания клеточных культур, которые могут быть запатентованы и получена лицензия на использование коммерческого продукта; исследователь не планирует предоставления вам финансовой компенсации в этом случае» (эта фраза оставляет участнику право при желании добиваться финансовой компенсации в последующем)

неудобств, связанных с исследованием, не должен быть необоснованно завышен, чтобы недолжным образом не стимулировать к участию.

9. Избегайте фраз, содержащих отказ от законных прав участника исследования.

Следует избегать использования утверждений, в которых участник исследования или его законный представитель отказывается от любых своих законных прав (или создает впечатление такого отказа). Это утверждения, по сути перекалывающие ответственность исследователя на участника исследования; они обычно содержат фразы «я решаю», «я понимаю», «я уведомлен», «я согласен», «мне было посоветовано» [8] (таблица 5).

11. Предусмотрите возможность последующей связи участника с исследователем.

Возможность продолжения диалога между участником исследования и исследователем должна быть обеспечена в течение всего исследования. В форме ИС следует предоставить контактные данные исследователя для связи по вопросам, относящимся непосредственно к исследованию, включая телефон для экстренной связи в случае развития нарушений здоровья, возможно вызванных участием в исследовании, а также контактные данные КБЭ, одобрявшего данное исследование, для связи по вопросам обеспечения прав участника исследования.

Контактные данные обычно включают имя, место работы и должность, почтовый адрес, электронный адрес и телефон.

Следует предусмотреть второй экземпляр ИС, который останется у участника [8].

12. Не стесняйтесь обращаться с вопросами в КБЭ.

В открытом доступе находятся как нормативно-правовые документы по проведению клинических исследований [2–4], так и методические рекомендации по составлению формы ИС [5, 7, 9].

Вместе с тем, если у вас имеются какие-либо вопросы по составлению формы ИС при проведении исследований на людях, либо по процессу подачи заявки о проведении этической экспертизы научного исследования в КБЭ, пожалуйста, связывайтесь с секретарем КБЭ БГМУ (Пивченко Татьяна Петровна, <etikombsmu@gmail.com>, тел. +375(29)6696590) и члены КБЭ помогут вам правильно оформить документы.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Литература

1. Об организации работы Комитета по биомедицинской этике учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»: приказ от 16 октября 2023 г. № 844. – URL: <https://www.bsmu.by/upload/docs/universitet/ nauka/2023/10-23/844.pdf> (дата обращения: 21.07.2025).
2. Об обращении лекарственных средств: Закон Республики Беларусь от 20 июля 2006 г. № 161-З (в ред. от 14.10.2022

№ 213-З). Статья 17. – URL: <https://etalonline.by/document/? regnum=h10600161> (дата обращения: 21.07.2025).

3. О клинических исследованиях (испытаниях) лекарственных препаратов: постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 6 ноября 2020 г. № 94 (изменения и дополнения от 22 августа 2022 г. № 88). – URL: <https://pravo.by/document/? guid=3961&p0=W22036111> (дата обращения: 21.07.2025).

4. Об утверждении Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза: решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 79. – URL: <https://www.rceth.by/Documents/9es10rsN7920161103.rtf> (дата обращения: 21.07.2025).

5. Работа комитета по этике. Комитет по биомедицинской этике учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет». – URL: <https://www.bsmu.by/universitet/nauchnaya-deyatelnost/rabota-komiteta-po-bioetike/> (дата обращения: 21.07.2025).

6. Decision Tool: Am I Doing Human Subjects Research? (in compliance with 2018 Revised Common Rule requirements). US NIH. – URL: <https://grants.nih.gov/policy-and-compliance/policy-topics/human-subjects/hs-decision> (дата обращения: 21.07.2025).

7. Международные этические руководящие принципы для исследований в области здоровья с участием людей. Совет международных научно-медицинских организаций (СМНМО). – 4-е изд. – Женева, 2016. – URL: <https://cioms.ch/wp-content/uploads/2019/01/WEB-CIOMS-EthicalGuidelinesRussianLayout.pdf> (дата обращения: 21.07.2025).

8. Institutional Review Board Member Handbook / R. J. Amdur, E. A. Bankert. – 3rd Edition. – Jones & Bartlett Learning, 2011. – 218 p.

9. Рекомендации по получению информированного согласия на участие в научном исследовании: учеб.-метод. пособие / Н. В. Голобородько, В. Н. Соколыч, А. А. Александров. – Минск: БелМАПО, 2020. – 36 с. – URL: [https://drive.google.com/file/d/1cGU68Ple3gMuBVljwdecMz3\\_XuBs4TDm/view](https://drive.google.com/file/d/1cGU68Ple3gMuBVljwdecMz3_XuBs4TDm/view) (дата обращения: 21.07.2025).

10. О здравоохранении: Закон Республики Беларусь от 18 июня 1993 г. № 2435-XII (с изменениями и дополнениями). – URL: <https://pravo.by/document/?guid=3871&p0=v19302435> (дата обращения: 21.07.2025).

11. О Комитете по биоэтике и Республиканском центре биоэтики: приказ М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 17 июня 2024 г. № 853. – URL: <https://etalonline.by/document/?regnum=u624e2809> (дата обращения: 21.07.2025).

12. О защите персональных данных: Закон Республики Беларусь 17 мая 2021 г. № 99-З. – URL: <https://etalonline.by/document/?regnum=h12100099> (дата обращения: 21.07.2025).

13. Бельмонтский доклад «Этические принципы и рекомендации о защите человека при проведении исследований». Национальная комиссия по защите участников биомедицинских и поведенческих исследований США, 1979. – URL: [https://glori.kg/wp-content/uploads/2017/08/Belmont-Report\\_RU.pdf](https://glori.kg/wp-content/uploads/2017/08/Belmont-Report_RU.pdf) (дата обращения: 21.07.2025).

14. Хельсинкская декларация Всемирной Медицинской Ассоциации: Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта, 1964 (с изменениями, в редакции 2024). – URL: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki/> (дата обращения: 21.07.2025).

## References

1. Ob organizacii raboty Komiteta po biomedicinskoj etike uchrezhdeniya obrazovaniya “Belorusskij gosudarstvennyj medicinskij universitet”: prikaz ot 16 oktyabrya 2023 g. № 844. – URL: <https://www.bsmu.by/upload/docs/universitet/nauka/2023/10-23/844.pdf> (data obrashcheniya: 21.07.2025).
2. Ob obrashchenii lekarstvennyh sredstv: Zakon Respubliki Belarus’ ot 20 iyulya 2006 g. № 161-Z (v red. ot 14.10.2022

№ 213-Z). Stat'ya 17. – URL: <https://etalonline.by/document/?regnum=h10600161> (data obrashcheniya: 21.07.2025).

3. O *klinicheskikh* issledovaniyakh (ispytaniyakh) lekarstvennykh preparatov: postanovlenie M-va zdavoohraneniya Resp. Belarus' ot 6 noyabrya 2020 g. № 94 (izmeneniya i dopolneniya ot 22 avgusta 2022 g. № 88). – URL: <https://pravo.by/document/?guid=3961&p0=W22036111> (data obrashcheniya: 21.07.2025).

4. Ob *utverzhdenii* Pravil nadležashchej klinicheskoy praktiki Evrazijskogo ekonomicheskogo soyuza: reshenie Soveta Evrazijskoj ekonomicheskoy komissii ot 03.11.2016 № 79. – URL: <https://www.rceth.by/Documents/9es10rsN7920161103.rtf> (data obrashcheniya: 21.07.2025).

5. *Rabota* komiteta po etike. Komitet po biomedicinskoj etike uchrezhdeniya obrazovaniya “Belorusskij gosudarstvennyj medicinskij universitet”. – URL: <https://www.bsmu.by/universitet/nauchnaya-deyatelnost/rabota-komiteta-po-bioetike/> (data obrashcheniya: 21.07.2025).

6. *Decision Tool: Am I Doing Human Subjects Research?* (in compliance with 2018 Revised Common Rule requirements). US NIH. – URL: <https://grants.nih.gov/policy-and-compliance/policy-topics/human-subjects/hs-decision> (data obrashcheniya: 21.07.2025).

7. *Mezhdunarodnye* eticheskie rukovodyashchie principy dlya issledovaniy v oblasti zdorov'ya s uchastiem lyudej, 4-e izdanie. Sovet mezhdunarodnykh nauchno-medicinskih organizacij (SMNMO). – Zheneva, 2016. – URL: <https://cioms.ch/wp-content/uploads/2019/01/WEB-CIOMS-EthicalGuidelinesRussianLayout.pdf> (data obrashcheniya: 21.07.2025).

8. *Institutional Review Board Member Handbook* / R. J. Amdur, E. A. Bankert. – 3rd Edition. – Jones & Bartlett Learning, 2011. – 218 p.

9. *Rekomendacii* po polucheniyu informirovannogo soglasiya na uchastie v nauchnom issledovanii: ucheb.-metod. posobie / N. V. Goloborod'ko, V. N. Sokol'chik, A. A. Aleksandrov. – Minsk: BelMAPO, 2020. – 36 s. – URL: [https://drive.google.com/file/d/1cGU68Ple3gMuBVljwdecMz3\\_XuBs4TDm/view](https://drive.google.com/file/d/1cGU68Ple3gMuBVljwdecMz3_XuBs4TDm/view) (data obrashcheniya: 21.07.2025).

10. O *zdavoohranenii*: Zakon Respubliki Belarus' ot 18 iyunya 1993 g. №2435-XII (s izmeneniyami i dopolneniyami). – URL: <https://pravo.by/document/?guid=3871&p0=v19302435> (data obrashcheniya: 21.07.2025).

11. O *Komitete* po bioetike i Respublikanskom centre bioetiki: prikaz M-va zdavoohraneniya Resp. Belarus' ot 17 iyunya 2024 g. № 853. – URL: <https://etalonline.by/document/?regnum=u624e2809> (data obrashcheniya: 21.07.2025).

12. O *zashchite* personal'nykh dannykh: Zakon Respubliki Belarus' 17 maya 2021 g. № 99-Z. – URL: <https://etalonline.by/document/?regnum=h12100099> (data obrashcheniya: 21.07.2025).

13. *Bel'montskij* doklad “Eticheskie principy i rekomendacii o zashchite cheloveka pri provedenii issledovaniy”. Nacional'naya komissiya po zashchite uchastnikov biomedicinskih i povedencheskih issledovaniy SSHA, 1979. – URL: [https://glori.kg/wp-content/uploads/2017/08/Belmont-Report\\_RU.pdf](https://glori.kg/wp-content/uploads/2017/08/Belmont-Report_RU.pdf) (data obrashcheniya: 21.07.2025).

14. *Hel'sinskaya* deklaraciya Vsemirnoj Medicinskoj Associacii: Eticheskie principy provedeniya medicinskih issledovaniy s uchastiem cheloveka v kachestve sub"ekta, 1964 (s izmeneniyami, v redakcii 2024). – URL: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki/> (data obrashcheniya: 21.07.2025).

Поступила 08.09.2025 г.

Т. В. Мохорт<sup>1</sup>, Д. Д. Баалбаки<sup>1</sup>, Е. И. Кузьменкова<sup>2</sup>

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ АТИПИЧНОГО ТЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ АДДИСОНА

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,<sup>1</sup>  
«Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения»<sup>2</sup>

Аутоиммунная деструкция коры надпочечников, как самая частая причина развития болезни Аддисона, может прогрессировать медленно, в течение нескольких месяцев и даже лет. Первые клинические проявления часто бывают неспецифичными что сопряжено с несвоевременной постановкой диагноза и развитием жизнеугрожающего состояния – адреналового криза. Описанный клинический случай представляет интерес, поскольку у молодой пациентки с классическими клиническими проявлениями надпочечниковой недостаточности (слабость, повышенная утомляемость, головокружение, снижение артериального давления (АД) до 90/50 мм рт. ст., потребность подсаливать пищу, потемнение кожных покровов) была двухкратно зафиксирована гиперкортизолемия с последующими значениями кортизола в пределах референтного интервала. Также было зафиксировано повышение адренокортикотропного гормона (АКТГ) при отсутствии проявлений гиперкортизолизма, «погранично-высокие» уровни сывороточного калия, отсутствие патологии при проведении инструментальных методов исследования (магнито-резонансной томографии области гипофиза, компьютерной томографии с контрастным усилением органов грудной клетки и брюшной полости и забрюшинного пространства), что усилило клиническое подозрение наличия первичной надпочечниковой недостаточности у данной пациентки. При инициации пробной заместительной терапии глюкокортикоидами был получен благоприятный клинический результат (улучшение общего самочувствия, нормализация АД и электролитов).

Данный клинический случай наглядно демонстрирует трудности и особенности диагностики первичной надпочечниковой недостаточности при атипичном течении в условиях современной клинической практики в Республике Беларусь.

**Ключевые слова:** болезнь Аддисона, первичная надпочечниковая недостаточность, аутоиммунное заболевание, атипичное течение, гиперкортизолемия, клинический случай.

T. Mokhort<sup>1</sup>, D. Baalbaki<sup>1</sup>, A. Kuzmiankova<sup>2</sup>

## A CLINICAL CASE OF ATYPICAL PRESENTATION OF ADDISON'S DISEASE

Educational Institution «Belarusian State Medical University»,<sup>1</sup>  
«Republican Center for Medical Rehabilitation and Balneotherapy»<sup>2</sup>

Autoimmune destruction of the adrenal cortex, as the most common cause of Addison's disease, can progress slowly, over several months and even years. The first clinical signs are often nonspecific, which is associated with delayed diagnosis and may result in the development of a life-threatening condition - adrenal crisis. The described clinical case is of interest because it presents a young patient who, despite exhibiting classical clinical manifestations of adrenal insufficiency (weakness, fatigue, dizziness, decreased blood pressure – 90/50 mm Hg, salt craving, hyperpigmentation) had hypercortisolemia with subsequent cortisol levels within the reference range. Additionally, high ACTH levels in the absence of manifestations of hypercortisolism, “borderline high” levels of serum



potassium, and no abnormalities in imaging tests (MRI of the pituitary gland, CT angiography of the chest, abdominal cavity, and retroperitoneal space) increased clinical suspicion of the presence of primary adrenal insufficiency. Upon initiating glucocorticoid replacement therapy, a positive clinical response was obtained (improvement of general well-being, normalization of blood pressure and electrolyte levels).

This clinical case clearly demonstrates the difficulties and peculiarities of diagnosing primary adrenal insufficiency with an atypical presentation in modern clinical practice in the Republic of Belarus.

**Key words:** Addison's disease, primary adrenal insufficiency, autoimmune disease, atypical presentation, hypercortisolemia, clinical case.

Первичная надпочечниковая недостаточность (ПНН) – редкое и потенциально смертельное заболевание, характеризующееся разрушением коры надпочечников, что приводит к дефициту глюкокортикоидов, минералокортикоидов и надпочечниковых андрогенов.

Томас Аддисон, английский врач, который в 1855 году впервые описал ПНН у 11 пациентов завещал: «Мой опыт приводит меня к убеждению, что эта болезнь встречается отнюдь не так уж редко, и что, если бы мы лучше знали ее симптомы и течение, нам, вероятно, удалось бы обнаружить намного больше случаев» [1]. Согласно последним данным, распространенность ПНН составляет 93–140 случаев на 1 миллион и продолжает расти [2]. Ежегодная заболеваемость оценивается примерно в 0,44–0,62 на 100 000 человек и выше у женщин, чем у мужчин [3].

Наиболее распространенной причиной ПНН является аутоиммунная деструкция коры надпочечников (у 86 % пациентов с ПНН выявляются аутоантитела против фермента 21-гидроксилазы) [4]. Первоначальные признаки и симптомы, как правило, неспецифичны (слабость, головокружение, ортостатическая гипотензия, абдоминальная боль), что способствует поздней диагностике, в т. ч. на этапе адреналового криза – опасного для жизни состояния [5]. Поэтому совокупность симптомов ПНН, включая патогномичный симптом – гиперпигментацию

кожи и слизистых, диктует необходимость выяснения адекватности продукции кортизола в надпочечниках [6].

Также Betterle C. et al. [7] предположили, что прогрессирование надпочечниковой недостаточности аутоиммунного генеза протекает медленно, с постепенным снижением функции надпочечников в течение нескольких месяцев и лет. Соответственно на основании изменений уровня гормонов, которые отражают функцию гипоталамо-гипофизарной надпочечниковой системы, они разделили аутоиммунную надпочечниковую недостаточность на 4 стадии, характеризующиеся различными гормональными нарушениями (рисунок 1).

Однако в связи с отсутствием четких критериев разграничения стадий, данная классификация не является частью рутинной клинической практики. Соответственно требуется проведение дополнительных исследований для стандартизации подходов выявления латентной формы и начальных стадий аутоиммунной надпочечниковой недостаточности для своевременной инициации заместительной терапии. Поскольку глюкокортикоидный дефицит уменьшает сосудистую реактивность к норадреналину и другим вазоконстрикторным воздействиям и при воздействии преципитирующих факторов (желудочно-кишечной инфекции, лихорадки, эмоционального стресса, сильной боли, операций, интенсивной физической активности, жары, беременности),

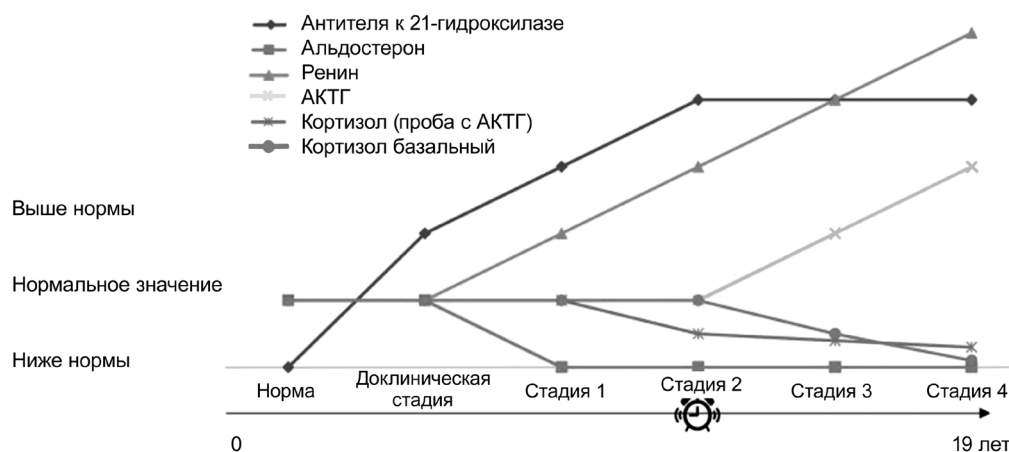


Рисунок 1. Стадии аутоиммунной надпочечниковой недостаточности [4]

❑ **Случай из практики**

может развиваться адреналовый криз [8]. В тоже время, манифестация ПНН вариабельна, что осложняет распознавание заболевания.

В данной статье мы представляем клинический случай атипичного течения надпочечниковой недостаточности.

*Клинический случай*

Пациентка А., 35 лет, направлена в ГУ РЦ МРиБ для уточнения диагноза и определения тактики лечения. На момент осмотра в феврале 2025 пациентка предъявляла жалобы на общую слабость, повышенную утомляемость, головокружение, снижение АД до 90/50 мм рт. ст., потребность подсаливать пищу, потемнение кожных покровов (со слов, смуглая с детства) с ноября 2024 г.

При осмотре сознание ясное, состояние психики, настроение спокойное, рост – 167, вес – 72, (ИМТ – 25,82 кг/м<sup>2</sup>). Плеторических изменений лица не выявлено, черты лица заострены. Кожные покровы смуглые, отмечается гиперпигментация кожных складок, области шеи, локтей, костяшек пальцев и ареол. Подкожно-жировая клетчатка развита удовлетворительно. Атипичных отложений жира не отмечается. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Щитовидная железа не увеличена, однородная, эластичная, безболезненная при пальпации. Пульс 76 уд/мин, АД 90/60 мм рт. ст., тоны сердца ясные, ритмичные. Со стороны органов пищеварения патологии не выявлено. Стул нормальный, 1 раз в день. Мочеиспускание без особенностей. Менструальный цикл регулярный.

Из данных анамнеза известно наличие врожденного удвоения левой почки, хронического пиелонефрита (с детства, последнее обострение несколько лет назад), хронического слабовыраженного неактивного фундального гастрита, без атрофии и метаплазии. Беременность 3, роды 3 (2012 г., 2013 г., 2021 г.).

Также были получены результаты обследований направившего учреждения (таблица 1).

На основании выявленного повышения уровня кортизола, был заподозрен гиперкортицизм (АКТГ-

зависимый?), в связи с чем пациентка была направлена на госпитализацию в эндокринологическое отделение для дообследования.

В течение суток был проведен профиль АКТГ и кортизола: 8:00 АКТГ 163,3 пг/мл (РИ 4,7–48,8 пг/мл), кортизол 323,9 нмоль/л (РИ 101–535,7 нмоль/л). 20:00 АКТГ 61,4 пг/мл (РИ 4,7–48,8 пг/мл), кортизол 187 нмоль/л (РИ 101– 535,7 нмоль/л). После проведения пробы с дексаметазоном, кортизол – 0 нмоль/л.

Данные инструментальных методов исследования (заключения):

*МРТ гипофиза с контрастом:* патологических изменений не выявлено.

*КТ-ангиография ОБП и забрюшинного пространства:* КТ-признаки удвоения левой почки. Надпочечники типично расположены, Y-образной формы, не увеличены в размерах, паренхима однородная.

*КТ-ангиография ОГК:* патологических объемных образований, инфильтративных изменений, очагов патологического накопления контраста не выявлено.

*МРТ органов малого таза:* патологии не обнаружено.

*Эзофагогастродуоденоскопия:* Хронический гастрит, эрозия тела желудка.

*Ректосигмоколоноскопия:* патологии не выявлено.

Для исключения влияния стресса при проведении медицинской процедуры при повторном обращении в ГУ РЦ МРиБ (25.03.2025) было проведено исследование АКТГ и кортизола с 2-х кратным забором крови после венепункции. Результаты: АКТГ 106,77 пг/мл (РИ 7,2–63,6 пг/мл), кортизол 296,06 нмоль/л (РИ 171–536 нмоль/л), через 30 минут: АКТГ 63,41 пг/мл (РИ 7,2–63,6 пг/мл), кортизол 216,73 нмоль/л (РИ 171–536 нмоль/л), калий 4,95 ммоль/л (РИ 3,5–5,1 ммоль/л), натрий 136,5 ммоль/л (РИ 136–145 ммоль/л), глюкоза 5,4 ммоль/л (РИ 3,3–5,9 ммоль/л).

Учитывая данные анамнеза, клинической картины и результатов диагностических обследований (повышение АКТГ при отсутствии проявлений гиперкортицизма, «погранично-высокие» уровни

Таблица 1. Данные лабораторных результатов обследования

	30.11.2024	11.01.2025	17.01.2025	Референсный интервал
АКТГ		180	229,9	6–48 пг/мл
Кортизол		* 542	** 1046	* 101–535,7 нмоль/л ** 150–660 нмоль/л
Кортизол в слюне			<1,5	< 7,56
Альдостерон		20		28–376 пг/мл
Ренин		103		4,2–45,6 мкМЕ/мл
Калий	* 5,48		** 4,98	* 3,5–5,3 ммоль/л ** 3,5–4,2 ммоль/л
Натрий	* 132,6		** 141,1	* 135–148 ммоль/л ** 136–156 ммоль/л
Глюкоза	5,47		5,16	3,3–5,9 ммоль/л
17-ОН прогестерон			1,89	0,2–2,4 нмоль/л
ТТГ			2,6	0,27–4,2 мкМЕ/мл

сывороточного калия) было предположено наличие первичной надпочечниковой недостаточности и была инициирована пробная заместительная терапия глюкокортикоидами (гидрокортизон 20 мг утром). На фоне приема гидрокортизона, пациентка отметила улучшение самочувствия: исчезли выраженная слабость, головокружение и исчезли проявления гиперпигментации. При коррекции дозы (+10 мг гидрокортизона вечером) стабилизировалось АД (115/70–120/70 мм рт. ст.) и нормализовались электролиты: калий 4,79 ммоль/л (РИ 3,5–5,3 ммоль/л), натрий 137,6 ммоль/л (РИ 135–148 ммоль/л). Глюкоза 4,91 ммоль/л (РИ 3,3–6,1 ммоль/л). Также пациентка отметила прибавку массы тела +2 кг. Дополнительные исследования гормонального статуса не проводились, так как использование гидрокортизона в ежедневном режиме является фактором лимитации гормонального тестирования надпочечниковой патологии.

### Обсуждение

Оценка симптомов и клинических проявлений при подозрении ПНН является первым шагом к диагностике, а иногда и основой верификации диагноза. Клиническая картина у пациентов часто неспецифична, что может привести к задержке в диагностике. Выявление электролитных нарушений – гипонатриемия и гиперкалиемия, усиливают клиническое подозрение ПНН. Следующим шагом является оценка функции надпочечников с помощью диагностического теста: парное измерение сывороточного кортизола и АКТГ. Утренняя концентрация кортизола < 140 нмоль/л и концентрация АКТГ, в два раза превышающая верхний референтный предел, при отсутствии симптомов и лабораторных признаков гиперкортизолизма подтверждают диагноз ПНН. В случае несоответствия результатов лабораторных исследований критериям ПНН, рекомендуется проведение пробы с лекарственным препаратом АКТГ (синтетические аналоги АКТГ), недоступная в Республике Беларусь (отсутствие регистрации) [9–11]. Также нами не выполнялись исследования АТ к 21 гидроксилазе в связи отсутствием возможности проведения исследования.

У пациентки имелись клинические проявления, определяющие клинику гипокортицизма (общая слабость, головокружение, повышенная утомляемость, гипотония, потребность подсаливать пищу, потемнение кожных покровов). Также были выявлены лабораторные изменения, соответствующие надпочечниковой недостаточности – гипонатриемия и гиперкалиемия. Однако при проведении гормонального исследования было обнаружено 2-кратное повышение АКТГ и высокий уровень кортизола, последний в ходе динамического наблюдения достиг пределов референтных значений. При проведении супрессивного теста с дексаметазоном, было выявлено значительное снижение кортизола – 0 нмоль/л. Исходя из этого, было

принято решение, несмотря на нормальный уровень кортизола, инициировать заместительную терапию гидрокортизоном (доза 20 мг). На фоне лечения, было отмечено улучшение общего самочувствия, нормализация артериального давления и электролитов (натрия и калия) и выравнивание тона кожи.

В настоящее время существуют понятия, которые можно обсуждать при выявлении повышенного уровня кортизола.

Во-первых, это синдром псевдо-Кушинга или «неопухолевый гиперкортизолизм», который может быть обусловлен рядом заболеваний, сопровождающихся не ярко выраженными клиническими и биохимическими признаками синдрома Кушинга, но гиперкортизолемию обычно вторично по отношению к другим факторам. Перечень состояний, которые могут сопровождаться неопухолевым гиперкортизолизмом включают депрессию, ожирение, физические перегрузки, недоедание и расстройства пищевого поведения, синдром поликистозных яичников, синдром обструктивного апноэ сна, хронический алкоголизм [12, 13]. Тщательный анализ данных анамнеза и повторяемость выявления гиперкортизолемии позволили исключить данную патологию у описанной пациентки.

Во-вторых, существует понятие «ненеопластической функциональной гиперкортизолемии без кушингоидного фенотипа», который был предложен заведующей отделением нейроэндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И. И. Дедова» Минздрава России, врачом-эндокринологом, к. м. н. Пржиялковской Е. Г. В последней публикации Юнилайнен О. А. и соавт., был проведен анализ динамики гиперкортизолемии на фоне лечения депрессивных состояний [14]. Понимание наличия гиперкортизолемии при выраженности клинической симптоматики ПНН позволяет думать, об особенностях периферического метаболизма и клиренса кортизола за счет изменения превращения кортизола в кортизол вследствие неуточненных изменений активности ферментов, регулирующих стероидогенез.

Данный клинический случай наглядно демонстрирует трудности диагностики ПНН в случае атипичного течения – несоответствие между клинической картиной и уровнем кортизола. Адекватная оценка клинического состояния пациентки в представленном клиническом случае и сопоставления остальных результатов лабораторного исследования позволила заподозрить ПНН и своевременно назначить заместительную терапию с благоприятным клиническим результатом. Последнее имеет безусловно высокую ценность для профилактики жизнеугрожающего состояния – аддисонического (адrenalового) криза.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Литература

1. Tennant, F. Addison's Original 1855 Cases Reveal Stories of Chronic Pain // *Pract Pain Manag.* – 2015. – Vol. 15(10) (Available at: <https://www.medcentral.com/pain/chronic/addison-original-1855-cases-reveal-stories-chronic-pain>).
2. Olafsson, A. S., Sigurjonsdottir H. A. Increasing Prevalence of Addison Disease: Results from A Nationwide Study // *Endocrine Practice.* – 2016. – Vol. 22(1). – P. 30–35. – doi: org/10.4158/EP15754.
3. Hellesen, A., Bratland E., Husebye E. S. Autoimmune Addison's Disease – An Update on Pathogenesis // *Ann Endocrinol.* – 2018. – Vol. 79(3). – P. 157–163. – doi.org/10.1016/j.ando.2018.03.008.
4. Younes, N., Bourdeau I., Lacroix A. Latent Adrenal Insufficiency: From Concept to Diagnosis // *Front Endocrinol (Lausanne).* – 2021. – Vol. 12. – P. 720769. – doi: 10.3389/fendo.2021.720769.
5. Bleicken, B., Hahner S., Ventz M. et al. Delayed diagnosis of adrenal insufficiency is common: a cross-sectional study in 216 patients // *Am J Med Sci.* – 2010. – Vol. 339(6). – P. 525–531. – doi: 10.1097/MAJ.0b013e3181db6b7a.
6. Stefan, R., Bruno A., Wiebke A. et al. Diagnosis and Treatment of Primary Adrenal Insufficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* – 2016. – Vol. 101(2). – P. 364–389. – doi: 10.1210/jc.2015-1710.
7. Betterle, C., Scalici C., Presotto F. et al. The Natural History of Adrenal Function in Autoimmune Patients with Adrenal Autoantibodies // *J Endocrinol.* – 1988. – Vol. 117(3). – P. 467–475. – doi: 10.1677/joe.0.1170467.
8. Hahner, S., Spinnler C., Fassnacht M. et al. High Incidence of Adrenal Crisis in Educated Patients with Chronic Adrenal Insufficiency: A Prospective Study // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* – 2015. – Vol. 100(2). – P. 407–416. – doi: 10.1210/jc.2014-3191.
9. Постановление МЗ РБ № 85 от 21.06.2021 г. «Диагностика и лечение пациентов с эндокринными заболеваниями гипопиза, надпочечников, гонад (взрослое население).» – С. 92–95.
10. Российская Ассоциация эндокринологов. Клинические рекомендации: «Первичная надпочечниковая недостаточность у взрослых» 2025 г.
11. Wolff, A. S. B., Kucuka I., Oftedal B. E. Autoimmune primary adrenal insufficiency-current diagnostic approaches and future perspectives // *Front Endocrinol (Lausanne).* – 2023. – Vol. 14. – P. 1285901. – doi: 10.3389/fendo.2023.1285901.
12. Park, Ya, Gao F., Sim I. W., Gilfillan C. Pseudo-Cushing Syndrome with an Atypically High Cortisol Burden and Clinical Improvement with Adrenal Enzyme Inhibitor // *JCEM Case Rep.* – 2023. – Vol. 1(4):luad075.
13. Scaroni, C., Albiger N. M., Palmieri S., Iacuniello D., Graziadio C., Damiani L., Zilio M., Stigliano A., Colao A., Pivonello R. Altogether to Beat Cushing's Syndrome (ABC) study group. Approach to patients with pseudo-Cushing's states // *Endocr Connect.* – 2020. – Vol. 9(1). – P. 1–13. – doi: 10.1530/EC-19-0435.
14. Юнилайнен, О. А., Старостина Е. Г., Баранов П. А. и др. Ассоциация уровня кортизола с психопатологическими особенностями депрессии и терапевтическим ответом у женщин // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* – 2025. – № 125(6). – С. 45–54.

## References

1. Tennant, F. Addison's Original 1855 Cases Reveal Stories of Chronic Pain // *Pract Pain Manag.* – 2015. – Vol. 15(10) (Available at: <https://www.medcentral.com/pain/chronic/addison-original-1855-cases-reveal-stories-chronic-pain>).
2. Olafsson, A. S., Sigurjonsdottir H. A. Increasing Prevalence of Addison Disease: Results from A Nationwide Study // *Endocrine Practice.* – 2016. – Vol. 22(1). – P. 30–35. – doi: org/10.4158/EP15754.
3. Hellesen, A., Bratland E., Husebye E. S. Autoimmune Addison's Disease – An Update on Pathogenesis // *Ann Endocrinol.* – 2018. – Vol. 79(3). – P. 157–163. – doi: org/10.1016/j.ando.2018.03.008.
4. Younes, N., Bourdeau I., Lacroix A. Latent Adrenal Insufficiency: From Concept to Diagnosis // *Front Endocrinol (Lausanne).* – 2021. – Vol. 12:720769. doi: 10.3389/fendo.2021.720769.
5. Bleicken, B., Hahner S., Ventz M. et al. Delayed diagnosis of adrenal insufficiency is common: a cross-sectional study in 216 patients // *Am J Med Sci.* – 2010. – Vol. 339(6). – P. 525–531. – doi: 10.1097/MAJ.0b013e3181db6b7a.
6. Stefan, R., Bruno A., Wiebke A. et al. Diagnosis and Treatment of Primary Adrenal Insufficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* – 2016. – Vol. 101(2). – P. 364–389. – doi: 10.1210/jc.2015-1710.
7. Betterle, C., Scalici C., Presotto F. et al. The Natural History of Adrenal Function in Autoimmune Patients with Adrenal Autoantibodies // *J Endocrinol.* – 1988. – Vol. 117(3). – P. 467–475. – doi: 10.1677/joe.0.1170467.
8. Hahner, S., Spinnler C., Fassnacht M. et al. High Incidence of Adrenal Crisis in Educated Patients with Chronic Adrenal Insufficiency: A Prospective Study // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* – 2015. – Vol. 100(2). – P. 407–416. – doi: 10.1210/jc.2014-3191.
9. Postanovlenie MZ RB № 85 ot 21.06.2021 g. Diagnostika i lechenie pacientov s endokrinnyimi zabolevaniyami gipofiza, nadpochechnikov, gonad (vzrosloe naselenie). – S. 92–95.
10. Rossijskaya Associaciya Endokrinologov. Klinicheskie rekomendacii: "Pervichnaya nadpochechnikovaya nedostatochnost' u vzroslykh" 2025 g.
11. Wolff, A. S. B., Kucuka I., Oftedal B. E. Autoimmune primary adrenal insufficiency-current diagnostic approaches and future perspectives // *Front Endocrinol (Lausanne).* – 2023. – Vol. 14. – P. 1285901. doi: 10.3389/fendo.2023.1285901.
12. Park, Y. A., Gao F., Sim I. W., Gilfillan C. Pseudo-Cushing Syndrome with an Atypically High Cortisol Burden and Clinical Improvement with Adrenal Enzyme Inhibitor // *JCEM Case Rep.* – 2023. – Vol. 1(4):luad075.
13. Scaroni, C., Albiger N. M., Palmieri S., Iacuniello D., Graziadio C., Damiani L., Zilio M., Stigliano A., Colao A., Pivonello R. Altogether to Beat Cushing's Syndrome (ABC) study group. Approach to patients with pseudo-Cushing's states // *Endocr Connect.* – 2020. – Vol. 9(1). – P. 1–13. – doi: 10.1530/EC-19-0435.
14. Yunilajnen, O. A., Starostina E. G., Baranov P. A. et al. Associaciya urovnya kortizola s psihopatologicheskimi osobennostyami depressii i terapevticheskim otvetom u zhenshchin // *Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. S. S. Korsakova* – 2025. – № 125(6). – S. 45–54.

Поступила 10.07.2025 г.



А. В. Андреева<sup>1</sup>, Г. О. Самбуров<sup>1</sup>, Е. О. Студенцова<sup>2</sup>,  
Е. А. Титова<sup>1</sup>, Г. Б. Чецкая<sup>1</sup>

## В ПАМЯТЬ О ДИНАСТИИ НЕВРОЛОГОВ МАРГОЛИНЫХ

ГУ «Северный государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения РФ, г. Архангельск, Россия,<sup>1</sup>  
ГУ «Государственный архив Архангельской области», г. Архангельск,  
Россия<sup>2</sup>

*Статья посвящена медицинской династии Марголиных, внёсших значимый вклад в развитии неврологической службы Архангельской области и кафедры нервных болезней Архангельского государственного медицинского института. Основатель династии А. Г. Марголин — выпускник медицинского факультета Белорусского государственного университета, военный врач, невропатолог. Его супруга Э. Я. Марголина — уроженка Белоруссии, врач-окулист. В Белоруссии родились их дети, младший сын стал профессором — нейрохирургом.*

*В годы Великой Отечественной войны семья Марголиных оказалась в Архангельске вместе с эвакогоспиталями, которые передислоцированы с оккупированных территорий. В послевоенный период доцент А. Г. Марголин работал в Архангельском государственном медицинском институте, в 1960–1967 гг. возглавлял кафедру нервных болезней, где в дальнейшем работал его сын — Г. А. Марголин, невропатолог, д.м.н., профессор. Династия продолжается.*

**Ключевые слова:** невропатология, госпиталь, АГМИ, МГМИ, Белоруссия.

A. V. Andreeva<sup>1</sup>, G. O. Samburov<sup>1</sup>, E. O. Studentsova<sup>2</sup>,  
E. A. Titova<sup>1</sup>, G. B. Chetskaya<sup>1</sup>

## IN MEMORY OF THE MARGOLIN DYNASTY OF NEUROLOGISTS

Northern State Medical University Ministry of Health of the Russian Federation,  
Arkhangelsk, Russia,<sup>1</sup>  
State Archives of the Arkhangelsk Region, Arkhangelsk, Russia<sup>2</sup>

*The article is devoted to the medical dynasty of the Margolins, who made a significant contribution to the development of the neurological service in the Arkhangelsk Region and the Department of Nervous Diseases at the Arkhangelsk State Medical Institute. The founder of the dynasty, A. G. Margolin, is a graduate of the Medical Faculty of the Belarusian State University, a military doctor, and a neurologist. His wife, E. Ya. Margolina, is a native of Belarus and an ophthalmologist. Their children were born in Belarus, and their youngest son became a professor of neurosurgery.*

*During the Great Patriotic War, the Margolin family was evacuated to Arkhangelsk with Evacuation Hospitals 3433 and 1026, which were relocated from the occupied territories. In the post-war period, Associate Professor A. G. Margolin worked at the Arkhangelsk State Medical Institute, and in 1960–1967, he headed the Department of Nervous Diseases, where his son, G. A. Margolin, a neurologist and Doctor of Medical Sciences, Professor, later worked. The dynasty continues.*

**Key words:** neurologist, hospital, ASMI, MGMI, Belorussia.

### Вступление

В 2025 г. в честь 80-летия окончания Великой Отечественной и Второй мировой войн особое внимание обращено на судьбы тех, кто трудился на фронте и в тылу, в т. ч. в эвакогоспиталях. В ходе проведения исследования по истории военной медицины была изучена судьба госпиталей, передислоцированных в Архангельск и Архангельскую область с территорий СССР, оккупированных фашистами. Среди них эвакогоспитали 3433 и 1026, где ведущим невропатологом и нейрохирургом служил А. Г. Марголин. Он стал основателем медицинской династии и внёс большой вклад в развитие кафедры нервных болезней Архангельского государственного медицинского института (АГМИ), в котором остался работать после окончания войны. В 2025 г. исполняется 125 лет со дня рождения доцента А. Г. Марголина, его биография изучена по архивным документам и книгам сына-профессора Г. А. Марголина, который также посвятил свою жизнь нейрохирургии, работая в АГМИ и Архангельской областной клинической больнице, где располагалась кафедра нервных болезней. Супруги и дети тоже были врачами. Медицинская династия продолжается.

**Цель работы** – рассказать о жизненном пути и заслугах династии невропатологов Марголиных.

### Материалы и методы

В процессе поиска материала для написания статьи были изучены многочисленные исторические источники (архивные документы, биобиблиография, воспоминания родственников, сослуживцев и коллег).

### Результаты и обсуждение

Известный советский нейрохирург Александр Григорьевич Марголин родился 25 марта 1900 г. в г. Белая Церковь Киевской губернии Российской империи в семье учителя. Окончив гимназию, он работал регистратором уездного отдела здравоохранения в г. Белая Церковь. В 1920 г. в качестве бойца 518-го стрелкового полка 58-й дивизии принимал участие в разгроме махновцев-белополяков во время Гражданской войны, затем служил инструктором-информатором. В дальнейшем работал на различных должностях в Киеве и учился в Киевском медицинском институте [1].

В 1927 г. в связи с переездом Александр Григорьевич был переведен на медицинский факультет Белорусского государственного университета (БГУ), который успешно окончил в 1928 г. В период последнего года обучения он работал фельдшером в Минском областном вендиспансере, затем – санинструктором в Витебском окружном отделе, где с 1928 г. назначен окружным санинспектором охраны труда и врачом-невропатологом по профотбору. В 1931–1934 г. А. Г. Марголин работал зав. отделом профгигиены и психофизиологии труда и врачом-невропатологом в Институте охраны труда в г. Минске.

По совместительству в 1932–1934 г. он был ассистентом кафедры гигиены труда медицинского факультета БГУ. В 1934 г. Александра Григорьевича назначают на должность заведующего психофизиологической лабораторией авиабригады ВВС РККА. В течение 3 лет он занимался вопросами авиационной и военной медицины [1, 2].

Переезды семьи продолжались в связи с новыми назначениями Александра Григорьевича. В 1937 г. он приступил к работе невропатологом в райбольнице и поликлинике г. Бобруйска в Могилевской области. С 1940 г. Александр Григорьевич Марголин – старший лаборант, ординатор и внешний ассистент клиники нервных болезней Донецкого государственного медицинского института (в то время этот город назывался Сталино, а еще раньше – Макеевка) [1, 2].

С началом Великой Отечественной войны вместе с супругой, окулистом Эмилией Яковлевной (в девичестве – Гельфман) работал ординатором, с 1942 г. – начальником физио-терапевтического отделения ЭГ 3433, который базировался в Сталино (Донецке). Командованием госпиталя приказом от 21.01.1942 г. объявлена благодарность за работу с занесением фамилии на доску почета госпиталя. Чудом успел эвакуироваться вместе с семьей: за две недели до занятия города немцами пришел приказ – срочно эвакуировать госпиталь. Раненых и персонал погрузили в эшелон и повезли в г. Анжеро-Судженск Кемеровской области. С изменением военно-стратегической обстановки по представлениям НКО СССР осуществлялась реэвакуация госпиталей из восточных регионов в состав действующей армии. В 1943 г. ЭГ 3433 был направлен в Архангельск в распоряжение Карельского фронта. Александр Григорьевич был назначен начальником неврологического отделения ЭГ 1026, переформированного из части ЭГ 3433. В 1944 г. он был назначен начальником нейрохирургического отделения ЭГ 2527 [1–3]. Супруга с детьми временно оставалась в Кемеровской области. Через некоторое время семья воссоединилась в Архангельске, где Э. Я. Марголина устроилась окулистом в клинику глазных болезней. К сожалению, вскоре после окончания войны она трагически погибла [4].

В конце 1944 г. Архангельск оказался в глубоком тылу. Управление эвакуационных госпиталей Архангельской области получает указания о превращении госпитальной сети в госпитали для лечения инвалидов Великой Отечественной войны.

В 1944–1945 гг. А. Г. Марголин – старший инспектор по невропатологии и физиотерапии и консультант по невропатологии отдела эвакогоспиталей Архангельского облздравотдела. В 1945–1946 гг. Александр Григорьевич был начальником лечебного сектора отдела эвакогоспиталей Архангельского облздравотдела [1–3].

В 1946–1948 гг. – консультант-невропатолог поликлинического отдела ортопедического госпиталя для инвалидов Отечественной войны. В 1948–1949 гг. – начальник поликлиники и председатель

отборочной комиссии ортопедического госпиталя для инвалидов войны. Под его руководством и при личном участии в госпиталях и клиниках института проводились сложные реконструктивные операции раненым участникам войны [1–3].

Демобилизован в звании майора медицинской службы. Награжден несколькими медалями, в т. ч. «За оборону Советского Заполярья», отмечен рядом благодарностей за образцовую постановку лечебного дела в госпиталях [2]. В 1949 г. Александр Григорьевич защитил кандидатскую диссертацию на тему «Последствия болевой травмы черепа у инвалидов Великой Отечественной войны» и был принят на работу ассистентом, затем доцентом кафедры неврологии Архангельского государственного медицинского института (АГМИ), расположенной на базе Архангельской областной клинической больницы [12, 13]. В 1960 по 1967 г. он был заведующим кафедрой, которую ему передал уроженец Белоруссии, военврач, в дальнейшем известный академик Н. С. Мисюк<sup>1</sup>. За короткий период работы в АГМИ Н. С. Мисюк усилил научную деятельность кафедры, развил самостоятельную деятельность научного общества невропатологов, которое до этого функционировало совместно с психиатрами. Он много работал над вопросами неотложной помощи в невропатологии. 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 [14].

Под руководством А. Г. Марголина на кафедре неврологии АГМИ были освоены новые методы исследования, такие как хроноксиметрия, электроэнцефалография и реоэнцефалография; стали использоваться новокаиновые блокады симпатических узлов. Научными интересами сотрудников кафедры были тазовые нарушения при патологии спинного мозга, тригеминальные болевые синдромы, корешковые синдромы шейного остеохондроза и полиневропатии холодного генеза. По предложению Института неврологии АМН СССР кафедра нервных болезней АГМИ под руководством А. Г. Марголина изучала по плану ВОЗ эпидемиологию сосудистых заболеваний мозга в Архангельске и Архангельской области. Участвовал в научных диспутах, в которых преподаватели АГМИ выносили на обсуждение медицинской общественности проблемы своей научной работы и достижениями медицинской науки. Работал над докторской диссертацией по теме: «Расстройства функций тазовых органов при органических поражениях спинного мозга» [1, 3, 12, 13].

А. Г. Марголин опубликовал более 25 научных трудов, среди которых были междисциплинарные

исследования. В частности, в 1962 г. совместно с заведующим кафедрой акушерства и гинекологии АГМИ Я. И. Русиным была подготовлена статья «Паралич мочевого пузыря после патологических родов». Кроме того, в 1962 г. А. Г. Марголин подготовил «Сборник методических писем по диагностике полиомиелита и диспансеризации» для Архангельского областного отдела здравоохранения. Вместе с известным архангельским профессором, основателем кардиологической службы в сборнике трудов АГМИ 1966 г. была опубликована статья «О кардиальном синдроме при поражении шейных симпатических образований» [1–3, 12, 13].

Усилиями А. Г. Марголина и хирургов Архангельской областной клинической больницы было открыто нейрохирургическое отделение с последующей поддержкой его работы. Работая в тесном сотрудничестве с практическими врачами, он первым в Архангельской области написал и читал курс лекций по медицинской генетике для врачей и студентов. Больные считали большой удачей попасть на консультацию к Александру Григорьевичу, а выпускники АГМИ считали его Учителем и долго хранили конспекты его лекций и пользовались ими в практической работе [1, 3, 12, 13].

В 1967 г. А. Г. Марголин вышел на заслуженный отдых, но до 1972 г. продолжал работать доцентом на кафедре нервных болезней АГМИ. 1 декабря 1984 г. его не стало. Похоронен на Жаровихинском кладбище г. Архангельска [1, 3].

По стопам родителей пошел их младший сын – Георгий Александрович Марголин, который родился 5 октября 1933 г. в Минске БССР. Детство его пришлось на годы Великой Отечественной войны. В условиях военного времени он учился в школах тех городов, где проживала его семья (Сталино, Анжиро-Судженск, Архангельск). Среднее образование завершил в архангельской школе № 6 [15, 16].

Он вспоминал: «...Всю жизнь в семье велись разговоры о медицине. Это не значит, что родители были ограниченными людьми. Но все разговоры прививали любовь к медицине. Для отца больной был не просто несчастным человеком, которому нужно помочь. Для него болезнь была ребусом, который нужно разгадать, чтобы помочь человеку, и разгадывать этот ребус – самое интересное, ценное и увлекательное занятие. Других ребусов в жизни он не признавал. С этим настроением я и пошел в мединститут...» [4].

Медицинское образование получил на лечебном факультете Архангельского медицинского института. После его окончания (в 1956 г.), «глубоко убежденный в том, что успешно заниматься медициной можно только тогда, когда знаешь технологию ее начальных звеньев», Георгий Александрович уехал работать врачом-хирургом в село Литка Коми АССР, затем работал в больнице № 9 г. Архангельска. Первую специализацию по хирургии прошел в Рес-

<sup>1</sup> МИСЮК Николай Семенович (1919–1990) – невропатолог, член-корреспондент АМН СССР (1969), доктор медицинских наук, профессор (1958), заведующий кафедрой нервных болезней АГМИ (1956–1960).

## ■ Исторический ракурс

публиканской больнице г. Сыктывкара под руководством заслуженного врача Коми АССР Алексея Ивановича Мишарина. «Это был незаурядный человек и сильная личность. В молодости ему посчастливилось работать в тесном контакте с крупными профессорами, сосланными на север Коми АССР по, так называемому, делу А. М. Горького. У них он перенял неиссякаемый гуманизм и любовь к своему делу... Очевидно, он был моим первым учителем, которому я вольно и невольно подражал многие годы» (Г. А. Марголин). В 1959 г. вернулся в Архангельск и поступил на работу врачом-хирургом в городскую больницу № 9. В 1950–1990-е гг. Г. А. Марголин успешно работал бортхирургом на Санитарно-авиационной станции [15, 16].

В 1960-е гг. в стране начались исследования болезненных проявлений остеохондроза позвоночника. Одним из пионеров в изучении некоторых аспектов этой проблемы был его отец – Александр Григорьевич Марголин, будучи заведующим кафедрой нервных болезней АГМИ. Он и заинтересовал сына этой проблемой. В 1961–1964 гг. Георгий Александрович обучался в клинической ординатуре при Ленинградском научно-исследовательском нейрохирургическом институте им. А. Л. Поленова. В 1965 г. сам организовал и возглавил первое в Архангельской области нейрохирургическое отделение при Архангельской областной клинической больнице (ОКБ), которым руководил 17 лет [12, 13].

В 1967 г., прослушав при Новокузнецком институте усовершенствования врачей тематический цикл «Хирургическое лечение остеохондроза позвоночника», активно занялся разработкой способов лечения некоторых форм этого заболевания. Результаты работы легли в основу кандидатской диссертации на тему «Хронические вегетативно-сосудистые расстройства на периферии конечностей при остеохондрозе позвоночника и опыт их патогенетического лечения» (защитил в 1972 г.) и диссертацию на соискание ученой степени доктора медицинских наук на тему «Патогенетическое лечение поясничного остеохондроза хирургическими методами по принципу нарастающего радикализма» (1990). Г. А. Марголиным было организовано проведение цикла занятий сотрудников кафедры нейрохирургии ГИДУВа г. Санкт-Петербурга для невропатологов, нейрохирургов и травматологов Архангельской области на тему «Актуальные вопросы нейрохирургии» (10 сентября – 9 декабря 1992 г.) [15, 16].

В 1994 г. Г. А. Марголин утвержден в ученом звании профессора. По положениям диссертации им получены два авторских свидетельства на изобретения и четыре удостоверения на рационализаторские предложения отраслевого значения, опубликовано 14 научных статей. Предложенные автором способы лечения применялись в нейрохирургическом, хирургических, травматологических, неврологических отделениях больниц городов и ЦРБ Архан-

гельской области, а также в нейрохирургических отделениях больниц г. Мурманска и г. Казани [15, 16].

Профессор Г. А. Марголин – автор монографии «Бескровные методы хирургического лечения болезненных проявлений поясничного остеохондроза» (1995) и 30 научных работ; он один из авторов монографии «Руководство по морской медицине» (1998). С 1979 г. он исполняет обязанности главного внештатного нейрохирурга Архангельской области. За заслуги в развитии медицинской науки и здравоохранения Г. А. Марголину присвоено почетное звание «Заслуженный врач Российской Федерации» [15, 16].

Так же, как и отец, Георгий Александрович Марголин – крупный ученый, высококвалифицированный педагог и творческий человек. Несколько лет он работал над повестью «Детство, опаленное войной». Вспоминая детство от лица мальчика Жоры, он рассказывает о своих поступках, поведении, переживаниях, и о людях, с которыми ему пришлось общаться в тяжелых условиях Великой Отечественной войны – холода, голода, переездов и бытовой неустроенности, раскрывая внутренний мир ребенка военных лет, его вынужденное раннее взросление, общественные взаимоотношения разных слоев населения. Очень интересно его описание празднования Дня Победы горожанами. Книги «Чайки рождаются морем» и «Золотые жернова» рассказывает о взрослении вчерашнего студента и его превращении в настоящего врача, гуманиста и ученого с помощью старших коллег. По признанию автора, полученный в глубинке опыт оказал большое влияние на его становление как ведущего нейрохирурга Архангельской области. «Очень трудно начинать свою трудовую деятельность, когда некого спросить, не у кого получить подтверждение правильности своего решения! Зато, если находишь силы справиться со всеми трудностями, появляется такое чувство торжества, ликования, внутренней уверенности! Иными словами, тот из врачей, кто работал на периферии, увереннее шагает по жизни и при желании быстрее растет в своей профессии» [4].

В 2005 г. Г. А. Марголин награжден двумя дипломами номинанта IV Областного конкурса «Книга года – 2005» в номинациях «Книга для всей семьи» и «К 60-летию Великой Победы» за книгу «Детство, опаленное войной». В 2007 г. – дипломом номинанта VI Областного конкурса «Книга года – 2007» в номинации «Книга для всей семьи» за книгу «Чайки рождаются морем». В 2007 г. – дипломом победителя Областного конкурса «Лучший врач – 2007» в номинации «За лучшую медицинскую книгу» [15, 16].

Супруга Георгия Александровича, заслуженный врач РСФСР Анна Петровна Марголина работала врачом-невропатологом, заведующей неврологическим отделением АОКБ с 1978 по 1989 г. Их сын Эмиль Георгиевич Марголин также окончил АГМИ, работал в АОКБ, был врачом-нейрохирургом выс-



шей квалификационной категории. Он продолжил научные традиции, заложенные дедом Александром Григорьевичем Марголиным.

Таким образом, династия врачей Марголиных, сформировавшаяся в начале XX века в Белоруссии, продолжилась в Архангельске. Представители династии внесли значимый вклад в развитие отечественной неврологии и нейрохирургии в мирное и военное время.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

## Литература

1. 25 марта – 115 лет со дня рождения Александра Григорьевича Марголина // Юбилейные и памятные даты медицины и здравоохранения Архангельской области на 2015 год. – Архангельск, 2015. – Т. 1. – С. 84–85.
2. Архив СГМУ. Личное дело А. Г. Марголина.
3. Рехачев, В. П. Марголин Александр Григорьевич // Поморская энциклопедия. – Архангельск, 2012. – Т. 4: Культура Архангельского Севера. – С. 318.
4. Марголин, Г. А. Чайки рождаются морем: повесть. – Архангельск, 2007. – 400 с.
5. Носков, В. Ю. Боевой путь эвакогоспиталя 3433: от Сталина до Дальнего Востока // Историческая память о Великой Победе как основа духовного единства Донбасса и России (в рамках празднования 75-летия Великой Победы): материалы Международной научно-практической конференции. – Донецк, 2020. – С. 279–282.
6. Орлова, Е. А. Формирование сети эвакуационных госпиталей в Кузбассе во время Великой Отечественной войны // Исторический курьер. – 2020. – № 3(11). – С. 69–76.
7. Государственный архив Архангельской области. Ф. Р.-1932. Министерство здравоохранения Архангельской области. Оп. 3. Д. 55. Л. 3.
8. Государственный архив Архангельской области. Ф. Р.-2744. Личный фонд А. П. Тюкиной. Оп. 1. Д. 22. Л. 36об., 40об., 42об.
9. Государственный архив Архангельской области. Ф. Р.-1932. Министерство здравоохранения Архангельской области. Оп. 3. Д. 31. Л. 3, 4, обл.
10. Государственный архив Архангельской области. Ф. Р.-1932. Министерство здравоохранения Архангельской области. Оп. 3. Д. 71. Л. 191об. – 192, 193.
11. Государственный архив Архангельской области. Ф. Р.-1932. Министерство здравоохранения Архангельской области. Оп. 3. Д. 38. Л. 2, 3, 98, обл.
12. Достояние Севера: АГМИ – АГМА – СГМУ: сборник статей; под ред. Л. Н. Горбатовой. – Архангельск, 2017. – 400 с.
13. Свицкий, А. В., Пашенко 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.
14. Андреева, А. В., Беляева Р. И., Кобелев И. М., Самбу-ров Г. О., Чецкая Г. Б. В память об участнике Великой Отечественной войны, военном враче, профессоре Н. С. Мисюке // Медицинский журнал. – 2025. – № 1. – С. 152–158.
15. 5 октября – 80 лет со дня рождения Георгия Александровича Марголина // Юбилейные и памятные даты медицины и здравоохранения Архангельской области на 2013. – Архангельск, 2013. – С. 177–178.

16. Достояние Севера: доктора наук, профессора и почетные доктора АГМИ – АГМА – СГМУ (1932–2023): научный биобиблиографический справочник; под ред. Л. Н. Горбатовой. – Архангельск, 2024. – 224 с.

17. Щуров, Г. С. Профессора Северного государственного медицинского университета в 2000 году. – Архангельск, 2001. – 544 с.

## References

1. 25 marta – 115 let so dnya rozhdeniya Aleksandra Grigor'evicha Margolina // Yubilejnye i pamyatnye daty mediciny i zdravooohraneniya Arhangel'skoj oblasti na 2015 god. – Arhangel'sk, 2015. – T. 1. – S. 84–85.
2. NSMU archive. Personal file of A. G. Margolin.
3. Rekhachev, V. P. Margolin Aleksandr Grigor'evich // Pomorskaya enciklopediya. – Arhangel'sk, 2012. – T. 4: Kul'tura Arhangel'skogo Severa. – S. 318.
4. Margolin, G. A. Chajki rozhdayutsya morem: povest'. – Arhangel'sk, 2007. – 400 s.
5. Noskov, V. Yu. Boevoj put' evakogospitalya 3433: ot Stalino do Dal'nego Vostoka // Istoricheskaya pamyat' o Velikoj Pobede kak osnova duhovnogo edinstva Donbassa i Rossii (v ramkah prazdnovaniya 75-letiya Velikoj Pobedy): materialy Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii. – Doneck, 2020. – S. 279–282.
6. Orlova, E. A. The formation of evacuation hospitals network in the Kuzbass during the Great Patriotic War // Historical Courier. – 2020. – № 3 (11). – S. 69–76.
7. State Archives of the Arkhangelsk Region. F. R.-1932. Ministry of Health of the Arkhangelsk Region. Op. 3. D. 55. L. 3.
8. State Archives of the Arkhangelsk Region. F. R.-2744. Personal collection of A.P. Tyukina. Op. 1. D. 22. L. 36ob., 40ob., 42ob.
9. State Archives of the Arkhangelsk Region. F. R.-1932. Ministry of Health of the Arkhangelsk Region. Op. 3. D. 31. L. 3, 4obl.
10. State Archives of the Arkhangelsk Region. F. R.-1932. Ministry of Health of the Arkhangelsk Region. Op. 3. D. 71. L. 191ob. – 192, 193.
11. State Archives of the Arkhangelsk Region. F. R.-1932. Ministry of Health of the Arkhangelsk Region. Op. 3. D. 38. L. 2, 3, 98obl.
12. Dostoyanie Severa: AGMI – AGMA – SGMU: sbornik statej / pod red. L. N. Gorbatovoj. – Arhangel'sk, 2017. – 400 s.
13. Svirskij, A. V., Pashchenko G. S. Kafedra nervnyh boleznej AGMI-AGMA-SGMU (75 let so dnya sozdaniya) // Yubilejnye i pamyatnye daty mediciny i zdravooohraneniya Arhangel'skoj oblasti na 2011 god. – Arhangel'sk, 2011. – S. 114–118.
14. Andreeva, A. V., Belyaeva R. I., Kobelev I. M., Samburov G. O., Checkaya G. B. V pamyat' ob uchastnike Velikoj Otechestvennoj vojny, voennom vrache, professore N. S. Misyuke // Medicinskij zhurnal. – 2025. – № 1. – S. 152–158.
15. 5 oktyabrya – 80 let so dnya rozhdeniya Georgiya Aleksandroviicha Margolina // Yubilejnye i pamyatnye daty mediciny i zdravooohraneniya Arhangel'skoj oblasti na 2013. – Arhangel'sk, 2013. – S. 177–178.
16. Dostoyanie Severa: doktora nauk, professora i pochetnye doktora AGMI – AGMA – SGMU (1932–2023) : nauchnyj biobibliograficheskij spravochnik / pod red. L. N. Gorbatovoj. – Arhangel'sk, 2024. – 224 s.
17. Shchurov, G. S. Professora Severnogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta v 2000 godu. – Arhangel'sk, 2001. – 544 s.

Поступила 05.09.2025 г.



## Игорь Николаевич СЕМЕНЕНЯ

(К 65-летию со дня рождения)

*22 ноября 2025 года — 65 лет со дня рождения доктора медицинских наук, профессора, лауреата премии НАН Беларуси, профессора кафедры нормальной физиологии Игоря Николаевича СЕМЕНЕНЯ.*

Семененя И. Н. родился 22 ноября 1960 г. в г. Минске в семье филолога, заслуженно-го учителя БССР, инвалида Великой Отечественной войны Семененя Николая Романовича и детского врача-невролога Чернухи Тамары Иосифовны.

После окончания в 1977 г. средней школы № 42 г. Минска Семененя И. Н. поступил на педиатрический факультет Минского ордена Трудового Красного Знамени государственного медицинского института (МГМИ), который закончил в 1983 г. по специальности «педиатрия» и получил квалификацию врача-педиатра. В 1982 г. он принимал участие во Всесоюзной олимпиаде по педиатрии в г. Риге, где команда Белоруссии заняла 1-е место, а Семененя И. Н. – 2-е место в личном зачете.

С 1983 по 1986 гг. Семененя И. Н. работал в МГМИ на кафедре нормальной физиологии, занимая должности старшего лаборанта, стажера-преподавателя и ассистента. В 1985–1987 гг. руководил шефской секцией Минского городского совета молодых ученых и специалистов при Минском городском комитете ЛКСМБ. В 1986 г., после создания в МГМИ лаборатории иммунологии детского возраста на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории в связи с аварией на Чернобыльской АЭС, Семененя И. Н. перешел в эту лабораторию в качестве младшего научного сотрудника. Совместно с коллегами занимался вопросами организации иммунологической службы в республике, неоднократно выезжал в районы Могилевской, Гомельской и других областей для клинико-иммунологического обследования и коррекции нарушений иммунореактивности у детей, пострадавших от аварии на ЧАЭС. Получил статус участника ликвидации последствий аварии на ЧАЭС.

В 1988 г. Семененя И. Н. защитил диссертацию «Центральные холинергические механизмы регуляции жирнокислотного состава и содержания холестерина липопротеидов плазмы крови при гипотермии и эмоциональном стрессе» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.00.17 – нормальная физиология. В 1990–1995 гг. работал ассистентом кафедры фармакологии МГМИ

и по совместительству – младшим научным сотрудником отдела экологических проблем здоровья детей раннего возраста НИИ охраны материнства и детства Министерства здравоохранения Республики Беларусь (1991–1994) и старшим научным сотрудником лаборатории физиологии функциональных систем Института физиологии НАН Беларуси (1994–2001).

С момента организации в 1995 г. в НАН Беларуси Отделения медико-биологических наук и по 2003 г. Семененя И. Н. работал ученым секретарем этого отделения. Вместе с академиком-секретарем отделения академиком НАН Беларуси Гуриным В. Н. (научным руководителем и научным консультантом по кандидатской и докторской диссертациям Семененя И. Н.) он внес большой вклад в становление и развитие отделения, совершенствование деятельности входящих в его состав Института биохимии, Института радиобиологии и Института физиологии. В 1997 г. Семененя И. Н. был избран председателем профсоюзного комитета аппарата НАН Беларуси, который возглавлял до 2001 г. В 2002 г. исполнял обязанности руководителя отделения. С 2001 г. по 2007 г. Семененя И. Н. по совместительству заведовал лабораторией прикладной физиологии в Институте физиологии НАН Беларуси.

В 1999 г. Семененя И. Н. удостоен премии НАН Беларуси за цикл трудов «Разработка экспериментальных моделей субфебрилитета и изучение механизмов такого нарушения терморегуляции». В 2000 г. ему присвоено ученое звание доцента по специальности «Морфология и физиология». В 2001 г. он защитил диссертацию «Терморегуляторные процессы при экспериментальном субфебрилитете» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.00.16 – патологическая физиология и 03.00.13 – физиология. В 2003 г. ему присвоено ученое звание профессора по специальности «Морфология и физиология».

Указом Президента Республики Беларусь от 23 января 2003 г. № 32 Семененя И. Н. назначен главным ученым секретарем Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь (ВАК), являлся

членом Президиума и коллегии ВАК. Указом Президента Республики Беларусь «О работе с руководящими кадрами в системе государственных органов и иных государственных организаций» от 26 июля 2005 г. № 354 Семененя И. Н. включен в кадровый резерв Главы государства на замещение должности первого заместителя Председателя ВАК.

С 2007 по 2011 г. Семененя И. Н. – начальник отдела науки Министерства здравоохранения Республики Беларусь. В 2008–2010 гг. заочно обучался в Институте государственной службы Академии управления при Президенте Республики Беларусь по специальности «Государственное управление национальной экономикой», которую закончил с отличием. Был членом Комиссии по обеспечению охраны прав и противодействию нарушениям в сфере интеллектуальной собственности при Совете Министров Республики Беларусь, членом рабочей группы Государственной комиссии по вопросам медико-биологического обеспечения государственной безопасности при Совете Безопасности Республики Беларусь, главным редактором научно-практического ежегодника «Достижения медицинской науки Беларуси», научным консультантом Белорусской энциклопедии и др.

С 2011 по 2017 г. Семененя И. Н. работал начальником отдела научного обеспечения и международного сотрудничества Департамента по ликвидации последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС Министерства по чрезвычайным ситуациям Республики Беларусь (далее – Госчернобыль). Проводил большую работу по развитию чернобыльской науки, международного чернобыльского сотрудничества, информационной работы, нацеленной на ликвидацию радиоэкологической безграмотности и формирование радиоэкологической культуры населения как необходимой составной части работы по обеспечению перехода к устойчивому социально-экономическому развитию пострадавших территорий и т. д.

В период работы в Госчернобыле приказом Министра иностранных дел Республики Беларусь от 19 августа 2016 г. № 558/Л Семененя И. Н. зачислен в резерв кадров главного управления многосторонней дипломатии, являлся членом Национальной комиссии Беларуси по радиационной защите при Совете Министров Республики Беларусь, плодотворно работал с Постоянным Комитетом Союзного государства в г. Москве и др.

После ухода в декабре 2017 г. в отставку с государственной службы, в январе 2018 г. Семененя И. Н. назначен директором Института биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси (далее – Институт) в г. Гродно.

На основании тщательного анализа научной деятельности Института, мировых тенденций развития биохимии и смежных дисциплин, потребностей отраслей национальной экономики в определенных технологиях и продуктах, Семененя И. Н. были вы-

делены и обстоятельно обоснованы 9 важнейших перспективных направлений развития Института. Они были доложены на заседании Бюро Президиума НАН Беларуси и полностью поддержаны руководством НАН Беларуси.

За четыре с лишним года работы в должности директора Семененя И. Н. удалось поднять среднемесячную зарплату в организации более чем в 2,5 раза, оснастить Институт современным научным оборудованием из средств инновационного фонда Гродненского облисполкома, расширить на основе хозяйственных договоров научно-технологические связи Института с промышленными предприятиями Гродненской области, в частности, по созданию новых специализированных продуктов питания для профилактики и коррекции различных нарушений жизнедеятельности, дважды войти в ТОП-10 важнейших результатов фундаментальных и прикладных исследований НАН Беларуси по итогам 2020 и 2021 гг. и т. д.

В период руководства Институт Семененя И. Н. являлся членом Ученого медицинского совета Министерства здравоохранения Республики Беларусь, председателем совета по защите диссертаций Д 01.30.01 (специальность 03.01.04 биохимия – биологические науки) при Институте, руководил образовательно-научным кластером Гродненщины, включающим Институт, Гродненский государственный медицинский университет (ГрГМУ) и 8 областных учреждений здравоохранения, был председателем научно-редакционного совета журнала «Охрана труда. Технологии безопасности», членом редакционных коллегий и редакционных советов ряда научных журналов и др. Семененя И. Н. организовал и провел на базе Института 7 международных научно-практических конференций, в том числе и юбилейную, посвященную 50-летию Института, подготовил и направил в феврале 2022 г. в Совет Министров Республики Беларусь материалы «О национальном проекте по развитию коноплеводства» в связи с важностью данного направления для социально-экономического развития Республики Беларусь, прежде всего, в части производства из ненаркотических сортов конопли широкого ассортимента высококачественных изделий с низкой себестоимостью, которых сейчас в мире производится до 50 тысяч видов (от продуктов питания до машино- и самолетостроения). В марте 2022 г., после увольнения из Института, Семененя И. Н. вернулся в г. Минск.

С января 2023 г. Семененя И. Н. работает профессором кафедры нормальной физиологии БГМУ. Подготовил полный курс лекций для студентов лечебного и педиатрического факультетов, активно занимается подготовкой учебных изданий по нормальной физиологии, готовит научно-аналитические обзоры по различным актуальным направлениям физиологии и медицины. Он является членом Совета по защите диссертаций Д 03.18.02 (специальности:

биохимия – 03.01.04, физиология – 03.03.01, патологическая физиология – 14.03.03) при БГМУ и членом Государственного экспертного совета № 9 «Медицинские науки и технологии» при Государственном комитете по науке и технологиям Республики Беларусь.

Семененя И. Н. имеет большой опыт педагогической деятельности. Кроме БГМУ, где сейчас преподаёт нормальную физиологию (раньше преподавал также на кафедрах патологической физиологии, микробиологии с вирусологией и иммунологией, фармакологии), ему довелось преподавать в Белорусском государственном университете физической культуры на кафедре физиологии и биохимии, частном учреждении образования «БИП – Институт правоведения» на кафедре психологии, в ГрГМУ на кафедре лучевой диагностики и лучевой терапии (курс радиационной и экологической медицины).

Семененя И. Н. является автором и соавтором свыше 790 научных и научно-популярных работ (включая 12 книг), различных учебных изданий, 3 авторских свидетельств на изобретения. Под его руководством подготовлено 3 кандидата наук. Основные труды Семененя И. Н. посвящены проблемам терморегуляции в норме и при патологии, изучению влияния радиационного фактора после аварии на ЧАЭС на иммунную систему организма детей, развитию научно-практического направления в медицине – хронохирургии. Ряд работ посвящен вопросам совершенствования управления медицинской наукой, разработке проблем социальной кибернетики, методологическому значению правила исходного состояния в физиологии и медицине,

обоснованию новых форм регуляции функций организма, проблемам космической экологии человека, роли психики в механизмах здоровья и болезней, феномену спонтанной регрессии злокачественных опухолей, проблеме отрицательного побочного действия лекарств, в том числе их канцерогенной активности, истории биологического оружия, экологическим последствиям мировой энергетики, проблеме взаимосвязи науки и религии и др.

Награжден Почетной грамотой ЦК ЛКСМ Латвии, двумя почетными грамотами НАН Беларуси, двумя почетными грамотами Госчернобыля, юбилейной медалью «70 лет Победы в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.», памятным знаком «У гонар 90-годдзя Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі», отмечен благодарностью Академии управления при Президенте Республики Беларусь, благодарственными письмами Министра иностранных дел Республики Беларусь, Минского городского исполнительного комитета и др.

Видный ученый с широкой эрудицией, талантливый организатор науки, прекрасный педагог и обаятельный человек Игорь Николаевич Семененя снискал глубокое уважение и заслуженный авторитет среди научной, педагогической и медицинской общности не только нашей республики, но и за ее пределами. В свои 65 лет он сохраняет поразительную работоспособность, полон творческих идей.

**Коллектив кафедры нормальной физиологии БГМУ сердечно поздравляет Игоря Николаевича Семененю с юбилеем, желает ему крепкого здоровья, активного долголетия и дальнейших творческих успехов.**