



# 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

№ 2 (96)/2026      Апрель – июнь

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  
09.04.2026 г.

Бумага офсетная  
Гарнитура  
Franklin Gothic Book  
Печать офсетная  
Формат 60 × 84<sup>1</sup>/<sub>8</sub>.  
Усл. печ. л. 18,6  
Тираж 312 экз.  
Заказ №

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

© Белорусский  
государственный  
медицинский университет,  
оформление макета,  
2026

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)  
Д. Е. Данилов (д-р мед. 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)  
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

Солейман Ахмади (проф., Тегеран, Иран)  
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)  
Томми Линне (профессор, Стокгольм, Швеция)  
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)  
Нима Резаи (проф., Тегеран, Иран)  
Ж. А. Ризаев (д-р мед. наук, проф., Самарканд, Узбекистан)  
А. В. Рожко (д-р мед. наук, проф., Гомель)  
Нобору Такамура (профессор, Нагасаки, Япония)  
Е. А. Трошина (д-р мед. наук, проф., член-корр. РАН, Москва)  
Шуниши Ямашита (профессор, Фукусима, Япония)

Редактор Л. И. Жук

## В НОМЕРЕ

<b>Страница главного редактора</b>	
<b>Ю. К. Абаев</b>	
Нужна ли врачу гуманитарная культура? .....	4
<b>Обзоры</b>	
<b>А. М. Борис, М. А. Савченко, Т. В. Асташонок, А. В. Савченко, И. В. Суббота</b>	
Тромбоз механических протезов клапанов сердца в клинической практике.....	5
<b>Е. О. Гузик, А. С. Косова</b>	
Потребление соли как фактор риска развития неинфекционных заболеваний в населенных пунктах, реализующих государственный профилактический проект «Здоровые города и поселки» .....	16
<b>А. Д. Таганович, Н. Н. Ковганко</b>	
Использование белков крови – традиционных онкомаркеров в диагностике и прогнозировании возврата заболевания при немелкоклеточном раке легкого .....	25
<b>Чж. Ли, А. А. Ситник, О. А. Корзун</b>	
Хирургическое лечение переломов пяточной кости .....	35
<b>Оригинальные научные публикации</b>	
<b>А. А. Бродницкий, А. Ч. Шулейко, Г. А. Журбенко, А. Н. Игнатюк, Д. С. Вакулич</b>	
Степлерный эзофагофундоанастомоз «бок в бок» в лечении ахалазии кардии .....	44
<b>Д. А. Голубова</b>	
Эндокринные особенности клинического ожирения у женщин с бесплодием .....	53
<b>Е. Н. Грудницкая</b>	
Особенности клинических и лабораторных показателей у женщин с угрозой выкидыша и отягощенным репродуктивным анамнезом .....	59
<b>В. С. Долдова, Е. П. Меркулова, С. М. Босяков, А. Э. Малевич, М. И. Вашкевич</b>	
Разработка национальной компьютерной программы акустического анализа голоса с биологической обратной связью для детей .....	70
<b>Т. В. Миронова, А. Д. Таганович, Т. С. Колесникова, Е. М. Назаренко, О. В. Левандовская, И. П. Шиловский, М. Р. Хаитов, А. Г. Кадушкин</b>	
Ингибирующее влияние мометазона и нортриптилина на концентрацию мононуклеарных клеток крови, содержащих провоспалительные цитокины, у пациентов с аллергическим ринитом в условиях стимулированного иммунного ответа .....	78
<b>Т. В. Попруженко, У. О. Быкова</b>	
Возрастная динамика толщины кортикальной пластинки нижней челюсти в области первых и вторых временных моляров: данные конусно-лучевой компьютерной томографии .....	87
<b>Е. Н. Сергиенко, О. В. Красько</b>	
Показатели, ассоциированные с риском развития септического шока у детей .....	94
<b>Л. В. Шалькевич, М. М. Костеневич</b>	
Факторы риска развития длительного течения COVID-19 у детей и подростков....	99
<b>В помощь практикующему врачу</b>	
<b>А. А. Боровский, А. С. Федулов, А. В. Громько, Д. П. Веевник, А. В. Шамкалович</b>	
Малоинвазивный метод репозиции вдавленных оскольчатых переломов лобной пазухи с использованием системы наружной иммобилизации отломков.....	107
<b>Обмен опытом</b>	
<b>Т. В. Деглау, Э. В. Могилевец</b>	
Наш опыт лечения пациентки с синдромом верхней брыжеечной артерии: случай из практики.....	113
<b>Т. М. Маниковская, Е. В. Егорова</b>	
Опыт лечения хронического полипозного риносинусита моноклональными антителами .....	120
<b>Случай из практики</b>	
<b>И. М. Ладутько, В. В. Седун, С. М. Ращинский, П. И. Шершень, Е. А. Фелькина, А. В. Жура, Е. П. Домаренок, С. А. Гузов</b>	
Редкие неэпителиальные опухоли желудочно-кишечного тракта (опухоль Ванека) в неотложной хирургии у взрослых: клинические наблюдения .....	124
<b>Молодому ученому</b>	
<b>И. Н. Кожанова, М. Ю. Ревтович</b>	
Методология и логика научного поиска. правила надлежащей клинической практики .....	132
<b>С. Ф. Новицкая</b>	
Как подготовить мультимедийную научную презентацию.....	141
<b>Медицинское образование</b>	
<b>Ю. К. Абаев</b>	
Дегуманизация медицинского образования. Часть 1. В чем причина? .....	148
<b>Ю. К. Абаев</b>	
Дегуманизация медицинского образования. Часть 2. Что делать?.....	154

## IN THE ISSUE

<b>Editor-in-chief's page</b>	
<p><b>Yu. K. Abayev</b> IS A HUMANITARIAN CULTURE NECESSARY FOR A DOCTOR? .....</p>	4
<b>Reviews</b>	
<p><b>A. M. Borys, M. A. Savchenko, T. V. Astashonak, A. V. Savchenko, I. V. Subbota</b> MECHANICAL PROSTHETIC HEART VALVE THROMBOSIS IN CLINICAL PRACTICE .....</p>	5
<p><b>E. O. Guzik, A. S. Kosova</b> SALT CONSUMPTION AS A RISK FACTOR FOR THE DEVELOPMENT OF NON-INFECTIOUS DISEASES IN SETTLEMENTS IMPLEMENTING THE STATE PREVENTIVE PROJECT "HEALTHY CITIES AND TOWNS" .....</p>	17
<p><b>A. D. Taganovich, N. N. Kovgankov</b> USING BLOOD PROTEINS – TRADITIONAL TUMOR MARKERS IN DIAGNOSIS AND PROGNOSIS OF DISEASE RECURRENCE IN NON-SMALL CELL LUNG CANCER .....</p>	25
<p><b>Zhengpeng Li, A. A. Sitnik, O. A. Korzun</b> SURGICAL TREATMENT OF CALCANEAL FRACTURES .....</p>	35
<b>Original scientific publications</b>	
<p><b>A. A. Bradnitski, A. Ch. Shuleiko, H. A. Zhurbenka, A. N. Ihnatsiuk, D. S. Vakulich</b> STAPLER ESOPHAGOFUNDOANASTOMOSIS "SIDE TO SIDE" IN THE TREATMENT OF ACHALASIA OF THE CARDIA .....</p>	44
<p><b>D. A. Holubava</b> ENDOCRINE ASPECTS OF INFERTILITY IN POLYCYSTIC OVARY SYNDROME .....</p>	53
<p><b>E. N. Grudnitskaya</b> CLINICAL AND LABORATORY FEATURES IN WOMEN WITH THREATENED MISCARRIAGE AND A BURDENED REPRODUCTIVE HISTORY .....</p>	60
<p><b>V. S. Daldova, A. P. Merkulava, S. M. Bosyakov, A. E. Malevich, M. I. Vashkevich</b> DEVELOPMENT OF A NATIONAL COMPUTER PROGRAM FOR ACOUSTIC VOICE ANALYSIS WITH BIOFEEDBACK FOR CHILDREN .....</p>	70
<p><b>T. V. Mironova, A. D. Taganovich, T. S. Kolesnikova, E. M. Nazarenko, O. V. Levandovskaya, I. P. Shilovsky, M. R. Khaitov, A. G. Kadushkin</b> INHIBITORY EFFECT OF MOMETASONE AND NORTRIPTYLINE ON THE CONCENTRATION OF BLOOD MONONUCLEAR CELLS CONTAINING PROINFLAMMATORY CYTOKINES IN PATIENTS WITH ALLERGIC RHINITIS UNDER CONDITIONS OF STIMULATED IMMUNE RESPONSE .....</p>	79
<p><b>T. V. Papruzenka, U. O. Bykova</b> AGE-RELATED DYNAMICS OF THE CORTICAL PLATE THICKNESS OF THE MANDIBLE IN THE AREA OF THE FIRST AND SECOND PRIMARY MOLARS: DATA FROM CONE BEAM COMPUTED TOMOGRAPHY .....</p>	87
<p><b>E. N. Serhiyenko, O. V. Krasko</b> INDICATORS ASSOCIATED WITH RISK OF SEPTIC SHOCK IN CHILDREN .....</p>	94
<p><b>L. V. Shalkevich, M. M. Kostenevich</b> RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF LONG-TERM COVID-19 IN CHILDREN AND ADOLESCENTS .....</p>	100
<b>To help the practitioner</b>	
<p><b>A. A. Borovski, A. S. Fedulov, A. V. Gromyko, D. P. Veevnik, A. V. Shamcalovich</b> MINIMALLY INVASIVE METHOD OF SURGICAL TREATMENT OF IMPRESSED COMMUNUTED FRACTURES OF THE FRONTAL SINUS .....</p>	107
<b>Exchange of experience</b>	
<p><b>T. V. Deglau, E. V. Mahiliavets</b> OUR EXPERIENCE IN TREATMENT OF A PATIENT WITH SUPERIOR MESENTERIC ARTERY SYNDROME .....</p>	113
<p><b>T. M. Manikovskaya, E. V. Egorova</b> EXPERIENCE IN TREATMENT OF CHRONIC POLYPOSIS RHINOSINUSITIS WITH MONOCLONAL ANTIBODIES .....</p>	121
<b>Case from practice</b>	
<p><b>I. M. Ladutska, V. V. Sedun, S. M. Rashchynski, P. I. Shershen, E. A. Felkina, A. V. Zhura, E. P. Domarenok, S. A. Guzov</b> RARE NON-EPITHELIAL TUMORS OF THE GASTROINTESTINAL TRACT (VANEK'S TUMOR) IN EMERGENCY SURGERY IN ADULTS: CLINICAL CASES .....</p>	125
<b>To the young scientist</b>	
<p><b>I. N. Kozhanova, M. Yu. Reutovich</b> METHODOLOGY AND LOGIC OF SCIENTIFIC RESEARCH. GOOD CLINICAL PRACTICE RULES .....</p>	132
<p><b>S. F. Novitskaya</b> HOW TO CREATE A MULTIMEDIA SCIENTIFIC PRESENTATION .....</p>	141
<b>Medical education</b>	
<p><b>Yu. K. Abayev</b> DEHUMANIZATION OF MEDICAL EDUCATION. Part 1. WHAT IS THE CAUSE? .....</p>	148
<p><b>Yu. K. Abayev</b> DEHUMANISATION OF MEDICAL EDUCATION. Part 2. WHAT TO DO? .....</p>	154

«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).



## НУЖНА ЛИ ВРАЧУ ГУМАНИТАРНАЯ КУЛЬТУРА?

*Дорогие коллеги!*

Медицина – это уникальный сплав достижений фундаментальных и прикладных естественных наук, но в отличие от «чистого» естествознания медицина имеет дело не с веществом, полем или абстрактной информацией. Цель приложения медицинских знаний – человек, поэтому медицина всегда имела гуманистическую направленность. Между тем успехи естественных наук внесли иллюзию того, что проникновение в глубины функционирования организма позволит постигнуть сущность процессов жизнедеятельности и излечить все заболевания.

Биологически ориентированная медицина достигла значительных успехов в лечении болезней человеческого организма, уйдя вперед, впрочем не так уж далеко от ветеринарии. Целые поколения клиницистов, образованных в духе ортодоксального биологизма, были готовы к тому, чтобы лечить недуги человека, не делая разницы между болезнью и страданием. Не случайно понятие «болезнь» у врача связано, скорее, с органическими изменениями, нежели с психосоматическими и тем более ноогенными, а терапевтические возможности – с инструментально-фармакологическими манипуляциями.

Игнорируя единство духа и тела, медицина переживает глубокий кризис. За болезнью теряется человек, он становится не союзником в борьбе с недугом, а дополнением к нему, неким безликим существом, которое нужно обследовать и лечить, но говорить с ним не о чем. Личность пациента подменяется многочисленными исследованиями и перестала интересовать врача. Медицинская профессия обезличивается, лишаясь присущего ей гуманистического пафоса. Однако всякий пациент хотел бы, чтобы врач пусть на короткое время «увидел» не только его больное тело, но и душу. Пренебрежение этим скромным, но справедливым желанием – результат коммерциализации, сверхспециализации медицины и чрезмерного увлечения новейшими технологиями, порождающего техницизм мышления, когда пациент – всего лишь объект, нуждающийся в «починке». Между тем внимательный осмотр и доброжелательная беседа укрепляют доверие к врачу, повышают его авторитет, веру в назначенное лечение и напрямую связаны с качеством оказания медицинской помощи.

Иногда врачи говорят, что их учили предметам, а не профессии. Действительно медицинское образование направлено на подготовку специалиста, владеющего соответствующими знаниями и навыками, тогда как целью должен быть врач, освоивший не только естественнонаучные, технические, но и гуманные основы своей профессии. Практика свидетельствует, что конфликты с пациентами в большинстве случаев происходят не из-за недостатка медицинских знаний и практических навыков, а вследствие неумения их применить. В основе разногласий, как правило, недостаток гуманитарной культуры. Молодой врач не обучен искусству «слушать» и не интересуется им. Нобелевский лауреат американский кардиолог Б. Лаун (1921–2021) утверждал: «Некоторые врачи считают, что технологические процедуры вполне могут заменить беседу с пациентом. А ведь он, главный знаток собственной болезни. Внимательно изучив жалобы и историю заболевания правильный диагноз можно поставить 70 % пациентов». Увы, профессиональная социализация все больше остается за рамками вузовского образования. Не отсюда ли жалобы, диагностические ошибки, ятрогения и, в конечном счете, искалеченные судьбы пациентов и горе-эскулапов?

Подчеркивая опасность узкопрофильного врачебного образования можно сослаться на исторический пример. Всего лишь немногим более столетия назад медицинское обучение осуществлялось на фундаменте основательной естественнонаучной и гуманитарной подготовки. Дислокация медицинских факультетов в составе университетов способствовала обмену идей, концепций, теорий, что содействовало формированию широкого научного мировоззрения. Такого рода медицинское образование имело два неоспоримых преимущества – системный подход к пациенту в процессе лечения и оценка врачом своей профессиональной деятельности как служения долгу перед Богом и человечеством.

На протяжении многих веков медицина находится между миром природы и миром культуры, между телесным и духовным представлением о сущности человека. В то время когда медицина, очарованная наукой, теряет связь с пациентом, гуманитарная культура необходима врачу для лучшего понимания душевного мира заболевшего человека, развития эмпатии и коммуникативных навыков. К сожалению, интерес к этой проблеме невелик и утрачивается в последние годы в связи с уходом старшего поколения медиков.

С уважением, профессор

Ю. К. Абаев

DOI: <https://doi.org/10.51922/1818-426X.2026.2.5>

A. M. Борис<sup>1</sup>, М. А. Савченко<sup>1</sup>, Т. В. Асташонок<sup>2</sup>,  
А. В. Савченко<sup>2</sup>, И. В. Суббота<sup>2</sup>

## ТРОМБОЗ МЕХАНИЧЕСКИХ ПРОТЕЗОВ КЛАПАНОВ СЕРДЦА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,  
Минск, Республика Беларусь,<sup>1</sup>

ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии  
и гематологии», Минск, Республика Беларусь<sup>2</sup>

Хирургическое протезирование клапанов по-прежнему остается одним из основных методов лечения пациентов с тяжелыми клапанными пороками сердца. Тромбоз механических протезов клапанов сердца является самой частой причиной их дисфункции и относится к жизнеугрожающим состояниям. Риск этого осложнения зависит от типа протеза, адекватности проводимой антикоагулянтной терапии, позиции клапана и наличия протромботических состояний. Неадекватная антикоагулянтная терапия с субтерапевтическим уровнем международного нормализованного отношения является наиболее важным фактором риска образования тромбов на протезированных клапанах. В статье описаны клинические признаки обструктивного и необструктивного тромбоза клапанов, а также современные методы его диагностики. Показано, что применение современных визуализирующих методов исследования имеет важное клиническое значение для определения этиологии дисфункции протезированного клапана, проведения дифференциальной диагностики между тромбом и паннусом, а также для выбора дальнейшей лечебной тактики. Основными методами диагностики тромбоза протезированного клапана являются трансторакальная и чреспищеводная эхокардиография. При их недостаточной информативности применяют мультidetекторную компьютерную томографию. В настоящее время оптимизация антикоагулянтной терапии, тромболитическое и хирургическое вмешательство являются основными методами лечения пациентов с данной патологией. Отмечено, что рандомизированных проспективных исследований, сравнивающих эффективность и безопасность хирургического лечения и тромболитической терапии при тромбозе механических протезов клапанов, недостаточно. Однако имеются доказательства, что применение низкодозовой медленной или сверхмедленной внутривенной инфузии тканевого активатора плазминогена под контролем чреспищеводной эхокардиографии приводит к высокой эффективности тромболитического лечения с низким уровнем осложнений и летальности.

**Ключевые слова:** тромбоз, механические протезы клапанов сердца, трансторакальная эхокардиография, чреспищеводная эхокардиография, мультidetекторная компьютерная томография, тромболитическое лечение.

A. M. Borys, M. A. Savchenko, T. V. Astashonak,  
A. V. Savchenko, I. V. Subbota

## MECHANICAL PROSTHETIC HEART VALVE THROMBOSIS IN CLINICAL PRACTICE

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus,<sup>1</sup>

Minsk Scientific and Practical Center for Surgery,  
Transplantology and Hematology Minsk, Republic of Belarus<sup>2</sup>

Surgery plays a central role in the management of acquired valvular heart disease. Prosthetic valve thrombosis is a rare but serious life-threatening complication of valve replacement, most often encountered with mechanical prostheses. The risk of valve thrombosis depends on the type of prosthesis, the adequacy of anticoagulant therapy, the position of the valve and the presence

*of prothrombotic conditions. Inadequate level of anticoagulation is the most important factor involved in the pathogenesis of prosthetic valve thrombosis. The severity of symptoms highly depends on the degree of valve obstruction caused by the prosthetic valve thrombosis. Multimodality imaging is crucial in the diagnosis and management of prosthetic heart valve thrombosis and also for differential diagnosis between thrombus and pannus. Optimization of anticoagulant therapy, thrombolysis and surgical intervention are the main methods of treatment of patients with valve thrombosis. Thrombolytic therapy has become an alternative to surgery in the treatment of obstructive prosthetic valve thrombosis in recent years. The use of low-dose slow or ultra-slow intravenous infusion of tissue plasminogen activator under the control of transesophageal echocardiography leads to high efficiency of thrombolysis with a low level of complications and mortality. The efficacy and safety of thrombolysis compared to surgery should be confirmed with the results of large observational and randomized trials.*

**Key words:** *thrombosis, mechanical prosthetic heart valve, transthoracic echocardiography, transesophageal echocardiography, multidetector computer tomography, thrombolysis, surgery.*

Хирургическое протезирование клапанов по-прежнему остается одним из основных методов лечения пациентов с тяжелыми клапанными пороками сердца. Из-за длительного срока службы механические протезы клапанов сердца (МПК) чаще всего применяются у более молодых пациентов, нуждающихся в замене митрального и/или аортального клапанов. Они более долговечны, чем биологические клапаны, но из-за высокой тромбогенности требуют пожизненного применения антикоагулянтов [1].

Тромбоз МПК является самой частой причиной их дисфункции, относится к жизнеугрожающим состояниям и встречается с частотой от 0,1 до 5,7 % в год для левосторонних клапанов и до 20 % в год для протезированных клапанов в трикуспидальной позиции. Реальная частота тромбоза МПК может быть выше, так как многие пациенты имеют малосимптомную клиническую картину, а рутинное проведение эхокардиографии рекомендуется прежде всего пациентам, имеющим клинические или инструментальные признаки дисфункции протезов на момент выписки из стационара. Риск тромбоза МПК зависит от типа протеза, адекватности проводимой антикоагулянтной терапии, позиции клапана (право- или левостороннее), наличия протромботических состояний (беременность, фибрилляция предсердий, левожелудочковая дисфункция) [2–4].

Осложнение чаще развивается в течение первых трех месяцев после хирургического вмешательства у пациентов, перенесших протезирование митрального и/или трикуспидального клапанов [1, 3, 5]. Кроме тромбоза дисфункция протезированного клапана может быть вызвана разрастанием паннуса, инфекционным эндокардитом или сочетанием этих причин [6].

Из трех типов механических клапанов сердца (шаровые, наклонные диски и двустворчатые) в кардиохирургической практике чаще всего применяют различные модификации двустворчатых протезов, обеспечивающих более физиологиче-

ское движение крови. Высокое напряжение сдвига может приводить к повреждению клеток крови, адсорбции белка, активации и адгезии тромбоцитов, лейкоцитов и эритроцитов, образованию тромбов и/или паннуса на протезированном клапане. Однако основной причиной тромбоза протезов наряду с другими факторами риска остается неадекватная антикоагулянтная терапия [7, 8].

**Клиника.** Клинические проявления тромбоза МПК зависят от остроты и степени возникшей дисфункции (обструкции клапана и/или регургитации) [9]. Обструктивный тромбоз МПК проявляется симптомами и признаками декомпенсации сердечной недостаточности (одышка, ухудшение переносимости физических нагрузок, слабость, утомляемость), а при поздней диагностике может развиться клиническая картина кардиогенного шока. Необструктивный тромбоз протезированного клапана часто протекает бессимптомно и диагностируется случайно. При аускультации сердца признаком дисфункции искусственного клапана может стать приглушение или отсутствие щелчков его открытия и закрытия, а также появление новых шумов, связанных с патологической регургитацией [1, 10]. Первыми клиническими признаками тромбоза МПК могут стать системные и церебральные кардиоэмболические осложнения, а также внезапная сердечная смерть. Наиболее частым проявлением эмболий из левых отделов сердца являются острые ишемические инсульты. Тромбоз правосторонних протезов (трикуспидального или легочного) может вызвать легочную эмболию. При наличии лихорадки, ознобов, бледности и желтухи необходимо исключать инфекционный эндокардит и гемолитическую анемию [3].

Ранняя послеоперационная дисфункция МПК обычно связана с техническими проблемами во время хирургического вмешательства или присоединением инфекции (параклапанная регургитация, эндокардит, несоответствие «протез-пациент»). Развитие поздней дисфункции протезированного клапана (тромбоз и/или паннус) в большей сте-

пени зависит от типа, тромбогенности и позиции используемого протеза, а также факторов, связанных с пациентом: комплаентности к антикоагулянтной терапии, степени гипокоагуляции, наличии признаков гиповолемии и др. [11].

**Диагностика.** Для определения локализации и тяжести гемодинамических изменений, связанных с тромбозом МПК, применяют различные методы визуализации, позволяющие определить нарушения подвижности створок протеза, увеличение трансклапанного градиента, наличие регургитации и непосредственно тромбов. Основными методами диагностики тромбоза протезированного клапана являются транссторакальная и чреспищеводная эхокардиография. При их недостаточной информативности применяют мультidetекторную компьютерную томографию (МДКТ). С целью визуализации створок искусственных клапанов и оценки их подвижности также может применяться кинофлюороскопия. Применение данных визуализирующих методов исследования имеет важное клиническое значение для определения этиологии дисфункции протезированного клапана и дальнейшей лечебной тактики: при наличии тромбоза применяют антикоагулянты, тромболитики или хирургическое вмешательство, при выявлении паннуса эффективным является только оперативное лечение.

В качестве первого шага при обследовании пациентов с подозрением на тромбоз МПК целесообразно проведение транссторакальной эхокардиографии (ТТ-ЭХОКГ) с определением на протезированном клапане трансклапанных градиентов давления, эффективной площади отверстия и их оценкой в динамике по сравнению с послеоперационными показателями. В последующем для верификации причины дисфункции МПК, оценки степени обструкции и исключения инфекционного эндокардита применяют чреспищеводную эхокардиографию (ЧП-ЭХОКГ) и/или МДКТ. Выбор между ЧП-ЭХОКГ и МДКТ в качестве второго диагностического шага зависит от их доступности, результатов предыдущих исследований, типа и расположения механического клапана. Для пациентов с митральными, трикуспидальными и однодисковыми МПК независимо от их локализации наибольшую информативность в диагностике тромбоза дает ЧП-ЭХОКГ. У пациентов с протезами в аортальной и легочной позициях (кроме однодисковых клапанов) предпочтение в диагностике может быть отдано МДКТ. При субоптимальной визуализации сердца при проведении ТТ-ЭХОКГ для оценки трансклапанных градиентов применяют ЧП-ЭХОКГ [4].

Двухмерная (2D) и трехмерная (3D) эхокардиография позволяет в реальном времени оценить состояние протезированных клапанов сердца,

подвижность створок, наличие дополнительных образований (тромбов, вегетаций). Однако существенные отличия акустических свойств материала механического клапана от акустических свойств окружающих тканей могут вызывать закономерные трудности в диагностике дополнительных образований из-за искажения изображения, появления акустической тени и реверберации. Углы открытия и закрытия механического протеза в митральной позиции вне зависимости от типа клапана при проведении транссторакальной и чреспищеводной эхокардиографии можно довольно точно определить в 85 % и 100 % случаев соответственно. При оценке подвижности створок протезированного клапана в аортальной позиции диагностическая точность транссторакальной и чреспищеводной эхокардиографии снижается и для однодисковых клапанов составляет 40 % и 77 % соответственно, а у пациентов с двустворчатыми протезами – 13 % и 35 % соответственно [12].

Считается, что в пользу обструкции МПК свидетельствует увеличение среднего трансклапанного градиента давления более чем на 50 % по сравнению с исходным уровнем (или увеличение более 10 мм рт. ст. на аортальном протезе) при отсутствии других причин для увеличения сердечного выброса (анемии, лихорадки, тиреотоксикоза) [13]. Чувствительность и специфичность ТТ-ЭХОКГ в диагностике тромбоза митрального протеза составляет примерно 75 % и 57 % соответственно [14]. Эхокардиографические признаки вероятной и достоверной обструкции митрального протеза приведены в таблице 1 [3, 4, 6, 9, 10]. Необходимо помнить, что при тахикардии диастолическое наполнение снижается, что может приводить к повышению трансклапанного градиента на протезе в митральной позиции. Поэтому у пациентов с анемией, лихорадкой, тиреотоксикозом требуется проведение дифференциальной диагностики с тромбозом протезированного клапана [15].

Эхокардиографические признаки обструкции механического протеза клапана сердца в аортальной позиции представлены в таблице 2 [3, 4, 6, 9, 10].

Время ускорения (АТ) – это временной интервал от начала систолического кровотока до максимальной его скорости. ЕТ – общее время выброса левого желудочка, измеряемое от начала и до конца систолического кровотока. Отношение АТ/ЕТ более 0,37 свидетельствует об обструкции клапана (чувствительность – 96 %, специфичность – 82 %) [16]. Индекс доплеровской скорости (DVI) рассчитывается как отношение измеренного в импульсно-волновом режиме интеграла скорости кровотока в выносящем тракте ЛЖ (VTI Lvot) к измеренному в непрерывно-волновом режиме интегралу скорости кровотока на протезирован-

Таблица 1. Эхокардиографические признаки обструкции механического протеза клапана сердца в митральной позиции

Показатель	Признаки вероятной обструкции	Признаки достоверной обструкции
Максимальная скорость (Vmax)	1,9–2,5 м/с	> 2,5 м/с
Средний градиент давления	6–10 мм рт. ст.	> 10 мм рт. ст.
Индекс доплеровской скорости (DVI)	2,2–2,5	> 2,5
Эффективная площадь отверстия (EOA)	1–2 см <sup>2</sup>	< 1 см <sup>2</sup>
Время полуспада градиента давления	130–200 мс	> 200 мс

Таблица 2. Эхокардиографические признаки обструкции механического протеза клапана сердца в аортальной позиции

Показатель	Признаки вероятной обструкции	Признаки достоверной обструкции
Максимальная скорость (Vmax)	3–3,9 м/с	> 4 м/с
Средний градиент давления	20–34 мм рт. ст.	> 35 мм рт. ст.
Индекс доплеровской скорости (DVI)	0,25–0,34	< 0,25
Эффективная площадь отверстия (EOA)	0,8–1,1 см <sup>2</sup>	< 0,8 см <sup>2</sup>
Время ускорения (AT)	80–100 мс	> 100 мс
Отношение времени ускорения/время выброса левого желудочка (AT/ET)	0,32–0,37	> 0,37

ном клапане (VTI Jet). Индекс доплеровской скорости (DVI) < 0,25 с чувствительностью 59 % и специфичностью 100 % свидетельствует об обструкции клапана [6, 9].

Цветовое доплеровское эхокардиографическое картирование дает возможность оценить поток на протезированном клапане, а также определить наличие патологической регургитации, которая может быть трансклапанной (центральной) и параклапанной. Патологическая центральная клапанная регургитация чаще встречается при применении биологических протезов, однако может развиваться и на механическом клапане из-за вегетаций, тромба или паннуса. Причинами параклапанной регургитации чаще являются несостоятельность хирургического шва и инфекционный эндокардит. Применение трехмерной 3D ЧП-ЭХОКГ с доплерографией улучшает диагностику и оценку степени протезной регургитации.

Трехмерная ЧП-ЭХОКГ в реальном времени открывает новые перспективы в диагностике тромбоза протезированных клапанов сердца (особенно митрального) и, по сравнению с двухмерной, обеспечивает более точную визуализацию механических структур клапана, позволяя диагностировать наличие тромба, паннуса или вегетаций. По сравнению с ТТ-ЭХОКГ, трехмерная ЧП-ЭХОКГ имеет более высокую чувствительность в диагностике обструкции МПК (20 % и 81 % соответственно) и может точнее оценить площадь эффективного отверстия протезированного аортального клапана (EOA) [17–19]. Хуже при проведении данного исследования могут визуализироваться аортальный и трехстворчатый клапаны и желудочковая сторона митрального протеза. Некоторые трудности при реконструкции изображения

могут возникнуть у пациентов с фибрилляцией предсердий [20].

Стресс-эхокардиография может быть полезной в случаях неопределенного диагноза, когда оценка увеличенного транспротезного градиента коррелирует с появлением симптомов. Значительное увеличение среднего градиента на протезированном клапане (более 20 мм рт. ст. для аортального протеза и более 12 мм рт. ст. для митрального протеза) предполагает его обструкцию [18].

МДКТ в диагностике дисфункции МПК позволяет адекватно оценить структурные и функциональные патологические изменения протезированных клапанов (особенно аортального и клапана легочной артерии), дополняет эхокардиографию в диагностике причины обструкции механического протеза (паннус или тромб) и не имеет явных преимуществ в обнаружении вегетаций или параклапанной регургитации. Однако МДКТ дает мало информации у пациентов с однодисковыми протезированными клапанами из-за их плохой визуализации [20].

У любого пациента с подозрением на тромбоз МПК необходимо проведение дифференциальной диагностики с инфекционным эндокардитом. В некоторых случаях кроме проведения клинико-лабораторных исследований для исключения типичной инфекции и бактериемии с целью верификации диагноза может понадобиться выполнение повторной ЧП-ЭХОКГ или позитронно-эмиссионная томографии (при возможности). Из-за большого количества артефактов и низкой информативности применение магнитно-резонансной томографии для диагностики патологии механических протезов клапанов сердца ограничено [3, 4].

Проведение дифференциальной диагностики между тромбом и паннусом вызывает большие трудности и требует учета клинико-anamnestических данных пациента. Тромбоз клапана может случиться в любое время, но чаще всего происходит вскоре после оперативного вмешательства, протекает остро и чаще локализуется на митральном протезированном клапане. Одной из важнейших причин развития тромбоза является неадекватная антикоагулянтная терапия с неудовлетворительным контролем уровня международного нормализованного отношения (МНО). При проведении ЧП-ЭХОКГ тромб часто локализуется на створках механического протеза и нарушает их подвижность, может иметь большие размеры и низкую эхогенность, сравнимую с эхогенностью миокарда, при проведении МДКТ имеет более низкий коэффициент ослабления рентгеновского излучения (менее 90 единиц Хаунсфилда (HU)).

Образование паннуса, как правило, происходит на протезированном клапане в аортальной позиции через год и более (чаще спустя 5 лет) после хирургического лечения. Дисфункция клапана развивается постепенно, при выполнении ЧП-ЭХОКГ паннус может иметь небольшие размеры и высокую эхогенность, сравнимую с эхогенностью протезированного клапана. В некоторых случаях эхокардиографически он может не визуализироваться. Для паннуса более характерно нормальное движение створок клапана с признаками увеличения трансклапанных градиентов. При коэффициенте ослабления рентгеновского излучения по данным МДКТ более 145 HU причиной дисфункции протезированного клапана чаще является паннус и тромболизис не эффективен [21–23].

Неадекватная антикоагулянтная терапия с субтерапевтическим уровнем МНО является наиболее важным фактором, приводящим к тромбозу МПК. Согласно современным рекомендациям целевое МНО у пациента с механическим протезом в аортальной позиции должно быть 2,5 (2,0–3,0) при отсутствии факторов риска тромбоемболий (фибрилляция предсердий, предшествующая тромбоемболия, состояния гиперкоагуляции, тяжелая левожелудочковая недостаточность, систолическая дисфункция). У пациентов с факторами риска тромбоемболий и протезами в аортальной позиции, а также для всех пациентов с митральными МПК независимо от факторов риска целевой уровень МНО должен составлять 3,0 (2,5–3,5). Лицам, имеющим показания к антитромбоцитарной терапии (например, инсульт или другие тромбоемболические осложнения), после оценки риска кровотечений к лечению целесообразно добавить низкие дозы аспирина [3].

**Лечение.** В настоящее время основными вариантами лечения тромбоза МПК являются:

оптимизация антикоагулянтной терапии, тромболизис и хирургическое вмешательство (тромбэктомия или замена клапана). Транскатетерные манипуляции применяются редко при невозможности или неэффективности других методов лечения. Тактика ведения пациентов зависит от локализации искусственного клапана (левосторонний или правосторонний), клинической картины, размеров тромбов и степени клапанной обструкции, риска осложнений тромболитической терапии или хирургического вмешательства. Успешный тромболизис позволяет пациенту избежать повторной операции, имеющей более высокий риск смерти, но увеличивает риски кардиоэмболий (15 % пациентов с тромбозом левосторонних МПК), кровотечений (примерно у 5 % пациентов) и рецидивирующих тромбозов. Таким образом, ни один из вариантов лечения не является идеальным [24]. В соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов оперативное лечение показано пациентам с обструктивным тромбозом МПК, которые находятся в критическом состоянии (тяжелая сердечная недостаточность, кардиогенный шок) и не имеют серьезных сопутствующих заболеваний. Тромболизис рекомендуют применять при правосторонних тромбозах МПК, а также в случаях, когда хирургическое вмешательство чрезмерно рискованно или невозможно. Американские кардиологические сообщества в зависимости от клинических факторов и хирургического опыта в качестве рекомендаций класса I (благоприятно, полезно и эффективно) рекомендуют при обструктивных тромбозах МПК либо тромболитическую терапию с медленной инфузией тромболитика в низкой дозе, либо хирургическое вмешательство [3, 4].

Рандомизированных контролируемых проспективных исследований, сравнивающих хирургическую тактику и тромболитическую терапию при тромбозах МПК, недостаточно, однако показано, что проведение последовательных сеансов медленного внутривенного введения тромболитиков под контролем ЧП-ЭХОКГ может приводить к успешному разрешению тромбоза клапанов с низким риском осложнений. Эффективность и безопасность тромболитической терапии при тромбозе протезированных клапанов изучались в нескольких исследованиях и зависят прежде всего от размера тромба, определяемого при проведении ЧП-ЭХОКГ, и наличия в анамнезе острого нарушения мозгового кровообращения. Увеличение размера тромба на 1 см<sup>2</sup> по сравнению с пациентами, у которых размер тромба составил < 0,8 см<sup>2</sup>, повышало риск осложнений в 2,4 раза, а наличие инсульта в анамнезе приводило к росту риска осложнений в 4,5 раза [25].

В одноцентровом проспективном когортном исследовании TROIA у 182 пациентов с 220 эпизодами тромбоза МПК с 1993 по 2009 год под контролем ЧП-ЭХОКГ оценивали эффективность и безопасность разных схем тромболиза. В группе I проводили быструю инфузию стрептокиназы (трехчасовая инфузия 1,5 млн единиц стрептокиназы, при необходимости повторяли инфузию один раз через 24 часа, максимальная общая доза – 3 млн единиц). В группе II стрептокиназу вводили медленно (инфузия в течение 24 часов 1,5 млн единиц стрептокиназы, при необходимости повторяли инфузию один раз через 24 часа, максимальная общая доза – 3 млн единиц). В группе III проводили полнодозовую инфузию тканевого активатора плазминогена (t-PA) (пятичасовая инфузия 90 мг t-PA после болюса 10 мг, при необходимости повторяли инфузию один раз через 24 часа, максимальная общая доза – 200 мг). В группе IV медленно вводили половинную дозу t-PA без болюса (шестичасовая инфузия 50 мг t-PA без болюса, при необходимости повторяли инфузию через 24 часа до 3 раз, максимальная общая доза – 150 мг). В группе V проводили медленную инфузию низкой дозы t-PA (шестичасовая инфузия 25 мг t-PA без болюса, при необходимости повторяли инфузию через 24 часа до 6 раз, максимальная общая доза – 150 мг) [23].

Тромболизис применяли в качестве терапии первой линии пациентам с обструктивным тромбозом или с необструктивным тромбом размером  $\geq 10$  мм или наличием в анамнезе недавней тромбоземболии. Стабильных пациентов с ишемическим инсультом (21 эпизод), получающих антикоагулянтную терапию, включали в исследование через 3 недели после развития инсульта после проведения контрольной нейровизуализации. Абсолютными считали следующие противопоказания к тромболитической терапии: тромб в полости левого предсердия, недавний (менее 3 недель) ишемический инсульт, геморрагический инсульт в анамнезе, ранний (менее 4 дней) послеоперационный период, недавняя (менее 4 дней) травма, геморрагический диатез, МНО  $> 3$ , внутричерепное образование, расслоение аорты. Относительными противопоказаниями к тромболизису были острая желудочная или дуоденальная язва, артериальное давление  $> 180/110$  мм рт. ст., МНО 2–3, недавнее (менее 4 недель) внутреннее кровотечение, применение стрептокиназы в анамнезе (от 5 дней до 2 лет), недавняя сердечно-легочная реанимация, инфекционный эндокардит, геморрагическая ретинопатия, перикардит. Не являлись противопоказаниями к проведению тромболитической терапии изолированный тромбоз ушка левого предсердия, острый (менее 4 часов) или перенесенный ранее (более 3 недель) ишемический инсульт, МНО  $< 2$ , поздний

(более 4 дней) послеоперационный период, беременность [23].

Конечными точками в исследовании были успешность тромболиза, внутрибольничная летальность и нефатальные осложнения. Общий показатель успешности тромболиза составил 83,2 % и существенно не отличался в исследуемых группах I–V (68,8 %, 85,4 %, 75 %, 81,5 % и 85,5 % соответственно,  $P = 0,46$ ). Общий показатель осложнений во всех группах составил 18,6 % и был схожим у пациентов групп I–IV (37,5 %, 24,4 %, 33,3 % и 29,6 % соответственно,  $P > 0,05$  для каждого сравнения). Достоверно ниже число осложнений было в группе V (10,5 %,  $P < 0,05$  для каждого сравнения). Комбинированный показатель летальности и нефатальных осложнений также были ниже в группе V. По данным многофакторного анализа предикторами летальности пациентов и нефатальных серьезных осложнений были любые режимы тромболитической терапии, отличные от группы V (коэффициенты шансов для групп I–IV: 8,2, 3,8, 8,1 и 4,1 соответственно,  $P < 0,05$  для каждой) и наличие в анамнезе инсульта/транзиторной ишемической атаки (коэффициент шансов 3,5,  $P = 0,011$ ). В группе V также не было зарегистрировано случаев летальных исходов. Таким образом, в исследовании TROIA было продемонстрировано, что по сравнению с более высокими дозами или быстрыми инфузиями стрептокиназы или t-PA медленная (6 часов) и низкодозовая (25 мг) инфузия тканевого активатора плазминогена (t-PA), повторяемая по мере необходимости без болюса, обеспечивает эффективный и безопасный тромболизис у пациентов с обструктивным и необструктивным тромбозом МПК и позволяет достоверно уменьшить количество нефатальных серьезных осложнений без увеличения риска смерти [23].

Медленная шестичасовая инфузия 25 мг t-PA оказалась эффективной (достигнут полный лизис тромба) также у всех 24 беременных женщин с тромбозом МПК. Средняя доза тканевого активатора плазминогена составила  $48,7 \pm 29,5$  мг (диапазон 25–100 мг). Были зафиксированы один случай плацентарного кровотечения с преждевременными родами на 30-й неделе и одно небольшое кровотечение [26].

В исследовании PROMETEE у 114 пациентов (средний возраст 49 лет) с тромбозом МПК применяли низкодозовую (25 мг) сверхмедленную (25 часов) инфузию тканевого активатора плазминогена с эффективностью в растворении тромба 90 % и низким уровнем осложнений (0,8 % летальных исходов, 3,3 % несмертельных серьезных осложнений, 2,5 % легких осложнений). Обструктивный тромбоз клапанов был выявлен у 77 (64,2 %) пациентов, необструктивный тромбоз в 43 (35,8 %) случаях. На основании ре-

зультатов ТТ-ЭХОКГ или ЧП-ЭХОКГ при необходимости инфузии тромболитика повторяли до 8 раз (до общей дозы t-PA 200 мг). Среднее количество инфузий t-PA составило 2 (диапазон от 1 до 8). Независимым предиктором неэффективности тромболитика был высокий функциональный класс (III/IV) сердечной недостаточности по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA). Факторами риска осложнений были: фибрилляция предсердий, большая площадь тромба ( $> 1 \text{ см}^2$ ), высокий функциональный класс сердечной недостаточности по NYHA (наибольшее количество осложнений наблюдалось у пациентов с симптомами IV функционального класса сердечной недостаточности). В этой же категории пациентов был зарегистрирован один случай летального исхода. С учетом полученных результатов был сделан вывод, что проведение сверхмедленной (25 часов) инфузии низкой дозы (25 мг) тканевого активатора плазминогена у пациентов с обструктивным и необструктивным тромбозом МПК связано с довольно высокими показателями эффективности, низким уровнем нефатальных осложнений и летальных исходов, за исключением пациентов с сердечной недостаточностью IV функционального класса по NYHA [27]. В каждом из вышеназванных исследований в качестве антикоагулянта применяли нефракционированный гепарин, инфузию которого приостанавливали во время проведения тромболитика. Необходимость продолжения тромболитика определяли по результатам ЧП-ЭХОКГ, оцениваемым в динамике.

Многие пациенты с тромбозом протезированного клапана могут иметь повышенные уровни протромбинового времени и МНО, которые являются относительными противопоказаниями для проведения тромболитика. Оценка безопасности и эффективности тромболитической терапии у данной категории пациентов представляет большой практический интерес. В одном наблюдательном исследовании у 30 пациентов с левосторонним обструктивным тромбозом МПК тромболитик проводили при уровне МНО в терапевтическом диапазоне или выше его. В исследовании оценивали режимы, время начала и успешность тромболитика, риски кровотечений и ишемического инсульта. Немедленно тромболитик проводился при тяжелой сердечной недостаточности у гемодинамически нестабильных пациентов (70 % случаев). У остальных участников исследования тромболитическая терапия откладывалась на 24–48 часа (у 16,7 % и 13,3 % пациентов соответственно). При лечении стрептокиназу, урокиназу и тенектеплазу использовали у 76,7 %, 20 % и 3,3 % пациентов соответственно. Болюсная доза была пропущена у 23,3 % пациентов. Обычная инфузионная доза была введена у 43,3 %, а 53,3 % получили инфузию в низкой дозе. Пациенту, которому была

введена тенектеплаза, инфузия не проводилась. Средняя продолжительность инфузии была одинаковой у пациентов, которым были введены обычные и низкие дозы ( $32,2 \pm 9,5$  часов против  $31 \pm 14,8$  часов соответственно). Среднее МНО составило  $3,04 \pm 0,70$  в группе немедленного тромболитика и  $2,42 \pm 0,89$  в группе отсроченной тромболитической терапии. У гемодинамически стабильных пациентов, у которых тромболитик проводили отсроченно, наблюдалась тенденция к уменьшению количества кровотечений без увеличения летальности. По сравнению с лицами, получившими обычную дозу тромболитика, у пациентов, которым была проведена инфузия тромболитика в низкой дозе, число случаев внутримозговых кровоизлияний (7,7 % против 0 %), небольших кровотечений (25,1 % против 12,5 %) и ишемических инсультов (30,7 % против 0 %) было ниже. Результаты исследования показали, что у нестабильных пациентов с левосторонним тромбозом протезированного клапана и высоким МНО при поступлении тромболитика может рассматриваться в качестве лечебной тактики при невозможности или высоком риске хирургического лечения. Отсроченное на 24–48 часов начало тромболитика у гемодинамически стабильных пациентов связано с более низким риском кровотечений без увеличения летальности, а также с более низкой частотой ишемического инсульта и тенденцией к меньшей частоте кровотечений [28].

Результаты многоцентрового наблюдательного проспективного исследования HATTUSHA, в которое вошли 158 пациентов с обструктивным тромбозом МПК, продемонстрировало схожую эффективность медленной (6 часов) и/или сверхмедленной (25 часов) инфузии низких доз (25 мг) тканевого активатора плазминогена (чаще требовалось несколько введений) и хирургического лечения. Первичной конечной точкой исследования была летальность в течение 3 месяцев после тромболитика или операции. Тромболитик был проведен у 83 (52,5 %) пациентов, а хирургическое вмешательство – в 75 (47,5 %) случаях. Пациентам с сердечной недостаточностью III–IV функционального класса по NYHA при отсутствии противопоказаний в качестве терапии первой линии проводили тромболитик в режиме шестичасовой инфузии 25 мг t-PA без болюса (при необходимости инфузию повторяли до 6 раз, максимальная общая доза – 150 мг). Эффективность тромболитической терапии после каждого введения t-PA оценивали методами трансэхокардиальной и чреспищеводной ЭХОКГ (2D и 3D). Использовали следующие критерии эффективности: 1) полная нормализация функции протезированного клапана по данным доплер-ЭХОКГ; 2) уменьшение размеров или площади тромба на 75 %; 3) улучшение клинической симптоматики у пациента. Успешным

считали тромболизис при наличии всех 3 критериев, частично эффективным – при наличии 2 из 3 критериев. Показатель успешности тромболитической терапии по данным исследования составил 90,4 % при медианной дозе t-PA 59 мг (межквартильный размах (IQR) 37,5–100 мг). У 8 пациентов не удалось добиться клинического успеха из-за развития серьезных осложнений (коронарная эмболия, периферическая эмболия, церебральное кровоизлияние, нецеребральное кровотечение) и неэффективности терапии (4 случая). При успешности тромболизиса или его частичной эффективности с тромбом менее 10 мм тромболитическую терапию прекращали и начинали введение нефракционированного гепарина (НФГ) вместе с варфарином до достижения целевого уровня МНО. При неуспешности тромболизиса или его частичной эффективности с тромбом более 10 мм продолжали сверхмедленную (25 часов) инфузию t-PA до общей дозы 200 мг. Эффективность контролировали методом ЧП-ЭХОКГ [29].

У пациентов с функциональным классом I–II сердечной недостаточности по NYHA в качестве терапии первой линии применяли схему тромболизиса с инфузией 25 мг t-PA без болюса в течение 25 часов (при необходимости введения повторяли до 8 раз, максимальная общая доза – 200 мг). Через каждые 12 часов пациентам проводили ТТ-ЭХОКГ. При частичной или полной успешности тромболизиса выполняли ЧП-ЭХОКГ в 2D и 3D режимах. При успешности тромболизиса или его частичной эффективности с тромбом менее 10 мм тромболитическую терапию прекращали и начинали введение НФГ вместе с варфарином до достижения целевого уровня МНО. При неуспешности тромболизиса или его частичной эффективности с тромбом более 10 мм продолжали сверхмедленную (25 часов) инфузию t-PA до общей дозы 200 мг. Из соображений безопасности НФГ не вводился вместе с t-PA. Инфузия НФГ начиналась сразу после сеанса тромболизиса и продолжалась в течение 6 часов между сеансами тромболитической терапии. Целевой уровень активированного частичного тромбoplastинового времени (АЧТВ) на фоне введения НФГ был в 1,5–2,5 раза выше его контрольного значения. При необходимости повторного тромболизиса введение НФГ прекращали, а сеанс тромболитической терапии начинали при АЧТВ менее 50 секунд. В 63 случаях проводили сверхмедленную инфузию (25 часов) низкой дозы (25 мг) t-PA. В 8 случаях при тромболизисе применяли медленную инфузию (6 часов) низкой дозы (25 мг) t-PA, у остальных 12 пациентов применяли обе схемы введения тромболитика [29].

При кардиохирургическом вмешательстве выполняли тромбэктомия или замену клапана. Лег-

кими считали следующие осложнения: пневмония, стернит, раневая инфекция, незначительное кровотечение, транзиторная ишемическая атака, постпроцедурные аритмии, наличие тромбов левого предсердия, плевральный выпот, требующий дренажа, умеренная параклапанная регургитация. Как тяжелые учитывались следующие осложнения: сохраняющаяся дисфункция левого желудочка, сильное кровотечение, ишемический или геморрагический инсульт, эндокардит, тампонада, требующая повторной операции, сепсис, медиастинит, острое повреждение почек, требующее заместительной почечной терапии, длительная эндотрахеальная интубация, требующая трахеостомии, коронарная или периферическая эмболия, тяжелая параклапанная регургитация [29].

Первичной конечной точкой исследования была летальность в течение 3 месяцев, а вторичной конечной точкой – все тяжелые осложнения, которые возникли в течение 3 месяцев после тромболизиса или операции. Частота исходов в группах хирургического лечения и тромболизиса была следующей: легкие осложнения 38,7 % и 8,4 % соответственно, тяжелые осложнения 41,3 % и 6 % соответственно, показатель летальности в течение 3 месяцев 18,7 % и 2,4 % соответственно. Таким образом, было показано, что применение низкодозовой и медленной/сверхмедленной инфузии t-PA связано с низким уровнем осложнений и летальности, высокими показателями успешности и может рассматриваться как возможный метод лечения первой линии у пациентов с обструктивным тромбозом механических протезированных клапанов. Тем не менее, необходимы дальнейшие более крупные рандомизированные исследования для подтверждения полученных результатов [29].

Таким образом, при выборе тактики ведения пациентов с обструктивным тромбозом МПК тромболитическая терапия может рассматриваться как метод выбора при наличии следующих условий: высокий хирургический риск, функциональный класс сердечной недостаточности I–III по NYHA, отсутствие противопоказаний к тромболизису, первый эпизод тромбоза клапана, отсутствие необходимости в других операциях на сердце, наличие тромба размером < 0,8–1,1 см<sup>2</sup>, отсутствие тромба в левом предсердии. В пользу применения хирургического лечения могут свидетельствовать следующие клиническо-инструментальные данные: низкий хирургический риск, функциональный класс сердечной недостаточности IV по NYHA, наличие противопоказаний к тромболизису или его неэффективность, рецидивирующий тромбоз механического клапана, большой тромб > 0,8–1,1 см<sup>2</sup>, тромб левого предсердия или паннус по данным методов визу-

ализации, необходимость проведения коронарного шунтирования, операции на других клапанах или аорте [5, 25, 27, 30].

При необструктивном и малосимптомном тромбозе МПК левых отделов сердца с небольшим тромбом (неподвижный тромб < 0,8–1,1 см<sup>2</sup> или подвижный тромб размером < 0,3 см) рекомендуют внутривенную инфузию нефракционированного гепарина в течение 5–7 дней с целевым АЧТВ в 2–2,5 раза выше уровня контроля с одновременным назначением варфарина и подбором его дозы до достижения целевого уровня МНО. Также в таких случаях назначают прием низких доз аспирина (75–100 мг в день) и проводят динамический эхокардиографический контроль эффективности антитромботической терапии. При больших размерах тромба либо наличии кардиоэмболических эпизодов следует рассмотреть возможность проведения тромболитической терапии или хирургического вмешательства. Информации по эффективности низкомолекулярных гепаринов у данной категории пациентов недостаточно [5, 25, 27, 30].

Тромбоз является наиболее частым осложнением протезирования при использовании МПК в трикуспидальной позиции. Механические клапаны редко имплантируются в правые отделы сердца из-за их высокой тромбогенности. При необструктивном и малосимптомном тромбозе МПК правых отделов сердца с небольшим тромбом (неподвижный тромб < 0,8 см<sup>2</sup> или подвижный тромб размером < 0,3 см) рекомендуют внутривенную инфузию нефракционированного гепарина в течение 5–7 дней с целевым АЧТВ в 2–2,5 раза выше уровня контроля с одновременным назначением варфарина и подбором его дозы до достижения целевого уровня МНО. Одновременно назначают прием низких доз аспирина (75–100) мг в день. Контроль эффективности антитромботической терапии проводят при проведении трансторакальной и чреспищеводной ЭХОКГ. У пациентов с обструктивным тромбозом протезированного трехстворчатого клапана проводят тромболизис, который часто является эффективным и имеет низкую частоту осложнений. Число тромбоемболий легких в таких случаях меньше, чем церебральных кардиоэмболий при тромболизисе у пациентов с тромбозом левосторонних МПК [3–5]. В небольшом исследовании из 16 пациентов, перенесших тромболизис при тромбозе механического протеза клапана в трикуспидальной или легочной позиции, разрешение тромбоза наблюдалось в 100 % и 75 % случаев соответственно без серьезных осложнений [31]. Хирургическое вмешательство (чаще протезирование трикуспидального клапана с использованием биологического протеза) проводят при неэффективности

или невозможности проведения тромболитической терапии, а также у пациентов с дисфункцией протезированного клапана из-за разрастания паннуса [3–5].

Транскатетерные вмешательства при тромбозе МПК применяются только при наличии противопоказаний или неэффективности тромболитической терапии, отказе от оперативного лечения или высоком операционном риске, а также в качестве «моста» к повторной операции у пациентов с кардиогенным шоком [32–34].

Хирургическое лечение пациентов с тромбозом МПК (замена клапана или тромбэктомия) имеет высокую послеоперационную летальность: в течение 30 дней после вмешательства умирают 10–15 % пациентов [3]. Этот показатель зависит от тяжести сердечной недостаточности и может составлять у пациентов с функциональным классом I–III и IV по NYHA 4,7 % и 17,5 % соответственно [35]. Уровень летальности среди пациентов, находящихся в критическом состоянии, достигает 35 % [36].

Имеются ограниченные данные о сравнительной эффективности и безопасности хирургического лечения и тромболизиса у пациентов с тромбозом МПК. В двух систематических обзорах с метаанализом были получены противоречивые результаты. Ни в один из них не вошли исследования, в которых применяли бы схему сверхмедленного введения тромболитика [27, 37, 38]. В один метаанализ вошли семь обсервационных исследований, включивших 598 пациентов с тромбозом МПК, у большинства из которых наблюдалась тяжелая сердечная недостаточность (класс III или IV по NYHA). После хирургического вмешательства и тромболизиса показатели летальности (13,5 % и 9 % соответственно,  $P = 0,244$ ) и частота полного восстановления функции клапана (86,5 % и 69,7 % соответственно,  $P = 0,06$ ) достоверно не отличались. Однако применение хирургического лечения по сравнению с тромболитической терапией достоверно снижало риски тромбоемболии (1,6 % и 16 % соответственно,  $P < 0,001$ ), массивного кровотечения (1,4 % и 5 % соответственно,  $P = 0,046$ ) и рецидивирующего тромбоза МПК (7,1 % и 25,4 % соответственно,  $P = 0,013$ ) [37].

В другой метаанализ вошли 48 исследований с участием 2302 пациентов с тромбозом протезированных клапанов, у которых применяли хирургическое лечение и/или тромболизис. Летальность у пациентов после оперативного вмешательства была значительно выше (18,1 %; 95 % ДИ, 14,6–22,1), чем у пациентов, получивших тромболитическую терапию (6,6 %; 95 % ДИ, 4,8–8,9). Показатель успешности лечения, определяемый как выживаемость, не требующая хи-

рургического вмешательства, был одинаковым в обеих группах (после операции – 81,9 %, 95 % ДИ 77,2–85,8; после тромболитической терапии – 80,7 %, 95 % ДИ 75,6–85,0). Хирургическое лечение по сравнению с тромболитической приводило к снижению количества тромбозов (4,6 %, 95 % ДИ 2,9–7,3 и 12,8 %, ДИ 10,8–15,2 соответственно), но частота инсульта (4,3 %, 95 % ДИ 2,7–6,6 и 5,6 %, 95 % ДИ 4,3–7,4 соответственно) и кровотечений (4,6 %, 95 % ДИ 2,9–7,1 и 6,8 %, 95 % ДИ 5,4–8,6 соответственно) существенно не отличались [38].

Несмотря на разрешение тромбоза протезированного клапана на фоне антитромботической и/или тромболитической терапии, пациенты имеют повышенный риск его рецидива и требуют тщательного наблюдения и оптимизации антитромботической терапии. Важное значение имеет уточнение схемы лечения и адекватность антикоагулянтной терапии (длительность нахождения МНО в терапевтическом диапазоне) до возникновения тромбоза протезированного клапана. Также необходимо оценить риск кровотечений и осложнений при применении более интенсивного антитромботического лечения. Оптимизация контроля и самоконтроль МНО с удержанием его уровня в терапевтическом диапазоне играют ключевую роль в ведении пациентов с тромбозом протезированных клапанов. Если это осложнение случилось на фоне адекватной терапии АВК, рекомендуют добавить к лечению аспирин в низкой дозе (от 75 до 100 мг/день). В случаях, когда тромбоз МПК произошел на фоне приема аспирина и варфарина с целевым МНО, возможно увеличение дозы антикоагулянта до достижения целевого МНО 3,0–4,0. Пероральные антикоагулянты прямого действия (ингибиторы тромбина или фактора Ха) для применения у пациентов с МПК не рекомендуются [3, 4].

Тромбоз механических протезов клапанов сердца является жизнеугрожающим состоянием, а основной его причиной наряду с другими факторами остается неадекватная антикоагулянтная терапия. Применение современных визуализирующих методов исследования позволяет определить этиологию дисфункции протезированного клапана и дальнейшую лечебную тактику: при наличии тромбоза применяют антикоагулянты, тромболитики или хирургическое вмешательство, при выявлении паннуса эффективным является только оперативное лечение. Преимущества конкретных методов визуализации определяются типом и позицией использованного механического протеза клапана сердца. Рандомизированных контролируемых проспективных исследований, сравнивающих хирургическую тактику и тромболитическую терапию при тромбозах МПК, недо-

статочно, однако показано, что проведение последовательных сеансов медленного или сверхмедленного внутривенного введения тканевого активатора плазминогена в низкой дозе под контролем ЧП-ЭХОКГ в конкретных клинических ситуациях может приводить к успешному разрешению тромбоза клапанов с низким риском осложнений. Крайне важным представляется дальнейшее проведение крупных рандомизированных исследований для подтверждения полученных результатов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Литература/References

1. Schaff, H. V. Progress in Management of Mechanical Valve Thrombosis // *J Am Coll Cardiol.* – 2022. – Vol. 79, № 10. – P. 990–992. – doi: 10.1016/j.jacc.2022.01.008.
2. Symersky, P. Comparison of multidetector-row computed tomography to echocardiography and fluoroscopy for evaluation of patients with mechanical prosthetic valve obstruction / P. Symersky, R. Budde, B. De Mol, P. Mathias // *Am J Cardiol.* – 2009. – Vol. 104, № 8. – P. 1128–1134. – doi: 10.1016/j.amjcard.2009.05.061.
3. Otto, C. M. 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease / C. M. Otto, R. A. Nishimura, R. O. Bonow [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2021. – Vol. 77, № 4. – P. 25–197. – doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.018.
4. Praz, F. 2025 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease / F. Praz, M. Borger, J. Lanz [et al.] // *Eur Heart J.* – 2025. – Vol. 46. – P. 4635–4736. – doi: 10.1093/eurheartj/ehaf194.
5. Biteker, M. Treatment of Prosthetic Valve Thrombosis: Current Evidence and Future / M. Biteker, I. Altun, O. Basaran, V. Dogan // *J Clin Med Res.* – 2015. – Vol. 7, № 12. – P. 932–936. – doi: 10.14740/jocmr2392w.
6. Zoghbi, W. A. Recommendations for evaluation of prosthetic valves with echocardiography and Doppler ultrasound: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee / W. A. Zoghbi, J. B. Chambers, J. G. Dumesnil [et al.] // *J Am Soc Echocardiogr.* – 2009. – Vol. 22, № 9. – P. 975–1014. – doi: 10.1016/j.echo.2009.07.013.
7. Yoganathan, A. P. Fluid mechanics of heart valves / A. P. Yoganathan, Z. He, S. C. Jones // *Annu Rev Biomed Eng.* – 2004. – Vol. 6. – P. 331–362. – doi: 10.1146/annurev.bioeng.6.040803.140111.
8. Jaffer, I. H. Medical device-induced thrombosis: what causes it and how can we prevent it? / I. H. Jaffer, J. C. Fredenburgh, J. Hirsh, J. I. Weitz // *J Thromb Haemost.* – 2015. – Vol. 13, № 1. – P. 72–81. – doi: 10.1111/jth.12961.
9. Lancellotti, P. Recommendations for the imaging assessment of prosthetic heart valves: A report from the European Association of Cardiovascular Imaging endorsed by the Chinese Society of Echocardiography, the Inter-American Society of Echocardiography, and the Brazilian Department of Cardiovascular Imaging / P. Lancellotti, P. Pibarot, J. Chambers [et al.] // *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* – 2016. – Vol. 17, № 6. – P. 589–590. – doi: 10.1093/ehjci/jew025.
10. Gündüz, S. Diagnosis, treatment & management of prosthetic valve thrombosis: The key considerations / S. Gündüz, M. Kalçık, M. O. Gürsoy, A. Güner, M. Özkan // *Expert Rev Med Devices.* – 2020. – Vol. 17, № 3. – P. 209–221. – doi: 10.1080/17434440.2020.1733972.
11. Dürreleiman, N. Prosthetic valve thrombosis: twenty-year experience at the Montreal Heart Institute / N. Dürreleiman, M. Pellerin, D. Bouchard [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* –

2004. – Vol. 127, № 5. – P. 1388–1392. – doi: 10.1016/j.jtcvs.2003.12.013.

12. *Muratori, M.* Feasibility and diagnostic accuracy of quantitative assessment of mechanical prostheses leaflet motion by transthoracic and transesophageal echocardiography in suspected prosthetic valve dysfunction / M. Muratori, P. Montorsi, G. Teruzzi [et al.] // *Am J Cardiol.* – 2006. – Vol. 97, № 1. – P. 94–100. – doi: 10.1016/j.amjcard.2005.07.112.

13. *Philippe Génèreux, Ph.* Valve Academic Research Consortium 3: Updated Endpoint Definitions for Aortic Valve Clinical Research / Ph. Génèreux, N. Piazza, M. Alu [et al.] // *Am Coll Cardiol.* – 2021. – Vol. 77, № 21. – P. 2717–2746. – doi: 10.1016/j.jacc.2021.02.038.

14. *Muratori, M.* The Role of Multimodality Imaging in Left-Sided Prosthetic Valve Dysfunction / M. Muratori, L. Fusini, M. Mancini [et al.] // *J Cardiovasc Dev Dis.* – 2022. – Vol. 9, № 1. – P. 12. – doi: 10.3390/jcdd9010012.

15. *Pibarot, P.* Prosthetic heart valves: Selection of the optimal prosthesis and long-term management / P. Pibarot, J. G. Dumesnil // *Circulation.* – 2009. – Vol. 119, № 7. – P. 1034–1048. – doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.778886.

16. *Ben Zekry, S.* Flow acceleration time and ratio of acceleration time to ejection time for prosthetic aortic valve function / S. Ben Zekry, R. M. Saad, M. Ozkan [et al.] // *J Am Coll Cardiol Img.* – 2011. – Vol. 4, № 11. – P. 1161–1170. – doi: 10.1016/j.jcmg.2011.08.012.

17. *Ozkaramanli Gur, D.* Evaluation of mechanical prosthetic valves: the role of 3 dimensional echocardiography in calculating effective orifice area in obese vs non-obese individuals / D. Ozkaramanli Gur, D. Baykiz, O. Gur [et al.] // *Int J Cardiovasc Imaging.* – 2021. – Vol. 37, № 1. – P. 215–227. – doi: 10.1007/s10554-020-01978-3.

18. *Kim, J. Y.* Diagnostic Value of Advanced Imaging Modalities for the Detection and Differentiation of Prosthetic Valve Obstruction: A Systematic Review and Meta-Analysis / J. Y. Kim, Y. J. Suh, K. Han [et al.] // *Han JACC Cardiovasc. Imaging.* – 2019. – Vol. 12, № 11. – P. 2182–2192. – doi: 10.1016/j.jcmg.2018.11.033.

19. *Guner, A.* What is the importance of real-time three dimensional transesophageal echocardiography and time in therapeutic range in patients with prosthetic valve thrombosis? / A. Guner, M. Kalcik, M. O. Gursoy [et al.] // *J Thromb Thrombolysis.* – 2018. – Vol. 46, № 1. – P. 79–80. – doi: 10.1007/s11239-018-1655-9.

20. *Suchá, D., Symersky P., Tanis W., Mali W. P., Leiner T., van Herwerden L. A., Budde R. P.* Multimodality Imaging Assessment of Prosthetic Heart Valves / D. Suchá, P. Symersky, W. Tanis [et al.] // *Circ Cardiovasc Imaging.* – 2015. – Vol. 8, № 9. – P. e003703. – doi: 10.1161/CIRCIMAGING.115.003703.

21. *Gündüz, S.* Sixty-four section cardiac computed tomography in mechanical prosthetic heart valve dysfunction: thrombus or pannus / S. Gündüz, M. Özkan, M. Kalçik [et al.] // *Circ Cardiovasc Imaging.* – 2015. – Vol. 8, № 12. – P. e003246. – doi: 10.1161/CIRCIMAGING.115.003246.

22. *Özkan, M.* Intravenous thrombolytic treatment of mechanical prosthetic valve thrombosis: A study using serial transesophageal echocardiography / M. Özkan, C. Kaymaz, C. Kirma [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2000. – Vol. 35, № 7. – P. 1881–1889. – doi: 10.1016/s0735-1097(00)00654-9.

23. *Özkan, M.* Comparison of different TEE-guided thrombolytic regimens for prosthetic valve thrombosis: the TROIA trial / M. Özkan, S. Gunduz, M. Biteker [et al.] // *JACC Cardiovasc Imaging.* – 2013. – Vol. 6, № 2. – P. 206–216. – doi: 10.1016/j.jcmg.2012.10.016.

24. *Chopard, R.* Surgery Versus Thrombolytic Therapy for the Management of Left-Sided Prosthetic Valve Thrombosis Without Hemodynamic Compromise: A Systematic Review and Meta-Analysis / R. Chopard, Ch. Vidoni, M. Ismail [et al.] // *J Am Heart Assoc.* – 2024. – Vol. 13, № 19. – P. e035143. – doi: 10.1161/JAHA.124.035143.

25. *Tong, A. T.* Transesophageal echocardiography improves risk assessment of thrombolysis of prosthetic valve thrombosis: results of the international PRO-TEE registry / A. T. Tong, R. Roudaut, M. Ozkan [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2004. – Vol. 43, № 1. – P. 77–84. – doi: 10.1016/j.jacc.2003.08.028.

26. *Özkan, M.* Thrombolytic therapy for the treatment of prosthetic heart valve thrombosis in pregnancy with lowdose, slow infusion of tissue-type plasminogen activator / M. Özkan, B. Çakal, S. Karakoyun [et al.] // *Circulation.* – 2013. – Vol. 128, № 5. – P. 532–540. – doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001145.

27. *Özkan, M.* Ultraslow thrombolytic therapy: a novel strategy in the management of PROsthetic Mechanical valve Thrombosis and the prEdictors of outcomE: the ultra-slow PROMETEE trial / M. Özkan, S. Gündüz, O. M. Gürsoy [et al.] // *Am Heart J.* – 2015. – Vol. 170, № 2. – P. 409–418. – doi: 10.1016/j.ahj.2015.04.025.

28. *Nishanth, K. R.* Fibrinolysis in left-sided mechanical prosthetic valve thrombosis with high INR / K. R. Nishanth, M. Shankar, K. H. Srinivasa [et al.] // *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* – 2020. – Vol. 9, № 3. – P. 58–62. – doi: 10.1177/2048872619846329.

29. *Özkan, M., Gündüz S., Güner A., et al.* Thrombolysis or surgery in patients with obstructive mechanical valve thrombosis: the multicenter HATTUSHA study / M. Özkan, S. Gündüz, A. Güner [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2022. – Vol. 79, № 10. – P. 977–989. – doi: 10.1016/j.jacc.2021.12.027.

30. *Gündüz, S.* Prolonged Infusions of Low-Dose Thrombolytics in Elderly Patients With Prosthetic Heart Valve Thrombosis / S. Gündüz, M. Özkan, M. Yesin [et al.] // *Clin Appl Thromb Hemost.* – 2017. – Vol. 23, № 3. – P. 241–247. – doi: 10.1177/1076029615609698.

31. *Taherkhani, M.* Thrombolytic therapy for right-sided mechanical pulmonic and tricuspid valves: the largest survival analysis to date / M. Taherkhani, S. R. Hashemi, M. Hekmat [et al.] // *Tex Heart Inst J.* – 2015. – Vol. 42, № 6. – P. 543–547. – doi: 10.14503/THIJ-14-4 659.

32. *Vihinen, T.* Knock knock knocking on: how to open stuck mitral valve prosthesis / T. Vihinen, J. Lund, K. E. [et al.] // *Airaksinen Eur Heart J.* – 2011. – Vol. 32, № 15. – P. 1947. – doi: 10.1093/eurheartj/ehr094.

33. *Hariram, V.* Percutaneous management of prosthetic valve thrombosis // *Indian Heart J.* – 2014. – Vol. 66, № 4. – P. 427–429. – doi: 10.1016/j.ihj.2014.05.008.

34. *Chen, Y.* Percutaneous transcatheter release of stuck mechanical mitral valve leaflet / Y. Chen, R. Waksman, L. Satler [et al.] // *Eur Heart J.* – 2020. – Vol. 41, № 41. – P. 4072. – doi: 10.1093/eurheartj/ehaa228.

35. *Deviri, E.* Obstruction of mechanical heart valve prostheses: clinical aspects and surgical management / E. Deviri, P. Sareli, T. Wisenbaugh, S. L. Cronje // *J Am Coll Cardiol.* – 1999. – Vol. 17, № 3. – P. 646–650. – doi: 10.1016/s0735-1097(10)80178-0.

36. *Joseph, S.* The thrombosed prosthetic valve: current recommendations based on evidence from the literature // *J Am Coll Cardiol.* – 2003. – Vol. 41, № 4. – P. 659–660. – doi: 10.1016/s0735-1097(02)02871-1.

37. *Karthikeyan, G.* Urgent surgery compared with fibrinolytic therapy for the treatment of left-sided prosthetic heart valve thrombosis: a systematic review and meta-analysis of observational studies / G. Karthikeyan, N. Senguttuvan, J. Joseph [et al.] // *Eur Heart J.* – 2013. – Vol. 34, № 21. – P. 1557–1566. – doi: 10.1093/eurheartj/ehs486.

38. *Castilho, F. M.* Thrombolytic therapy or surgery for valve prosthesis thrombosis: systematic review and meta-analysis / F. M. Castilho, M. R. De Sousa, A. L. Mendonça [et al.] // *J Thromb Haemost.* – 2014. – Vol. 12, № 8. – P. 1218–1228. – doi: 10.1111/jth.12577.

Поступила 15.01.2026 г.

*Е. О. Гузик<sup>1</sup>, А. С. Косова<sup>2</sup>*

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

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»,  
Минск, Республика Беларусь,<sup>1</sup>  
ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии  
и общественного здоровья», Минск, Республика Беларусь<sup>2</sup>*

*Снижение потребления соли – эффективный способ улучшения здоровья и снижения бремени неинфекционных заболеваний (НИЗ). Мероприятия, направленные на профилактику заболеваний на территориальном уровне, реализуются в рамках государственного профилактического проекта «Здоровые города и поселки» (проект).*

**Цель:** *оценить эффективность мероприятий, направленных на снижение распространенности факторов риска, определяющих потребление соли, у жителей населенных пунктов, участвующих в реализации проекта.*

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

**Результаты.** *26,1 % респондентов всегда или часто добавляют соль или соленые соусы перед употреблением пищи или непосредственно во время еды, 44,8 % – во время приготовления пищи, 15,9 % – потребляют обработанные продукты с высоким содержанием соли. С возрастом доля таких лиц снижается. Осознают возможность возникновения серьезных проблем со здоровьем от чрезмерного употребления соли 44,6 % респондентов, причем женщины чаще мужчин. Обращают внимание на содержание соли на этикетках продуктов 19,7 % обследованных; 49,1 % – пытаются ограничить потребление обработанных пищевых продуктов; 25,3 % – покупают альтернативные продукты с низким содержанием соли; 45,7 % – при приготовлении пищи используют специи без соли. Применяют три и более мер для снижения количества потребляемой соли 37,4 % респондентов.*

**Заключение.** *Продемонстрирована эффективность мероприятий по распространению среди населения знаний в области сокращения потребления соли, что позволило выявить резервные возможности и целевые аудитории для потенциального профилактического воздействия.*

**Ключевые слова:** *здоровый образ жизни, потребление соли, факторы риска развития НИЗ.*

E. O. Guzik<sup>1</sup>, A. S. Kosova<sup>2</sup>

**SALT CONSUMPTION AS A RISK FACTOR  
FOR THE DEVELOPMENT OF NON-INFECTIOUS DISEASES  
IN SETTLEMENTS IMPLEMENTING THE STATE PREVENTIVE  
PROJECT “HEALTHY CITIES AND TOWNS”**

*Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus,<sup>1</sup>  
Republican Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health,  
Minsk, Republic of Belarus<sup>2</sup>*

*Reducing salt intake is an effective way to improve health and reduce the non-communicable diseases (NCDs) burden. The territorial level preventing diseases measures are implemented in the state preventive project “Healthy cities and towns” (project).*

**Objective:** *to estimate how effective reducing salt intake measures in residents of settlements participating in the project.*

**Materials and methods.** *The work was carried out within the initiative research “To develop an algorithm for assessing the effectiveness of the state preventive project”. The data of sociological study of the prevalence of behavioral risk factors for NCDs are used. The study includes 18–69 years old respondents from 6 regional centers in 6 regions of the Republic of Belarus (n = 1608).*

**Results.** *26.1 % of respondents always or often add salt or salty sauces before eating or directly with food, 44.8 % – use during cooking, 15.9 % consume a high salt foods. Such proportion decreases with age. 44.6 % of respondents are well aware about serious health problems possibility from high salt consumption (with women more often than men), 19.7 % pay attention to the salt content on the foods labels, 49.1 % try to limit high salt foods consumption, 25.3 % buy alternative low salt foods, 45.7 % use without salt spices, 37.4 % apply three or more measures to reduce salt intake.*

**Conclusion.** *The efficiency of reducing salt consumption measures to disseminate knowledge among the population was demonstrated. This allowed to identify reserve opportunities and target audiences for potential preventive effects.*

**Key words:** *healthy lifestyle, salt intake, risk factors for NCDs.*

В настоящее время глобальным вызовом всему мировому сообществу является чрезмерная смертность от хронических неинфекционных заболеваний, в основе развития которых лежат факторы риска, в т. ч. поведенческие. К ведущим причинам, способствующим росту неинфекционных заболеваний, относится нерациональное питание, в частности потребление соли [1]. В настоящее время среднемировое потребление соли оценивается в 10,78 г/день, что значительно превышает физиологическую потребность и более чем вдвое превышает рекомендуемую Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) норму потребления [2].

Имеются убедительные доказательства того, что избыточное потребление соли связано с негативными последствиями, включая гипертонию, повреждение почек и ухудшение состояния сердечно-сосудистой системы [3–5]. Доказано, что питание с высоким содержанием соли и сахара может способствовать развитию множественных детерминант метаболического синдрома, включая инсулинорезистентность, слабовыраженное воспаление,

активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, повышенный уровень мочевой кислоты в сыворотке крови и ожирение. В сочетании со стимулированным фруктозой всасыванием соли в тонком кишечнике и почечных канальцах эти изменения приводят к состоянию перегрузки солью и, в конечном итоге, к гипертонии [6]. Результаты эпидемиологических исследований также указывают на умеренное или высокое повышение риска развития рака желудка при высоком потреблении соли или соленой пищи. Поскольку потребление соли коррелирует с инфекцией *Helicobacter pylori*, возможно, что эти два фактора могут действовать синергетически, способствуя развитию рака желудка. Кроме того, соль может вызывать рак желудка, напрямую повреждая желудочную слизь, стимулируя временную пролиферацию эпителия и частоту эндогенных мутаций, а также вызывая гипергастринемию, которая в конечном итоге приводит к потере париетальных клеток и прогрессированию рака желудка [7, 8]. Имеются достаточно убедительные научные данные лонгитюдного исследования (14,5 лет наблюдения),

охватывающего 444 787 взрослых, у которых на момент начала исследования не было диагностировано депрессии или тревожного расстройства, свидетельствующие, что более высокая частота добавления соли в пищу была связана с повышенным риском депрессии и тревожности [9]. Также показано, что соль, повышая аппетит, способствует пассивному поступлению пищевых жиров, увеличивая потребление энергии на 11 %. Высокое потребление соли является причиной примерно 1,89 миллиона случаев летального исхода во всем мире ежегодно [10]. Снижение потребления натрия является одним из наиболее экономически эффективных способов улучшения здоровья и снижения бремени неинфекционных заболеваний.

ВОЗ рекомендует ряд стратегий и других практических мер, направленных на снижение потребления соли/натрия, которые следует применять для профилактики хронических неинфекционных заболеваний и связанных с ними расходов [11]. К ним относятся: снижение содержания соли/натрия в пищевых продуктах; размещение маркировки на лицевой стороне упаковки, помогающей потребителям выбирать продукты с пониженным содержанием соли/натрия; проведение кампаний в СМИ, направленных на изменение потребительского поведения в отношении соли/натрия; а также реализация политики государственных закупок и обслуживания продуктов питания для снижения содержания соли/натрия в подаваемых и продаваемых продуктах.

В Республике Беларусь по результатам исследования STEPS 2016 года население в возрасте 18–69 лет в среднем употребляет 10,6 граммов поваренной соли в день (мужчины – 12,4 г/день, женщины – 9 г/день) [12]. По данным STEPS 2020 года с 2016 по 2020 год доля тех, кто всегда или часто добавляет соль или соленый соус в пищу перед употреблением или досаливает в процессе еды, уменьшилась и составила 22,8 % населения в 2020 г. против 31,7 % в 2016 г. При этом отмечено увеличение доли тех, кто всегда или часто употребляет обработанные продукты с высоким содержанием соли – 35,6 % в 2016 г., но 44,3 % в 2020 г. [13].

В соответствии с рекомендациями ВОЗ для снижения потребления соли необходима «реализация интегрированных стратегий по просвещению и информированию населения с целью повышения уровня осведомленности о рисках для здоровья и пищевых источниках соли, а также кардинальное изменение потребительского поведения» [14]. Для реализации мероприятий, направленных на профилактику неинфекционных заболеваний на территориальном уровне в Республике Беларусь в 2012 году стартовал проект «Здоровые го-

рода». Развитие проекта было предусмотрено в Государственных программах «Здоровье народа и демографическая безопасность Республики Беларусь» на 2016–2020 и на 2021–2025 годы. Ответственными исполнителями по его реализации на территории республики определены Министерство здравоохранения, областные исполнительные комитеты, Минский городской исполнительный комитет. Вопрос о дальнейшем продвижении проекта как государственного профилактического проекта «Здоровые города и поселки» (проект) в октябре 2019 года был заслушан на заседании постоянно-го Межведомственного совета по формированию здорового образа жизни, контролю за неинфекционными заболеваниями, предупреждению и профилактике пьянства, алкоголизма, наркомании и потребления табачного сырья и табачных изделий при Совете Министров Республики Беларусь. Протоколом заседания № 2 от 30.10.2019 утверждены документы по реализации проекта в Республике Беларусь. По состоянию на 01.10.2025 года проект объединяет 551 населенный пункт по всей территории республики. К 2035 году число населенных пунктов должно увеличиться до 1500. В настоящее время накоплен положительный опыт реализации в рамках проекта инициатив по улучшению состояния здоровья и качества жизни населения в части здорового городского планирования; выпуска на местных предприятиях пищевой промышленности пищевой продукции с пониженным содержанием сахара, соли, жира, обогащенной витаминами и нутриентами; внедрения в учреждениях образования современных организационно-структурных элементов, обеспечивающих сохранение и укрепление здоровья детей и подростков; сокращения потребления табачной и никотинсодержащей продукции населением; снижения уровня поведенческих рисков у молодежи путем повышения их осведомленности о здоровом образе жизни. Актуальным является изучение эффективности проведения профилактических мероприятий, направленных на повышение информированности населения о поведенческих факторах риска развития неинфекционных заболеваний, в том числе путем снижения потребления соли.

**Цель:** оценить эффективность мероприятий, направленных на снижение распространенности факторов риска, определяющих потребление соли, у жителей населенных пунктов, участвующих в реализации государственного профилактического проекта «Здоровые города и поселки».

### Материалы и методы

Работа выполнена в рамках инициативной НИР «Разработать алгоритм оценки эффективности государственного профилактического проекта



Рисунок 1. Доля обследованных в возрасте 18–69 лет, которые всегда или часто добавляют соль, соленые специи или соленый соус при приготовлении пищи, до или во время еды, %

«Здоровые города и поселки» (регистрационный № 20241668, дата регистрации 09.09.2024).

Для выявления алиментарных факторов риска хронических неинфекционных заболеваний использован основной модуль инструмента STEPS ВОЗ. Анкеты и информированные согласия были одобрены Комитетом по этике ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования» (выписка из протокола № 5 заседания Комитета по этике БелМАПО от 25.09.2023). Формирование выборки и набор данных проведен в 6 районных центрах Республики Беларусь, реализующих проект более 4 лет: г. Дрогичин (Брестская область), г. Поставы (Витебская область), г. Рогачёв (Гомельская область), г. Слоним (Гродненская область), г. Смолевичи (Минская область) и г. Горки (Могилевская область). У всех участников обследования было получено информированное согласие. Всего обследовано 1608 человек в возрасте 18–69 лет, из них 714 мужчин (44,4 %) и 894 женщины (55,6 %).

Для оценки полученных результатов сформирована база данных. В исследовании использованы статистический и сравнительный методы. Для оценки полученных данных использованы результаты исследования STEPS, выполненного в Республике Беларусь в 2020 году [13]. Статистическая обработка данных осуществлена при помощи пакета прикладных программ Statistica 12.0. Для оценки различий исходных качественных показателей (частот) применяли Хи-квадрат Пирсона. В качестве порогового уровня статистической значимости различий принято значение  $p < 0,05$ .

## Результаты

Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что среди населения в возрасте 18–69 лет, проживающего в населенных пунктах, реализующих проект «Здоровые города и поселки», каждый четвертый (26,1 %) всегда или часто до-

бавляет соль или соленые соусы в пищу перед ее употреблением или непосредственно во время еды. Причем среди мужчин таких на 2,7 % больше, чем среди женщин (рисунок 1) (Pearson Chi-square test,  $\chi^2 = 64,3107$ ,  $p = 0,000000$ ).

С возрастом доля лиц, которые всегда или часто подсаливают пищу при ее приготовлении, уменьшается в 1,9 раз (Pearson Chi-square test,  $\chi^2 = 58,0795$ ,  $p = 0,000000$ ). В 18–30 лет 35,5 % обследованных всегда и часто подсаливают пищу перед ее употреблением или непосредственно во время еды, в 31–50 лет – 29,7 %, в 51–69 лет – 18,3 %.

Для оценки эффективности мероприятий, проводимых в рамках государственного профилактического проекта «Здоровые города и поселки», представляло научный интерес сравнить результаты анкетирования населения, проживающего в городах, участвующих в проекте, с данными, полученными в Республике Беларусь в 2020 году по результатам обследования STEPS (STEPS 2020). Установлено, что население в возрасте 18–69 лет, проживающее в городах, участвующих в проекте, на 3,3 % чаще по сравнению с результатами STEPS 2020 добавляет соль или соленые соусы в пищу перед ее употреблением или непосредственно во время еды (Pearson Chi-square test,  $\chi^2 = 9,917448$ ,  $p = 0,001637$ ). Это обусловлено тем, что женщины, проживающие в городах, участвующих в проекте, на 5,7 % чаще добавляют соль или соленые соусы в пищу перед ее употреблением или непосредственно во время еды (Pearson Chi-square test,  $\chi^2 = 69,66955$ ,  $p = 0,000000$ ). Между проанкетированными нами мужчинами и мужчинами, обследованными в STEPS 2020, статистически значимых различий не выявлено (Pearson Chi-square test,  $\chi^2 = 0,5828571$ ,  $p = 0,445195$ ).

По результатам анкетирования среди населения в возрасте 18–69 лет, проживающего в насе-



Рисунок 2. Доля обследованных в возрасте 18–69 лет, которые всегда или часто употребляют обработанные продукты с высоким содержанием соли, %

ленных пунктах, реализующих проект «Здоровые города и поселки», всегда и часто добавляют соль, соленые специи или соленые соусы во время приготовления пищи в быту менее половины обследованных (44,8 %). Среди женщин таких на 13,2 % больше, чем среди мужчин (рисунок 1) (Pearson Chi-square test,  $\chi^2 = 50,5208$ ,  $p = 0,000000$ ). Установлены статистически значимые различия по частоте использования соли, соленых специй и соленых соусов в отдельных возрастных группах. Так, в 31–50 лет 50,1 % обследованных всегда и часто во время приготовления пищи добавляют соль, соленые специи или соленые соусы, в возрастной группе 51–69 лет – таких 35,6 %. Результаты сравнения с материалами, представленными в STEPS 2020, свидетельствуют, что население, проживающее в городах, участвующих в проекте, на 36,1 % реже всегда и часто добавляет соль, соленые специи или соленые соусы в быту во время приготовления пищи. Данная тенденция характерна как для мужчин, так и для женщин (Pearson Chi-square test,  $p < 0,05$ ).

В связи с развивающейся урбанизацией и изменением образа жизни населения в питании современного человека все больше преобладают продукты питания, подвергшиеся значительной технологической обработке, которые становятся все более доступными и приемлемыми по цене. Продукты питания, такие как бекон, колбаса, ветчина, сыр, соленые закуски, лапша быстрого приготовления, хлеб, консервированные соленые продукты, включая соленые овощи и консервы, зачастую потребляются в больших количествах и содержат большое количество соли [14]. Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что 15,9 % населения в возрасте 18–69 лет, проживающего в городах, участвующих в проекте, всегда или часто потребляют обработанные продукты с высоким содержанием соли, в том числе колбасы, копченые продукты (мяса или рыбы), консервы, сало, соленые огурцы, соленые орехи, чипсы и т. п., что в 2,8 раза реже, чем среди респон-

дентов, обследованных в исследовании STEPS 2020 (Chi-square test,  $\chi^2 = 524,116$ ,  $p = 0,000000$ ). Среди мужчин потребление данных продуктов распространено на 0,9 % больше, чем среди женщин (Chi-square test,  $\chi^2 = 19,8435$ ,  $p = 0,001337$ ) (рисунок 2), что сопоставимо с результатами исследования STEPS 2020. С возрастом происходит снижение уровня потребления обработанных продуктов с высоким содержанием соли: с 17,9 % населения в возрасте 18–30 лет до 12,0 % в возрасте 51–69 лет (Chi-square test,  $\chi^2 = 35,9285$ ,  $p = 0,000087$ ), что соответствует общереспубликанской тенденции.

Согласно результатам анкетирования половина (49,6 %) населения в возрасте 18–69 лет, проживающего в населенных пунктах, реализующих проект «Здоровые города и поселки», считает, что потребляет среднее количество соли, каждый третий – мало (23,7 %) или слишком мало (8,0 %) (рисунок 3). Лишь 6,2 % респондентов отмечают, что употребляют с пищей много или слишком много соли или соленых соусов. Каждый восьмой (12,6 %) не знает, как оценить количество соли или соленых соусов, которое употребляет. При сравнении с данными, полученными в исследовании STEPS 2020, установлено, что доля лиц из числа жителей населенных пунктов, участвующих в проекте, которые считают, что они потребляют умеренное («правильное») количество пищевой соли и соленых соусов в 1,4 раза меньше по сравнению с общереспубликанскими показателями (49,6 % и 68,1 % соответственно).

Статистически значимых различий по результатам самооценки количества потребляемой соли, между мужчинами и женщинами не выявлено (Chi-square test,  $\chi^2 = 9,03031$ ,  $p = 0,107861$ ). С возрастом (от 18–30 лет к возрасту 51–69 лет) статистически значимо снижается доля лиц, которые считают, что потребляют среднее количество соли или соленых соусов (Chi-square test,  $\chi^2 = 21,6067$ ,  $p = 0,017238$ ), что соответствует общереспубликанской тенденции (рисунок 3).

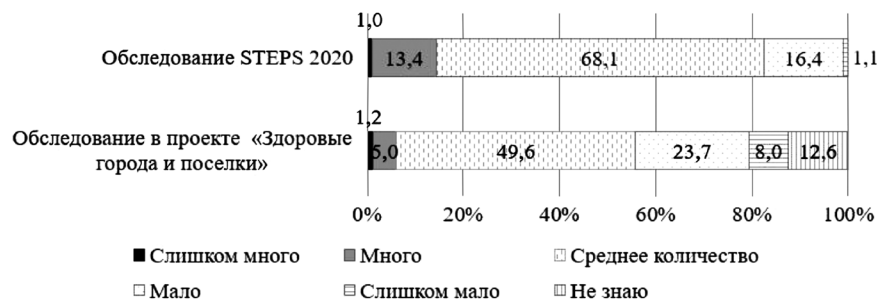


Рисунок 3. Распределение обследованных в возрасте 18–69 лет по результатам самооценки количества потребляемой соли, %

Среди респондентов, проживающих в населенных пунктах, где реализуется государственный профилактический проект «Здоровые города и поселки», 16,9 % считают очень важным снизить количество соли в своем рационе, каждый третий (33,7 %) считает снижение соли «не таким важным», каждый пятый (21,0 %) – «совсем не важным». Каждый четвертый обследованный (28,4 %) не знает, насколько важно снизить употребление соли. При сравнении полученных данных с результатами исследования STEPS 2020 установлено, что среди жителей, проживающих в населенных пунктах, где реализуется проект, на 9,2 % меньше обследованных считают «очень важным», на 18,9 % «не таким важным» снизить количество соли в своем рационе, по сравнению с общереспубликанскими данными (Chi-square test,  $\chi^2 = 161,1854$ ,  $p = 0,000000$ ). На 7,0 % больше обследованных женщин по сравнению с мужчинами считают очень важным снизить количество соли в своем рационе (20,0 % и 13,0 % соответственно, Chi-square test,  $\chi^2 = 23,9408$ ,  $p = 0,000026$ ). С возрастом на 10,1 % увеличивается доля обследованных которые считают очень важным снизить количество соли в своем рационе (Chi-square test,  $\chi^2 = 39,2185$ ,  $p = 0,000001$ ), что соответствует общереспубликанской тенденции.

Считают, что употребление большого количества соли или соленых соусов может вызвать серьезные проблемы со здоровьем 44,6 % обследованных (52,9 % женщин и 34,2 % мужчин), что на 27,4 % меньше по сравнению с общереспубликанскими данными (Chi-square test,  $\chi^2 = 206,0812$ ,  $p = 0,000000$ ). Среди населения в возрасте 51–69 лет больше лиц осведомлено о негативных последствиях для здоровья чрезмерного потребления соли, чем среди молодых в возрасте 18–30 лет.

Для реализации мероприятий по снижению потребления соли важным является не только повышение осведомленности населения о рисках для здоровья, связанных с избыточным потреблением соли, осознание вреда, причиняемого чрезмерным его потреблением, осмысление, что обработанные пищевые продукты являются источниками соли, но и кардинальное изменение потребительского поведения, что должно вести к направленному уменьшению соли в рационе. Среди населения в возрасте 18–69 лет, проживающего в населенных пунктах, где реализуется государственный профилактический проект «Здоровые города и поселки», 49,1 % сокращают потребление промышленно изготовленных продуктов (58,7 % женщин и 37,0 % мужчин) (рисунок 4).



Рисунок 4. Доля обследованных в возрасте 18–69 лет, которые реализуют осознанное поведение по снижению потребления соли в течение последнего месяца, %

Проверяют содержание соли или натрия на упаковке продуктов 19,7 % обследованных, проживающих в городах, где реализуется проект (22,6 % женщин и 16,1 % мужчин), четверть населения (25,3 %) покупают альтернативные продукты с низким содержанием соли/натрия (30,1 % женщин и 19,3 % мужчин). Около половины обследованных (45,7 %) используют специи, не содержащие соль, во время приготовления пищи (53,0 % женщин и 36,6 % мужчин), 55,3 % избегают потребления пищи, приготовленной вне дома (64,5 % женщин и 43,8 % мужчин). По результатам анкетирования осознанное потребительское поведение на 16,4–20,7 % чаще реализуют женщины по сравнению с мужчинами (Chi-square test,  $p < 0,05$ ). Каждый пятый (21,1 %) использует другие меры контроля потребления соли. Причем 37,41 % населения применяют 3 и более мер для снижения количества потребляемой соли.

Результаты анкетирования свидетельствуют, что население в возрасте 18–69 лет, проживающее в населенных пунктах, где реализуется проект, на 3,2–21,5 % чаще по сравнению с общереспубликанскими данными исследования STEPS 2020 реализуют осознанное потребительское поведение, направленное на ограничение соли в своем рационе (Chi-square test,  $p < 0,05$ ) (рисунок 4).

С возрастом увеличивается доля обследованных, которые сокращают потребление промышленно изготовленных продуктов (с 36,3 % в 18–30 лет до 56,5 % в 51–69 лет); проверяют содержание соли/натрия на упаковке продуктов (с 13,5 % в 18–30 лет до 24,3 % в 51–69 лет); покупают альтернативные продукты с низким содержанием соли/натрия (с 15,5 % в 18–30 лет до 31,7 % в 51–69 лет); используют другие специи, не содержащие соль, во время приготовления пищи (с 40,6 % в 18–30 лет до 48,5 % в 51–69 лет); избегают потребления пищи, приготовленной вне дома (с 31,5 % в 18–30 лет до 63,8 % в 51–69 лет) (Chi-square test,  $p < 0,05$ ).

### Обсуждение

Реализация государственного профилактического проекта «Здоровые города и поселки» на уровне отдельных административных территорий требует не только проведения информационных и образовательных мероприятий среди населения по повышению осведомленности о факторах риска, негативно влияющих на здоровье, но и создания системы мониторинга по оценке их эффективности. Во многих странах при реализации мероприятий, направленных на повышение уровня информированности населения о факторах риска хронических неинфекционных забо-

леваний, разрабатываются модели мониторинга оценки их эффективности [2, 11, 14]. Снижение потребления соли является практической мерой, которая может спасти жизни, предотвратить сопутствующие заболевания и сократить расходы на здравоохранение как в масштабах государства, так и на популяционном и индивидуальном уровне. Анализ результатов проведенного анкетирования жителей населенных пунктов, участвующих в реализации государственного профилактического проекта «Здоровые города и поселки», продемонстрировал эффективность проводимых информационно-образовательных мероприятий по распространению среди населения знаний в области рационального питания, в том числе с акцентом на необходимость сокращения потребления соли.

Проводимая информационная работа, способствующая осознанию вреда, причиняемого чрезмерным потреблением соли, привела к изменению поведения населения и значительному увеличению числа лиц, применяющих меры по снижению количества потребляемой соли, по отношению к общереспубликанским показателям. Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что среди жителей населенных пунктов, участвующих в реализации государственного профилактического проекта «Здоровые города и поселки», 26,1 % населения всегда или часто добавляет соль или соленые соусы перед употреблением пищи или непосредственно во время еды, 44,8 % – добавляет соль, соленые специи или соленые соусы во время приготовления пищи. Вместе с тем, только 15,9 % населения отмечает, что всегда или часто потребляет обработанные продукты с высоким содержанием соли, в том числе колбасы, копченые продукты (мясо или рыба), консервы, сало, соленые огурцы, соленые орехи, чипсы и т. п. Статистически значимо выше частота добавления соли или соленых соусов к пище среди мужчин (27,7 %) по сравнению с женщинами (24,8 %). С возрастом отмечается значительное снижение доли лиц, всегда или часто досаливающих пищу до или во время еды, с 35,5 % среди лиц 18–30 лет до 18,3 % в возрасте 51–69 лет. Почти половина респондентов (44,6 %) осознает возможность возникновения серьезных проблем со здоровьем от чрезмерного употребления соли. Причем женщины чаще по сравнению с мужчинами осознают негативное влияние чрезмерного потребления соли на здоровье (52,9 % и 34,2 % соответственно). Несмотря на то, что 21,0 % населения считает совсем не важным снижение содержания соли в своем рационе, установлена существенная доля населения, предпринимающая

различные виды мер по снижению потребления соли в ежедневном рационе (37,4 % населения применяют 3 и более мер для снижения количества потребляемой соли). Так 19,7 % населения обращают внимание на содержание соли или натрия на этикетках продуктов; почти половина населения (49,1 %) пытается ограничить потребление обработанных пищевых продуктов; четверть населения (25,3 %) покупают альтернативные продукты с низким содержанием соли; 45,7 % населения используют специи, не содержащие соль, при приготовлении пищи.

Полученные результаты позволили выявить резервные возможности по улучшению проводимых профилактических мероприятий и определению целевых аудиторий для потенциального профилактического воздействия.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

### Литература

1. *Khalesi, S., Williams E., Irwin C., Johnson D. W., Webster J., McCartney D., Jamshidi A., Vandelanotte C.* Reducing salt intake: a systematic review and meta-analysis of behavior change interventions in adults // *Nutr Rev.* – 2022. – № 80(4). – P. 723–740. – doi: 10.1093/nutrit/nuab110. PMID: 34921314; PMID: PMC8907486.
2. *WHO global report on sodium intake reduction.* Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/296605a9-820a-41bc-8f28-bf4b1367d530/content>. – Access of date: 11.10.2025.
3. *Han, F., Li W., Duan N., Hu X., Yao N., Yu G., Qu J.* Relationship Between Salt Intake and Cardiovascular Disease // *J Clin Hypertens (Greenwich)*. – 2025. – № 27(6). – P. e70078. – doi: 10.1111/jch.70078. PMID: 40551557; PMID: PMC12185907.
4. *Hooper, L., Bartlett C., Davey Smith G., Ebrahim S.* Reduced dietary salt for prevention of cardiovascular disease // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2003. – № 3. – CD003656. – doi: 10.1002/14651858.CD003656. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* – 2004. – № 1. CD003656. – doi: 10.1002/14651858.CD003656.pub2. PMID: 12917977.
5. *Oppelaar, J. J., Vogt L.* Body Fluid-Independent Effects of Dietary Salt Consumption in Chronic Kidney Disease // *Nutrients.* – 2019. – № 11(11). – P. 2779. – doi: 10.3390/nu11112779. PMID: 31731658; PMID: PMC6893804.
6. *Soleimani, M., Barone S., Luo H., Zahedi K.* Pathogenesis of Hypertension in Metabolic Syndrome: The Role of Fructose and Salt // *Int J Mol Sci.* – 2023. – № 24(5). – P. 4294. – doi: 10.3390/ijms24054294. PMID: 36901725; PMID: PMC10002086.
7. *Wang, X. Q., Terry P. D., Yan H.* Review of salt consumption and stomach cancer risk: epidemiological and biological evidence // *World J Gastroenterol.* – 2009. – № 15(18). – P. 2204–13. – doi: 10.3748/wjg.15.2204. PMID: 19437559; PMID: PMC2682234.
8. *Lin, S. H., Li Y. H., Leung K., Huang C. Y., Wang X. R.* Salt processed food and gastric cancer in a Chinese population // *Asian Pac J Cancer Prev.* – 2014. – № 15(13). – P. 5293–8. – doi: 10.7314/apjcp.2014.15.13.5293. PMID: 25040991.
9. *Wang, W., Chang X., Lin F., Feng L., Wang M., Huang J., Wu T.* Adding salt to foods and risk of incident depression and anxiety // *BMC Med.* – 2025. – № 23(1). – P. 32. – doi:

10.1186/s12916-025-03865-x. PMID: 39838382; PMID: PMC11752635.

10. *Максикова, Т. М.* Избыточное потребление поваренной соли: эпидемиологическое значение и стратегии управления / Т. М. Максикова, А. Н. Калягин, П. В. Толстов // ОРГЗДРАВ: новости, мнения, обучения // Вестник ВШОУЗ. – 2019. – Т. 5, № 1(15). – С. 38–57. – doi: 10.24411/2411-8621-2019-11004. – EDN ZDCAUX.

11. *Tackling NCDs: “best buys” and other recommended interventions for the prevention and control of noncommunicable diseases.* – Geneva: World Health Organization, 2017 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/259232>). – Access of date: 10.10.2025).

12. *STEPS: Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в Республике Беларусь, 2016 г.* Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ; 2017 г. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. – [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/ncds/ncd-surveillance/data-reporting/belarus/belarus\\_steps\\_report\\_ru.pdf](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/ncds/ncd-surveillance/data-reporting/belarus/belarus_steps_report_ru.pdf). – Дата доступа: 11.10.2025.

13. *STEPS: Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в Республике Беларусь, 2020 г.* Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ; 2022 г. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. – [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/ncds/ncd-surveillance/data-reporting/belarus/belarus\\_steps\\_report\\_2020\\_ru.pdf](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/ncds/ncd-surveillance/data-reporting/belarus/belarus_steps_report_2020_ru.pdf). – Дата доступа: 11.10.2025.

14. *Технический пакет мер по сокращению потребления соли SHAKE [The SHAKE technical package for salt reduction].* Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2018. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/989471cd-3e45-4a6f-8a2d-50cbf15dba26/content>. – Дата доступа: 11.10.2025.

### References

1. *Khalesi, S., Williams E., Irwin C., Johnson D. W., Webster J., McCartney D., Jamshidi A., Vandelanotte C.* Reducing salt intake: a systematic review and meta-analysis of behavior change interventions in adults // *Nutr Rev.* – 2022. – № 80(4). – P. 723–740. – doi: 10.1093/nutrit/nuab110. PMID: 34921314; PMID: PMC8907486
2. *WHO global report on sodium intake reduction.* Geneva: World Health Organization, 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/296605a9-820a-41bc-8f28-bf4b1367d530/content>. – Access of date: 11.10.2025.
3. *Han, F., Li W., Duan N., Hu X., Yao N., Yu G., Qu J.* Relationship Between Salt Intake and Cardiovascular Disease // *J Clin Hypertens (Greenwich)*. – 2025. – № 27(6). – P. e70078. – doi: 10.1111/jch.70078. PMID: 40551557; PMID: PMC12185907.
4. *Hooper, L., Bartlett C., Davey Smith G., Ebrahim S.* Reduced dietary salt for prevention of cardiovascular disease // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2003. – № 3. – P. CD003656. – doi: 10.1002/14651858.CD003656. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* – 2004. – № 1. – P. CD003656. – doi: 10.1002/14651858.CD003656.pub2. PMID: 12917977.
5. *Oppelaar, J. J., Vogt L.* Body Fluid-Independent Effects of Dietary Salt Consumption in Chronic Kidney Disease // *Nutrients.* – 2019. – № 11(11). – P. 2779. – doi: 10.3390/nu11112779. PMID: 31731658; PMID: PMC6893804.
6. *Soleimani, M., Barone S., Luo H., Zahedi K.* Pathogenesis of Hypertension in Metabolic Syndrome: The Role of Fructose and Salt // *Int J Mol Sci.* – 2023. – № 24(5). – P. 4294. – doi: 10.3390/ijms24054294. PMID: 36901725; PMID: PMC10002086.
7. *Wang, X. Q., Terry P. D., Yan H.* Review of salt consumption and stomach cancer risk: epidemiological and biological evidence // *World J Gastroenterol.* – 2009. – № 15(18). –

P. 2204–13. – doi: 10.3748/wjg.15.2204. PMID: 19437559; PMCID: PMC2682234.

8. Lin, S. H., Li Y. H., Leung K., Huang C. Y., Wang X. R. Salt processed food and gastric cancer in a Chinese population // Asian Pac J Cancer Prev. – 2014. – № 15(13). – P. 5293–8. – doi: 10.7314/apjcp.2014.15.13.5293. PMID: 25040991.

9. Wang, W., Chang X., Lin F., Feng L., Wang M., Huang J., Wu T. Adding salt to foods and risk of incident depression and anxiety // BMC Med. – 2025. – № 23(1). – P. 32. – doi: 10.1186/s12916-025-03865-x. PMID: 39838382; PMCID: PMC11752635.

10. Maksikova, T. M. Excessive consumption of table salt: epidemiological significance and management strategies / T. M. Maksikova, A. N. Kalyagin, P. V. Tolstov // ORGZDRAV: news, opinions, training. Bulletin of the Higher School of Economics. – 2019. – Т. 5, № 1(15). – С. 38–57. – doi: 10.24411/2411-8621-2019-11004. – EDN ZDCAUX [In Russian].

11. Tackling NCDs: “best buys” and other recommended interventions for the prevention and control of noncommunicable diseases. – Geneva: World Health Organization; 2017

(<https://apps.who.int/iris/handle/10665/259232>, Accessed 10 October 2025).

12. STEPS: Prevalence of risk factors for non-communicable diseases in the Republic of Belarus, 2016 Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2017 License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. – [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/ncds/ncd-surveillance/data-reporting/belarus/belarus\\_2016\\_steps\\_report\\_ru.pdf](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/ncds/ncd-surveillance/data-reporting/belarus/belarus_2016_steps_report_ru.pdf). – Access of date: 11.10.2025 [In Russian].

13. STEPS: Prevalence of risk factors for non-communicable diseases in the Republic of Belarus, 2020 Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2022 License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. – [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/ncds/ncd-surveillance/data-reporting/belarus/belarus\\_steps\\_report\\_2020\\_ru.pdf](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/ncds/ncd-surveillance/data-reporting/belarus/belarus_steps_report_2020_ru.pdf). – Access of date: 11.10.2025 [In Russian].

14. SHAKE technical package for salt reduction. Geneva: World Health Organization; 2018. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. – <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/989471cd-3e45-4a6f-8a2d-50cbf15dba26/content>. – Access of date: 11.10.2025 [In Russian].

Поступила 22.10.2025 г.

DOI: <https://doi.org/10.51922/1818-426X.2026.2.25>

А. Д. Таганович, Н. Н. Ковганко

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БЕЛКОВ КРОВИ – ТРАДИЦИОННЫХ ОНКОМАРКЕРОВ В ДИАГНОСТИКЕ И ПРОГНОЗИРОВАНИИ ВОЗВРАТА ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ЛЕГКОГО

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,  
Минск, Республика Беларусь

**Цель.** Проанализировать данные об использовании белков крови – традиционных онкомаркеров в диагностике и прогнозировании возврата заболевания при немелкоклеточном раке легкого.

**Результаты.** В обзоре обобщены данные литературных источников об использовании опухолеассоциированных белков крови CYFRA 21-1 (фрагмент цитокератина 19), SCC (антиген плоскоклеточной карциномы), NSE (нейрон-специфическая енолаза), РЭА (раковый эмбриональный антиген), ПКМ2 (пируваткиназа М2) и ProGRP (пептид, высвобождающий прогастрин) в качестве биомаркеров диагностики и прогнозирования возврата заболевания при немелкоклеточном раке легкого.

**Выводы.** Традиционные онкомаркеры обладают невысокой эффективностью в диагностике и прогнозировании возврата заболевания при немелкоклеточном раке легкого.

**Ключевые слова:** белки крови, традиционные онкомаркеры, немелкоклеточный рак легкого.

А. Д. Таганович, Н. Н. Ковганко

## USING BLOOD PROTEINS – TRADITIONAL TUMOR MARKERS IN DIAGNOSIS AND PROGNOSIS OF DISEASE RECURRENCE IN NON-SMALL CELL LUNG CANCER

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

**Objective.** To analyze data on the use of blood proteins, traditional cancer markers, in the diagnosis and prediction of disease recurrence in non-small cell lung cancer.

**Results.** The review summarizes literature data on the use of tumor-associated blood proteins CYFRA 21-1 (cytokeratin fragment 19), SCC (squamous cell carcinoma antigen), NSE (neuron-specific enolase), REA (cancer embryonic antigen), PKM2 (pyruvate kinase M2) and ProGRP (progastrin releasing peptide) as biomarkers for diagnosis and prognosis the return of the disease in non-small cell lung cancer.

**Conclusions.** Traditional cancer markers are not very effective in diagnosing and predicting the return of the disease in non-small cell lung cancer.

**Key words:** blood proteins, traditional tumor markers, non-small cell lung cancer.

Ежегодно в мире регистрируется 1,8 миллионов случаев заболевания раком легкого. В 2024 году он стал ведущей причиной в структуре смертности от рака у мужчин, а у женщин занял второе место [1]. В структуре заболеваемости раком легкого около 85 % составляет немелкоклеточный рак (НМРЛ), который на основании гистологического исследования чаще всего представлен аденокарциномой (АК) или плоскокле-

точным раком (ПРЛ). Пятилетняя выживаемость пациентов с НМРЛ существенно меньше, чем в случае злокачественных опухолей другой локализации (толстый кишечник, молочная железа, предстательная железа) и составляет около 15 %. В основном, это обусловлено диагностикой этого заболевания на поздних стадиях. В 70 % случаев НМРЛ правильный диагноз удается поставить только на IIIВ или IV стадии, когда оперативное

вмешательство уже не показано или гораздо менее эффективно. Только у 16 % пациентов диагностируется наличие НМРЛ, ограниченного легочной тканью [2].

При планировании лечения пациентов с НМРЛ основополагающим фактором является стадия заболевания. Определение стадии базируется на TNM-классификации. Пациентам с I–IIIВ стадиями, как правило, проводится хирургическая резекция опухоли в объеме R0. Предполагается, что при таком объеме операции удаляется вся опухолевая ткань, и возможность рецидива отсутствует. Тем не менее, у пациентов с I стадией НМРЛ 5-летний барьер выживаемости преодолевают только 60–70 %, а при II стадии она снижается до 35–40 % [3]. Причиной столь высокой смертности при НМРЛ практически всегда является возврат заболевания, который, как указывалось выше, обусловлен наличием у этой категории пациентов после проведенного лечения скрытых метастазов [4]. Таким образом, есть необходимость в разработке прогностических показателей, которые бы позволяли предсказывать длительность безрецидивного периода у пациентов на ранних стадиях развития опухоли с тем, чтобы правильно построить тактику их лечения.

Несмотря на известные факторы, определяющие или влияющие на течение заболевания, к которым относятся стадия, возраст и состояние пациента, предсказание возврата заболевания после проведенного лечения остается одной из самых нерешенных проблем современной онкологии. Многие исследователи отмечают малую эффективность указанных параметров в суждении о прогрессировании опухоли и исходе заболевания и указывают на необходимость использования других критериев [5]. Обязательным требованием является чувствительность их к изменениям, происходящим в организме, и специфичность [6].

Основным методом диагностики НМРЛ является морфологический анализ ткани опухоли. Однако на протяжении нескольких десятилетий исследователи продолжают проводить поиск диагностических и прогностических онкомаркеров [7]. Их внимание логично привлекают молекулярные участники онкогенеза в ткани опухоли и ее микроокружении. Накоплено большое количество информации об экспрессии специфических белков при различных формах рака легкого, в том числе, при НМРЛ, основанное, главным образом, на гистохимических исследованиях [8].

Опухолевые маркеры, выявляемые при проведении гистохимического анализа, имеют существенное значение в оценке распространенности опухолевого процесса и особенностей его течения. Обязательным условием его информативно-

сти или эффективности является соответствие степени изменения его уровня в опухолевой ткани развитию опухоли до и после лечения. Агрессивная, быстро растущая опухоль с множественными метастазами продуцирует большое количество онкомаркера, что указывает на плохой прогноз. Менее агрессивная, хорошо дифференцированная опухоль продуцирует меньшее количество маркера [9].

Однако проведение этого анализа требует тщательной подготовки и высококвалифицированных специалистов, поскольку оценка гистологической картины в значительной степени субъективна. Кроме того, для гистохимической оценки онкомаркера необходим биопсийный материал, получение которого является инвазивной процедурой.

Немаловажная роль в диагностике и мониторинге течения заболевания принадлежит лучевым методам исследования. Однако проведение их также не лишено недостатков. Имеющиеся на сегодняшний день методы визуализации опухоли имеют ограничения, обусловленные, с одной стороны, их разрешающей способностью и облучением организма. С другой стороны, действуют экономические причины, связанные с высокой стоимостью соответствующего оборудования. Поэтому существующие протоколы предусматривают проведение первого сеанса компьютерной томографии (КТ) через 6 месяцев после оперативного лечения. Именно этот метод на сегодняшний день используется для контроля и выявления возврата заболевания. Если рецидив опухоли развился раньше или только начал развиваться, визуализация его затруднена [8].

Поэтому исследователей давно привлекают альтернативные методы диагностики НМРЛ с целью снижения инвазивности при взятии материала для исследования, а также трудовых и финансовых затрат на их проведение. И в этом плане легкодоступным материалом является кровь пациента. Процедура взятия крови малоинвазивна, а анализ уровня потенциального маркера в ней осуществляется инструментальными методами и лишен субъективности. Многообещающим диагностическим инструментом могут служить циркулирующие метаболиты, которые обнаруживаются в кровотоке [6]. С этой целью в крови пациентов с НМРЛ нередко определяются белки – опухолеассоциированные антигены.

### **Растворимый фрагмент цитокератина 19 (CYFRA 21-1)**

Онкомаркер CYFRA 21-1 представляет собой белок промежуточных филаментов кератина, принадлежащий к семейству кератинов типа I [9]. Промежуточные филаменты являются составны-

ми частями многих ядерных, а также тканеспецифичных цитоплазматических белков, входящих в состав эукариотического цитоскелета; кератины экспрессируются в эпителиальных клетках. Предполагается, что уровень CYFRA 21-1 повышается в сыворотке крови соответственно нарастанию массы опухоли в организме и степени лизиса раковых клеток. Поскольку этот белок широко распространен в эпителиальной ткани различных органов, высокая его концентрация в сыворотке была зарегистрирована при раке печени, желудка, прямой кишки, молочной железы и шейки матки [10].

Первое исследование CYFRA 21-1 в сыворотке крови в качестве потенциального опухолевого маркера НМРЛ было проведено в 1993 году с участием 128 пациентов [11]. Его пороговое значение при сравнении со здоровыми лицами составило 3,6 нг/мл, а чувствительность и специфичность определения с целью отличия пациентов с НМРЛ от здоровых лиц составили 52 % и 87 % соответственно. Чувствительность измерения этого показателя была выше при ПРЛ, чем при АК. Уровень CYFRA 21-1 в сыворотке отличался у пациентов с НМРЛ в зависимости от стадии заболевания и состояния их работоспособности. Обнаружена связь повышенного уровня CYFRA 21-1 с наличием метастазов в лимфатических узлах средостения на поздней стадии развития рака легкого [12].

Позже было установлено, что повышенная концентрация CYFRA 21-1 в сыворотке крови пациентов с ПРЛ ассоциирована со сниженной общей выживаемостью [13]. При обследовании общей группы пациентов с I–IV стадиями НМРЛ высокий уровень CYFRA 21-1 до лечения был также связан с низкой общей выживаемостью [14]. То есть, уровень CYFRA 21-1 в крови пациентов выше 3,3 нг/мл до лечения был предиктором неблагоприятного течения НМРЛ, причем, независимо от предпринятого впоследствии лечения [15].

Сообщается, что высокий уровень CYFRA 21-1 связан с худшей безрецидивной выживаемостью при АК, но не у пациентов с ПРЛ. С другой стороны, проведенный метаанализ безрецидивной выживаемости пациентов с ПРЛ показал, что уровень CYFRA 21-1 имел прогностическое значение только на ранних стадиях заболевания. Сообщается, что прогностическая ценность высокого уровня CYFRA 21-1 для оценки общей выживаемости на I–II, III и IV стадиях НМРЛ различна. Отношение рисков, согласно модели Кокса, составило соответственно 3,67; 1,92 и 1,47 – т. е. связь увеличения концентрации CYFRA 21-1 со снижением выживаемости по мере увеличения распространенности опухолевого процесса уменьшается [15].

В литературе имеются также сведения о возможности использования CYFRA 21-1 в сыворотке крови для оценки эффективности проведенного лечения. Так, снижение уровня этого показателя соответствовало большей продолжительности жизни пациентов с III–IV стадиями ПРЛ, но не АК после проведенного лечения с использованием ингибитора тирозинкиназы EGFR (EGFR-TKI) [16]. Данное заключение было основано на результатах обследования пациентов с прогрессирующим НМРЛ, получавших лечение этим препаратом. Аналогичные данные были получены и в других лабораториях [17].

Применимость изменения уровня CYFRA 21-1 как до, так и после нескольких циклов химиотерапии для контроля эффективности лечения подтверждена для пациентов с ранними стадиями НМРЛ. Показано, что пациенты с высоким уровнем CYFRA 21-1 имели значительно меньшие показатели 1- и 5-летней общей выживаемости. Увеличение уровня CYFRA 21-1 после хирургического удаления опухоли наблюдалось у пациентов с развившимся рецидивом АК и ПРЛ в течение 1 года после лечения. У пациентов без рецидива в этот период не наблюдалось увеличения уровня этого маркера [18].

Другие исследования подвергли сомнению использование уровня CYFRA 21-1 в качестве независимого маркера выживаемости пациентов на поздних стадиях НМРЛ, получавших химиотерапевтическое лечение. Стоит заметить, что в этих работах описываются результаты преимущественно ретроспективных исследований, в которых CYFRA 21-1 имела прогностическую значимость только в сочетании с раковым эмбриональным антигеном (РЭА). Другие исследователи сообщают о прогностической значимости только низкого исходного уровня CYFRA 21-1 для более длительного периода выживаемости [19].

Наконец, следует отметить, что повышенная концентрация CYFRA 21-1 в сыворотке крови сопутствует не только раку легкого. В равной степени это относится к почечной дисфункции, хронической обструктивной болезни легких и циррозу печени. Вместе с тем попытки использовать CYFRA 21-1 для оценки ответа на терапию и прогнозирования выживаемости после химиотерапии у пациентов с мелкоклеточным раком легкого (МРЛ) оказались неудачными [20].

### **Антиген плоскоклеточной карциномы (SCC)**

Молекула SCC представляет собой фракцию цитоскелетного белка молекулярной массой приблизительно 48 кДа и принадлежит к семейству серпинов – ингибиторов сериновых протеиназ.

В нормальном плоском эпителии SCC участвует в стратификации, ороговении, поддержании барьерной функции и структуры эпителия. Также этот белок подавляет апоптоз, ингибируя сериновые и цистеиновые протеиназы в апоптотическом пути, что приводит к пролиферации раковых клеток. Подавление функциональной активности указанных ферментов может способствовать инвазии и миграции раковых клеток посредством снижения экспрессии Е-кадгерина, что приводит к метастазированию [21].

Оказалось, что концентрация SCC в сыворотке крови пациентов с НМРЛ отличается от имеющейся у здоровых лиц. Так, у 95 % людей в контрольной группе она была ниже 1,5 нг/мл. При этом концентрация SCC превышала данную величину у 50 % пациентов с I стадией ПРЛ, у 83 % – со II стадией и у 74 % пациентов с III стадией заболевания. Специфичность определения этого показателя для порогового значения 2,2 нг/мл у пациентов с НМРЛ составила 55,4 %, превысив специфичность определения с такой же целью концентрации CYFRA 21-1 – 48,2 % [22]. Другие исследователи продемонстрировали более высокую специфичность определения уровня SCC (83,3 %, пороговое значение 2,5 нг/мл) у пациентов с НМРЛ по сравнению с определением уровня РЭА (77,5 %, пороговое значение 6,3 нг/мл) при одинаковой чувствительности для обоих параметров – 75 % [23].

Аналогичное исследование, но у пациентов с ПРЛ, показало, что для порогового значения 3,0 нг/мл специфичность и чувствительность определения SCC составили 82 % и 35 % соответственно [24]. У этих же пациентов для порогового значения РЭА, равного 7,5 нг/мл чувствительность и специфичность составили 45 % и 56 % соответственно. Следует заметить, что выбор порогового значения маркеров основывался не на результатах ROC-анализа, а на результатах определения 95-го перцентиля соответствующего показателя в группе здоровых лиц. Эти же авторы показали, что уровень SCC не зависел от статуса курения пациента, в отличие от уровня РЭА.

Сообщается, что у пациентов с ПРЛ из четырех показателей самый высокий уровень специфичности при сравнении со здоровыми лицами оказался у CYFRA 21-1 – 80,5 %, затем у SCC и нейрон-специфической енолазы (NSE) – 39 % и у РЭА – 26 % при одинаковом уровне чувствительности (95 %) [13]. Столь низкая специфичность определения этого белка при опухоли легкого может быть связана, в том числе, с обнаружением повышенного уровня SCC в сыворотке крови пациентов с хроническими заболеваниями печени, с легочной инфильтрацией и эозинофилией, с почечной дисфункцией и хроническими

воспалительными заболеваниями кожи, такими как псориаз, пузырчатка или экзема [25].

Изучалась также возможность использовать SCC в качестве прогностического индикатора общей и безрецидивной выживаемости у пациентов с НМРЛ. В ходе этих исследований выживаемость именно прогнозировалась, поскольку о ее вероятности судили по результатам однократного измерения уровня до начала лечения. Только в одном исследовании удалось показать, что повышенный дооперационный уровень этого маркера в крови пациентов в ранних стадиях развития ПРЛ свидетельствует о плохом прогнозе для общей и безрецидивной выживаемости [26]. В другом случае на таком же этапе развития НМРЛ была продемонстрирована прогностическая значимость уровня этого показателя для безрецидивной, но не для общей выживаемости [27]. Наоборот, еще в одном исследовании, проведенном у пациентов на позднем этапе развития НМРЛ, была продемонстрирована связь повышенного дооперационного уровня SCC с общей выживаемостью пациентов [28]. Было также показано, что в прогнозе общей и безрецидивной выживаемости пациентов с НМРЛ без учета стадий заболевания повышенный уровень SCC в сыворотке крови и в ткани опухоли имеет преимущество над повышенным уровнем CYFRA 21-1 и РЭА [29].

Не только до начала лечения, но и через 6 недель после завершения курса химиотерапии превышение концентрации SCC порогового значения в сыворотке крови (1,8 нг/мл) у пациентов с III–IV стадиями НМРЛ, АК и ПРЛ соответствовало меньшей общей и безрецидивной выживаемости [15]. Однако другие исследователи не подтвердили подобную прогностическую информативность изменения уровня SCC в сыворотке крови после лечения [30].

### Нейрон-специфическая енолаза (NSE)

Нейрон-специфическая енолаза локализуется исключительно в нейронах нервной ткани млекопитающих, а также присутствует в периферических и центральных нейроэндокринных клетках захвата и декарбоксилирования предшественников аминов (APUD). Из-за своей органоспецифической локализации уровень NSE в сыворотке крови и спинномозговой жидкости часто повышен при заболеваниях, связанных с повреждением нейронов. Также молекула NSE известна как опухолевый маркер для нейроэндокринных опухолей, включая меланому, семиному, опухоль из клеток Меркеля, карциноидную опухоль, злокачественную феохромоцитому. В исследованиях, изучающих NSE как опухолевый маркер, усилия

были сосредоточены на пациентах с нейробластомой и мелкоклеточным раком легкого, в то время как использование этого показателя при НМРЛ ограничено сравнительно небольшим количеством работ [13].

При пороговом значении 14 нг/мл в сыворотке крови только у 32 % пациентов с НМРЛ уровень этого онкомаркера был выше. Попытки увеличить пороговое значение не принесли результата. Например, при концентрации NSE 45 нг/мл наблюдается 100 % специфичность у пациентов с НМРЛ, однако чувствительность при этом составила лишь 9 % [31].

Результаты других исследований смогли представить аргументы в пользу использования уровня NSE в сыворотке крови в качестве полезного прогностического маркера у пациентов с НМРЛ. Показано, что высокий уровень этого показателя до начала лечения независимо от стадии заболевания свидетельствует о низкой безрецидивной выживаемости пациентов после проведенного лечения. Многофакторный анализ Кокса показал, что высокий уровень NSE в сыворотке крови и клиническая стадия связаны с худшим прогнозом общей выживаемости. Еще в одной работе была продемонстрирована возможность использования концентрации NSE в качестве независимого прогностического фактора, но только у пациентов на поздних стадиях НМРЛ [13].

Другие исследователи сообщили, что у пациентов с рецидивом НМРЛ уровень NSE в сыворотке крови не имел прогностической значимости общей выживаемости после проведенного курса химиотерапии оксалиплатином [32]. К аналогичному выводу пришли другие исследователи. Согласно данным метаанализа, включающего результаты обследования 2389 пациентов с НМРЛ, уровень NSE в сыворотке крови не имеет прогностической значимости общей выживаемости [33].

Показана эффективность использования изменения уровня NSE наряду с уровнем CYFRA 21-1, РЭА и углеводного антигена СА19-9 в контроле проведенного лечения у пациентов с III, IV стадиями НМРЛ. В этом случае ПЗ для NSE составило 16,3 нг/мл, а измерения проводились через 6, 12 и 21 неделю после начала курса лечения [34]. Другая попытка использовать динамику изменения уровня NSE в сыворотке крови с целью контроля эффективности лечения не имела успеха [35].

### **Раковый эмбриональный антиген (РЭА)**

Раковый эмбриональный антиген – это гликопротеин, состоящий на 50 % из углеводов, с общей молекулярной массой 180–200 кДа. Это онкофетальный белок, который обнаруживается в клет-

ках эпителия пищеварительного тракта и бронхов. В первом триместре беременности этот белок присутствует в клеточной цитоплазме, а затем становится составной частью клеточных мембран плода. Продуцируется у взрослых в ограниченных количествах эпителиальными клетками бронхов, молочной железы, пищеварительного тракта. Концентрация этого белка в сыворотке крови повышается при некоторых видах рака. Считается, что он содействует инвазии раковых клеток, росту, метастазированию опухоли и подавлению иммунитета [36].

Так, уровень РЭА в сыворотке крови был выше у пациентов с НМРЛ, чем у здоровых лиц. Одни исследователи чаще обнаруживали более высокий уровень РЭА при АК, чем при других гистологических типах НМРЛ [37]. Другие, наоборот, выявили более высокий уровень РЭА при ПРЛ [38].

Показано, что уровень РЭА имеет прогностическое значение для определения успешной резекции опухоли и ответа на радиотерапию или химиотерапию независимо от гистологического типа опухоли. Было установлено, что повышенный уровень РЭА в сыворотке или плазме крови пациентов с НМРЛ связан с высокой общей выживаемостью [13]. В противоположность этим результатам, другие исследователи установили, что повышенный уровень РЭА до начала лечения является прогностическим показателем низкой общей выживаемости пациентов с НМРЛ [39]. Отмечается, что связь с низкой общей выживаемостью была характерна для пациентов с ранними стадиями НМРЛ и АК [13]. Наконец, имеется точка зрения об отсутствии связи между РЭА и общей выживаемостью у пациентов с НМРЛ, среди которых преобладал ПРЛ [15].

В литературе имеется информация о возможности суждения об эффективности лечения пациентов с НМРЛ на основании измерения концентрации РЭА в сыворотке крови. Так, показано наличие связи меньшей безрецидивной выживаемости пациентов при III и IV стадиях АК с повышенным уровнем этого показателя через 2 недели после окончания курса химиотерапии, включавшей ингибитор тирозинкиназы [40]. Изменение уровня РЭА через 6 месяцев после проведенного лечения у пациентов с III и IV стадиями НМРЛ показало эффективность в предсказании ответа на проведенную химиотерапию в соответствии с критериями RECIST [34]. Так, уменьшение уровня РЭА по сравнению с контрольным уровнем после проведенного лечения имело корреляционную связь с исчезновением или уменьшением всех маркерных очагов по результатам КТ. Наоборот, повышение уровня более чем в 2 раза по сравне-

нию с контролем после проведенного лечения свидетельствовало о прогрессировании заболевания (появление нового очага или увеличение суммы наибольших размеров опухоли на 20 % и более по результатам КТ).

### Пируваткиназа М2 (ПКМ2)

Пируваткиназа катализирует последнюю ключевую реакцию гликолиза, превращение фосфоенолпирувата в пируват посредством переноса фосфатной группы на молекулу АДФ с образованием АТФ. У млекопитающих есть четыре изоформы ПК, кодируемые двумя генами. Ген РКМ кодирует изоферментные формы ПКМ1 и ПКМ2 благодаря альтернативному сплайсингу взаимноисключающих экзонов, которые идентичны по длине, но отличаются по нуклеотидному составу. Фермент ПКМ2 находится в клетках в низкоактивной димерной и высокоактивной тетрамерной формах. Менее активная димерная форма фосфорилируется с помощью тирозинкиназ и способствует превращению пирувата в лактат. Противоположно этому, высокоактивная тетрамерная форма способствует превращению пирувата в ацетил-КоА. Фермент ПКМ2 является ключевым регулятором путей использования промежуточных продуктов гликолиза, тем самым он выполняет функцию переключателя метаболизма глюкозы для обеспечения потребностей раковых клеток. В качестве подтверждения могут служить результаты экспериментальных исследований, в ходе которых было установлено что интенсивность образования ПКМ2 в опухолевой ткани и клетках опухоли имеет тесную связь с течением опухолевого процесса [41]. Получены многочисленные доказательства ее способности действовать как протеинкиназа и, таким образом, участвовать в транскрипции генов [42].

Наиболее интенсивными и плодотворными оказались исследования, в которых оценивалась возможность исследования ПКМ2 для диагностики рака прямой кишки. Большинство из них было сосредоточено на роли фекального маркера в скрининге рака прямой кишки [43]. Имеются сведения, что повышенная экспрессия ПКМ2 может служить маркером в диагностике рака легкого [44]. В частности, установлено, что большую диагностическую ценность в этом плане представляет определение концентрации ПКМ2 в плевральной жидкости. Чувствительность определения этого показателя в плевральной жидкости была выше (85,7 %), чем в плазме крови (76,2 %). Выше была и предсказательная ценность отрицательного результата [45].

С другой стороны, иммуногистохимическое определение ПКМ2 в ткани опухоли привело к за-

ключению об отсутствии взаимосвязи этого показателя с гистологическим типом и степенью злокачественности немелкоклеточного рака легкого [44]. Сравнительно недавно были получены аргументы относительно низкой специфичности определения концентрации ПКМ2 при раке легкого, что ограничивает использование этого маркера в качестве лабораторного критерия этого заболевания [46]. В этом плане следует упомянуть результаты исследований, в ходе которых было показано, что комбинация из нескольких маркеров, в которую вошла и концентрации ПКМ2, позволила повысить чувствительность и специфичность использования этого показателя в диагностике рака, в том числе, рака легкого [47].

### Пептид, высвобождающий прогастрин (ProGRP)

Данный онкомаркер показал свою эффективность в диагностике МРЛ. Повышенный уровень ProGRP в сыворотке (> 50 пг/мл) крови отмечен также и у пациентов с НМРЛ, хотя чувствительность его определения составила всего 26,2 % при 100 % специфичности при сравнении со здоровыми лицами [48].

Одной из основных функций ProGRP является стимуляция высвобождения гастрина, регуляция секреции соляной кислоты в желудке и моторной функции кишечника. Ген ProGRP расположен в 21-м локусе длинного плеча 18-й хромосомы. Рекомбинантный ProGRP стимулировал пролиферацию клеток рака толстой кишки и активировал путь проведения сигнала в клетку, опосредованный митоген-активируемой протеинкиназой (МАПК), но не оказывал влияния на выработку другого вторичного посредника – инозитолтрифосфата [15].

Есть сообщения, что высокий уровень сывороточного ProGRP был благоприятным прогностическим фактором при лечении пациентов с неоперабельным НМРЛ [48]. Другие исследователи, наоборот, выявили отрицательную прогностическую значимость между высоким уровнем маркера и безрецидивной выживаемостью у пациентов с поздними стадиями НМРЛ [5]. В то же время, еще одна группа исследователей не выявила никакой прогностической значимости определения уровня ProGRP у пациентов с поздними стадиями НМРЛ [15].

Таким образом, низкая диагностическая ценность и противоречивость полученных к настоящему моменту данных не позволяет включить наиболее часто используемые белки – продукты метаболизма опухолевой ткани в качестве сывороточных онкомаркеров. Результаты их определения, даже

при наличии связи со степенью распространенности опухолевого процесса, не смогли продемонстрировать достаточно высокие одновременно специфичность, чувствительность и в целом, диагностическую эффективность. Это препятствует включению их в протоколы диагностики НМРЛ. Поэтому неустанно ведутся поиски новых белков, способных служить биомаркерами рака легкого не только на этапе диагностики, но и прогноза течения заболевания после проведенного лечения. Информация об этом будет представлена в следующем нашем обзоре.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Литература

1. *The comparison between adenocarcinoma and squamous cell carcinoma in lung cancer patients* / B.-Y. Wang [et al.] // *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*. – 2020. – Vol. 146, № 1. – P. 43–52.
2. *National Cancer Institute*: [site]. – Seattle, 2024. – URL: [https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975\\_2016/results\\_merged/sect\\_15\\_lung\\_bronchus.pdf](https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2016/results_merged/sect_15_lung_bronchus.pdf) (date of access: 12.05.2025).
3. *Клинический протокол «Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований»: постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 06.07.2018 № 60* // Национальный правовой интернет-портал Республики Беларусь. – URL: [https://oncopatent.by/wp-content/uploads/2019/06/W21833500p\\_1539378000.pdf?ysclid=m3izuz7956174193665](https://oncopatent.by/wp-content/uploads/2019/06/W21833500p_1539378000.pdf?ysclid=m3izuz7956174193665) (дата обращения: 05.12.2025).
4. *Олигометастатический немелкоклеточный рак легкого: определение понятия, критерии диагностики, современные подходы к лечению* / П. Е. Короткевич, В. Т. Малькевич, А. Н. Курченко, С. А. Зарембо // *Онкологический журнал*. – 2020. – Т. 14, № 2–3. – С. 141–146.
5. *Prognostic value of carcinoembryonic antigen and CYFRA21-1 in patients with pathological stage I non-small cell lung cancer* / K. Matsuoka, S. Sumitomo, N. Nakashima [et al.] // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2007. – Vol. 32, № 3. – P. 435–439.
6. *Руководство по онкологии* / под ред. О. Г. Суконко. – Минск: Белорусская Энциклопедия імя Петруся Броўкі, 2015. – 679 с.
7. *Risk factors for tumor recurrence in patients with early-stage (stage I and II) non-small cell lung cancer: patient selection criteria for adjuvant chemotherapy according to the seventh edition TNM classification* / R. Maeda, J. Yoshida, G. Ishii [et al.] // *Chest*. – 2011. – Vol. 140, № 6. – P. 1494–1502.
8. *Tumor biomarkers for diagnosis, prognosis and targeted therapy* / Y. Zhou, L. Tao, J. Qiu [et al.] // *Signal Transduction and Targeted Therapy*. – 2024. – Vol. 9, № 1. – P. 132. – doi: 10.1038/s41392-024-01823-2.
9. *Курчин, В. П.* Размер опухоли как прогностический фактор у радикально оперированных пациентов с немелкоклеточным раком легкого / В. П. Курчин, В. В. Гапеев, Т. Б. Ипатий // *Онкологический журнал*. – 2019. – Т. 13, № 3. – С. 7–16.
10. *Prognostic significance of serum fragments of cytokeratin 19 measured by Cyfra 21-1 in cervical cancer* / J. M. Bonfrer, K. N. Gaarenstroom, G. G. Kenter [et al.] // *Gynecologic Oncol.* – 1994. – Vol. 55, № 1. – P. 371–375.
11. *Serum fragment of cytokeratin subunit 19 measured by CYFRA 21-1 immunoradiometric assay as a marker of lung cancer* / J. L. Pujol, J. Grenier, J. P. Daures [et al.] // *Cancer Research*. – 1993. – Vol. 53, № 1. – P. 61–66.
12. *Diagnostic value of CYFRA 21-1 and CEA for predicting lymph node metastasis in operable lung cancer* / F. Chen, C. E. Yan, J. Li [et al.] // *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. – 2015. – Vol. 8, № 6. – P. 9820–9824.
13. *Carcinoembryonic antigen, squamous cell carcinoma antigen, CYFRA21-1, and neuron-specific enolase in squamous cell lung cancer patients* / J. Kulpa, E. Wojcik, M. Reinfuss, L. Kolodziejski // *Clinical Chemistry*. – 2002. – Vol. 48, № 11. – P. 1931–1937.
14. *Early stage and locally advanced (non-metastatic) non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up* // L. Crino, W. Weder, J. van Meerbeeck // *Annals of oncology*. – 2010. – Vol. 21, suppl. 5. – P. 103–115.
15. *Nakamura, H.* History, molecular features, and clinical importance of conventional serum biomarkers in lung cancer / H. Nakamura, T. Nishimura // *Surgery Today*. – 2017. – Vol. 47, № 9. – P. 1037–1059.
16. *Prognostic and predictive value of CEA and CYFRA 21-1 levels in advanced non-small cell lung cancer patients treated with gefitinib or erlotinib* / M. Jung, S. H. Kim, Y. J. Lee [et al.] // *Experimental and Therapeutic Medicine*. – 2011. – Vol. 2, № 4. – P. 685–693.
17. *Cytokeratin 19 fragment predicts the efficacy of epidermal growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitor in non-small-cell lung cancer harboring EGFR mutation* / K. Tanaka, A. Hata, R. Kaji [et al.] // *Journal of Thoracic Oncology*. – 2013. – Vol. 8, № 7. – P. 892–898.
18. *Monitoring cytokeratin fragment 19 (CYFRA 21-1) serum levels for early prediction of recurrence of adenocarcinoma and squamous cell carcinoma in the lung after surgical resection* / J. J. Yeh, F. Y. Liu, W. H. Hsu [et al.] // *Lung*. – 2002. – Vol. 180, № 5. – P. 273–279.
19. *Inflammation and cancer* / N. Singh, D. Baby, J. P. Rajguru [et al.] // *Annals of African Medicine*. – 2019. – Vol. 18, № 3. – P. 121–126.
20. *Neuroendocrine and cytokeratin serum markers as prognostic determinants of small cell lung cancer* / J. L. Pujol, X. Quantin, W. Jacot [et al.] // *Lung Cancer*. – 2003. – Vol. 39, № 2. – P. 131–138.
21. *Murakami, A.* Involvement of squamous cell carcinoma antigen in invasion and metastasis of squamous cell carcinoma of uterine cervix / A. Murakami, K. Yoshidomi, N. Sugino // *Semantic scholar*. – 2012. – URL: <https://www.semanticscholar.org/reader/3f6eb411ce8aa326a451ee1d10d52d01d049ca0a> (date of access: 03.05.2025).
22. *Optimal combination of seven tumour markers in prediction of advanced stage at first examination of patients with non-small cell lung cancer* / S. Ando, H. Kimura, N. Iwai [et al.] // *Anticancer Research*. – 2001. – Vol. 21, № 4B. – P. 3085–3092.
23. *Comparative analysis of CEA and SCC serum markers with IAP in human lung cancer* / M. Castelli, F. Salvati, A. Cruciani [et al.] // *International Journal of Biological Markers*. – 1989. – Vol. 4, № 1. – P. 45–50.
24. *Evaluation of squamous cell carcinoma antigen as a new marker for lung cancer* / J. J. Body, J. P. Sculier, N. Raymakers [et al.] // *Cancer*. – 1990. – Vol. 65, № 7. – P. 1552–1556.
25. *Serum levels of five tumor markers for lung cancer in patients with chronic renal failure* / F. Nomura, A. Koyama, M. Ishijima [et al.] // *Oncology Reports*. – 1998. – Vol. 5, № 2. – P. 389–392.
26. *Prognostic value of tumor markers, NSE, CA125 and SCC, in operable NSCLC Patients* / D. Yu, K. Du, T. Liu, G. Chen // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2013. – Vol. 14, № 6. – P. 11145–11156.
27. *PD-L1 is a Prognostic Biomarker in Resected NSCLC Patients with Moderate/high Smoking History and Elevated*

Serum SCCA Level / L. Cao, X. Wang, S. Li [et al.] // Journal of Cancer. – 2017. – Vol. 8, № 16. P. 3251–3260.

28. *Establishment and validation of a novel survival prediction scoring algorithm for patients with non-small-cell lung cancer spinal metastasis* / S. Zang, Q. He, Q. Bao [et al.] // International Journal of Clinical Oncology. – 2019. – Vol. 24, № 9. P. 1049–1060.

29. *Prognostic impact of cytological fluid tumor markers in non-small cell lung cancer* / A. Cho, J. Hur, Y. J. Hong [et al.] // Tumour Biology. – 2016. – Vol. 37, № 3. – P. 3205–3213.

30. *Validation of a clinical blood-based decision aid to guide immunotherapy treatment in patients with non-small cell lung cancer* / M. Muller, R. Hoogendoorn, R. J. G. Moritz [et al.] // Tumour Biology. – 2021. – Vol. 43, № 1. – P. 115–127.

31. *CEA, CYFRA 21-1, NSE, and ProGRP in the diagnosis of lung cancer: a multivariate approach* / C. Gruber, R. Hatz, J. Reinmiedl [et al.] // Journal of Laboratory Medicine. – 2008. – Vol. 32, № 5. – P. 361–371.

32. *Predictive and prognostic significance of neuron-specific enolase (NSE) in non-small cell lung cancer* / M. Tiseo, A. Ardizzoni, M. A. Cafferata [et al.] // Anticancer Research. – 2008. – Vol. 28, № 1B. – P. 507–513.

33. *Yan, H. J. Neuron specific enolase and prognosis of non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis* / H. J. Yan, Y. Tan, W. Gu // Journal of the Balkan Union of Oncology. – 2014. – Vol. 19, № 1. – P. 153–156.

34. *Early serum tumor marker dynamics predict progression-free and overall survival in single PD-1/PD-L1 inhibitor treated advanced NSCLC-A retrospective cohort study* / D. Lang, A. Horner, E. Brehm [et al.] // Lung Cancer. – 2019. – Vol. 134. – P. 59–65.

35. *The role of CEA, CYFRA 21-1 and NSE in monitoring tumor response to Nivolumab in advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) patients* / M. G. Dal Bello, R. A. Filiberti, A. Alama [et al.] // Journal of Translational Medicine. – 2019. – Vol. 17, № 1. – P. 74. – DOI: 10.1186/s12967-019-1828-0.

36. *Beauchemin, N. Carcinoembryonic antigen-related cell adhesion molecules (CEACAMs) in cancer progression and metastasis* / N. Beauchemin, A. Arabzadeh // Cancer Metastasis Reviv. – 2013. – Vol. 32, № 3–4. – P. 643–671.

37. *Tumor markers (CEA, CA 125, CYFRA 21-1, SCC and NSE) in patients with non-small cell lung cancer as an aid in histological diagnosis and prognosis. Comparison with the main clinical and pathological prognostic factors* / R. Molina, X. Filella, J. M. Auge [et al.] // Tumour Biology. – 2003. – Vol. 24, № 4. – P. 209–218.

38. *Pathologic stage I non-small cell lung cancer with high levels of preoperative serum carcinoembryonic antigen: clinicopathologic characteristics and prognosis* / H. Matsuguma, R. Nakahara, S. Igarashi [et al.] // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2008. – Vol. 135, № 1. – P. 44–49.

39. *Preoperative CYFRA 21-1 and CEA as prognostic factors in patients with stage I non-small cell lung cancer: external validation of a prognostic score* / F. Blankenburg, R. Hatz, D. Nagel [et al.] // Tumour Biology. – 2008. – Vol. 29, № 4. – P. 272–277.

40. *Early serum tumor marker levels after fourteen days of tyrosine kinase inhibitor targeted therapy predicts outcomes in patients with advanced lung adenocarcinoma* / H. J. Chen, C. Y. Tu, K. Y. Huang [et al.] // PLoS One. – 2020. – Vol. 15, № 12. – P. e0240736. – doi: 10.1371/journal.pone.0240736.

41. *ERK1/2-dependent phosphorylation and nuclear translocation of PKM2 promotes the Warburg effect* / W. Yang, Y. Zheng, Y. Xia [et al.] // Nature Cell Biology. – 2012. – Vol. 14. – P. 1295–1304.

42. *Pyruvate kinase M2 is a phosphotyrosine-binding protein* / H. R. Christofk, M. G. Vander Heiden, N. Wu [et al.] // Nature. – 2008. – Vol. 452. – P. 181–186.

43. *Diagnostic value of fecal tumor M2-pyruvate kinase for CRC screening: a systematic review and meta-analysis* / R. Li, J. Liu, H. Xue, G. Huang // International Journal of Cancer. – 2012. – Vol. 131, № 8. – P. 1837–1845.

44. *Quantitative detection of tumor M2-pyruvate kinase in plasma of patients with lung cancer in comparison to other lung diseases* / J. Sneider, H. Morr, H. G. Velcovsky [et al.] // Cancer Detection and Prevention. – 2000. – Vol. 24. – P. 531–535.

45. *Tumor type M2-pyruvate-kinase levels in pleural fluid versus plasma in cancer patients; a further tool to define the need for invasive procedures* / S. Elia, R. Massaud, G. Guggino [et al.] // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. – 2008. – Vol. 33, № 4. – P. 723–727.

46. *Limited clinical significance of dimeric form of Pyruvate Kinase as a diagnostic and prognostic biomarker in non-small cell lung cancer* / A. Rzechonek, A. Kaminska, P. Mamczur [et al.] // Advances in Experimental Medicine and Biology. – 2017. – Vol. 955. – P. 51–57.

47. *Blood-based protein biomarker panel for the detection of colorectal cancer* / K. Y. Fung, B. Tabor, M. J. Buckley [et al.] // PLoS One. – 2015. – Vol. 10, № 3. – P. e0120425. – doi: 10.1371/journal.pone.0120425.

48. *Pro-gastrin-releasing peptide in patients with benign and malignant diseases* / R. Molina, J. M. Auge, J. Alicarte [et al.] // Tumour Biology. – 2004. – Vol. 25, № 1–2. – P. 56–61.

## References

1. *The comparison between adenocarcinoma and squamous cell carcinoma in lung cancer patients* / B. Y. Wang [et al.] // Journal of Cancer Research and Clinical Oncology. – 2020. – Vol. 146, № 1. – P. 43–52.

2. *National Cancer Institute: [site]. – Seattle, 2024. – URL: [https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975\\_2016/results\\_merged/sect\\_15\\_lung\\_bronchus.pdf](https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2016/results_merged/sect_15_lung_bronchus.pdf) (date of access: 12.05.2025).*

3. *Clinical protocol “Algorithms for the diagnosis and treatment of malignant neoplasms”: Resolution of the Ministry of Health of the Republic of Belarus dated 06.07.2018 No. 60 [Klinicheskiy protokol «Algoritmy diagnostiki i lecheniya zlokachestvennykh novoobrazovaniy»: postanovleniye Ministerstva zdravookhraneniya Respubliki Belarus’ ot 06.07.2018 № 60] // National Legal Internet Portal of the Republic of Belarus – URL: [https://oncopatient.by/wp-content/uploads/2019/06/W21833500p\\_1539378000.pdf?ysclid=m3izuz7956174193665](https://oncopatient.by/wp-content/uploads/2019/06/W21833500p_1539378000.pdf?ysclid=m3izuz7956174193665) [In Russian].*

4. *Oligometastatic non-small cell lung cancer: definition of the concept, diagnostic criteria, modern approaches to treatment* [Oligometastatscheskiy nemelkokoletchnyy rak legkogo: opredeleniye ponyatiya, kriterii diagnostiki, sovremennyye podkhody k lecheniyu] / P. Ye. Korotkevich, V. T. Mal’kevich, A. N. Kurchenkov, S. A. Zarembo // Onkologicheskiy zhurnal. – 2020. – T. 14, № 2–3. – S. 141–146 [In Russian].

5. *Prognostic value of carcinoembryonic antigen and CYFRA 21-1 in patients with pathological stage I non-small cell lung cancer* / K. Matsuoka, S. Sumitomo, N. Nakashima [et al.] // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. – 2007. – Vol. 32, № 3. – P. 435–439.

6. *Handbook of Oncology [Rukovodstvo po onkologii] / pod red. O. G. Sukonko. – Minsk: Belaruskaya Entsyklopediya imya Petrusya Broŭki, 2015. – 679 s. [In Russian].*

7. *Risk factors for tumor recurrence in patients with early-stage (stage I and II) non-small cell lung cancer: patient selection criteria for adjuvant chemotherapy according to the seventh edition TNM classification* / R. Maeda, J. Yoshida, G. Ishii [et al.] // Chest. – 2011. – Vol. 140, № 6. – P. 1494–1502.

8. *Tumor biomarkers for diagnosis, prognosis and targeted therapy* / Y. Zhou, L. Tao, J. Qiu [et al.] // 2024. – Signal Transduction and Targeted Therapy. – Vol. 9, № 1. – P. 132. – doi: 10.1038/s41392-024-01823-2.

9. Kurchin, V. P. Tumor size as a prognostic factor in radically operated patients with non-small cell lung cancer [Razmer opukholii kak prognosticheskiy faktor u radikal'no operirovannykh patsiyentov s nemelkokletochnym rakom legkogo] / V. P. Kurchin, V. V. Gapeyenko, T. B. Ipatiy // *Onkologicheskiy zhurnal*. – 2019. – Vol. 13, № 3. – S. 7–16 [In Russian].
10. Prognostic significance of serum fragments of cytokeratin 19 measured by Cyfra 21-1 in cervical cancer / J. M. Bonfrer, K. N. Gaarenstroom, G. G. Kenter [et al.] // *Gynecologic Oncol.* – 1994. – Vol. 55, № 1. – P. 371–375.
11. Serum fragment of cytokeratin subunit 19 measured by CYFRA 21-1 immunoradiometric assay as a marker of lung cancer / J. L. Pujol, J. Grenier, J. P. Daures [et al.] // *Cancer Research*. – 1993. – Vol. 53, № 1. – P. 61–66.
12. Diagnostic value of CYFRA 21-1 and CEA for predicting lymph node metastasis in operable lung cancer / F. Chen, C. E. Yan, J. Li [et al.] // *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. – 2015. – Vol. 8, № 6. – P. 9820–9824.
13. Carcinoembryonic antigen, squamous cell carcinoma antigen, CYFRA 21-1, and neuron-specific enolase in squamous cell lung cancer patients / J. Kulpa, E. Wojcik, M. Reinfuss, L. Kolodziejcki // *Clinical Chemistry*. – 2002. – Vol. 48, № 11. – P. 1931–1937.
14. Early stage and locally advanced (non-metastatic) non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up // L. Crino, W. Weder, J. van Meerbeeck // *Annals of oncology*. – 2010. – Vol. 21, suppl. 5. – P. 103–115.
15. Nakamura, H. History, molecular features, and clinical importance of conventional serum biomarkers in lung cancer / H. Nakamura, T. Nishimura // *Surgery Today*. – 2017. – Vol. 47, № 9. – P. 1037–1059.
16. Prognostic and predictive value of CEA and CYFRA 21-1 levels in advanced non-small cell lung cancer patients treated with gefitinib or erlotinib / M. Jung, S. H. Kim, Y. J. Lee [et al.] // *Experimental and Therapeutic Medicine*. – 2011. – Vol. 2, № 4. – P. 685–693.
17. Cytokeratin 19 fragment predicts the efficacy of epidermal growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitor in non-small-cell lung cancer harboring EGFR mutation / K. Tanaka, A. Hata, R. Kaji [et al.] // *Journal of Thoracic Oncology*. – 2013. – Vol. 8, № 7. – P. 892–898.
18. Monitoring cytokeratin fragment 19 (CYFRA 21-1) serum levels for early prediction of recurrence of adenocarcinoma and squamous cell carcinoma in the lung after surgical resection / J. J. Yeh, F. Y. Liu, W. H. Hsu [et al.] // *Lung*. – 2002. – Vol. 180, № 5. – P. 273–279.
19. Inflammation and cancer / N. Singh, D. Baby, J. P. Rajguru [et al.] // *Annals of African Medicine*. – 2019. – Vol. 18, № 3. – P. 121–126.
20. Neuroendocrine and cytokeratin serum markers as prognostic determinants of small cell lung cancer / J. L. Pujol, X. Quantin, W. Jacot [et al.] // *Lung Cancer*. – 2003. – Vol. 39, № 2. – P. 131–138.
21. Murakami, A. Involvement of squamous cell carcinoma antigen in invasion and metastasis of squamous cell carcinoma of uterine cervix / A. Murakami, K. Yoshidomi, N. Sugino // *Semantic scholar*. – 2012. – URL: <https://www.semanticscholar.org/reader/3f6eb411ce8aa326a451ee1d10d52d01d049ca0a> (date of access: 03.05.2025).
22. Optimal combination of seven tumour markers in prediction of advanced stage at first examination of patients with non-small cell lung cancer / S. Ando, H. Kimura, N. Iwai [et al.] // *Anticancer Research*. – 2001. – Vol. 21, № 4B. – P. 3085–3092.
23. Comparative analysis of CEA and SCC serum markers with IAP in human lung cancer / M. Castelli, F. Salvati, A. Cruciani [et al.] // *International Journal of Biological Markers*. – 1989. – Vol. 4, № 1. – P. 45–50.
24. Evaluation of squamous cell carcinoma antigen as a new marker for lung cancer / J. J. Body, J. P. Sculier, N. Raymakers [et al.] // *Cancer*. – 1990. – Vol. 65, № 7. – P. 1552–1556.
25. Serum levels of five tumor markers for lung cancer in patients with chronic renal failure / F. Nomura, A. Koyama, M. Ishijima [et al.] // *Oncology Reports*. – 1998. – Vol. 5, № 2. – P. 389–392.
26. Prognostic value of tumor markers, NSE, CA125 and SCC, in operable NSCLC Patients / D. Yu, K. Du, T. Liu, G. Chen // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2013. – Vol. 14, № 6. – P. 11145–11156.
27. PD-L1 is a Prognostic Biomarker in Resected NSCLC Patients with Moderate/high Smoking History and Elevated Serum SCCA Level / L. Cao, X. Wang, S. Li [et al.] // *Journal of Cancer*. – 2017. – Vol. 8, № 16. – P. 3251–3260.
28. Establishment and validation of a novel survival prediction scoring algorithm for patients with non-small-cell lung cancer spinal metastasis / S. Zang, Q. He, Q. Bao [et al.] // *International Journal of Clinical Oncology*. – 2019. – Vol. 24, № 9. – P. 1049–1060.
29. Prognostic impact of cytological fluid tumor markers in non-small cell lung cancer / A. Cho, J. Hur, Y. J. Hong [et al.] // *Tumour Biology*. – 2016. – Vol. 37, № 3. – P. 3205–3213.
30. Validation of a clinical blood-based decision aid to guide immunotherapy treatment in patients with non-small cell lung cancer / M. Muller, R. Hoogendoorn, R. J. G. Moritz [et al.] // *Tumour Biology*. – 2021. – Vol. 43, № 1. – P. 115–127.
31. CEA, CYFRA 21-1, NSE, and ProGRP in the diagnosis of lung cancer: a multivariate approach / C. Gruber, R. Hatz, J. Reinmiedl [et al.] // *Journal of Laboratory Medicine*. – 2008. – Vol. 32, № 5. – P. 361–371.
32. Predictive and prognostic significance of neuron-specific enolase (NSE) in non-small cell lung cancer / M. Tiseo, A. Ardizzoni, M. A. Cafferata [et al.] // *Anticancer Research*. – 2008. – Vol. 28, № 1B. – P. 507–513.
33. Yan, H. J. Neuron specific enolase and prognosis of non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis / H. J. Yan, Y. Tan, W. Gu // *Journal of the Balkan Union of Oncology*. – 2014. – Vol. 19, № 1. – P. 153–156.
34. Early serum tumor marker dynamics predict progression-free and overall survival in single PD-1/PD-L1 inhibitor treated advanced NSCLC-A retrospective cohort study / D. Lang, A. Horner, E. Brehm [et al.] // *Lung Cancer*. – 2019. – Vol. 134. – P. 59–65.
35. The role of CEA, CYFRA 21-1 and NSE in monitoring tumor response to Nivolumab in advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) patients / M. G. Dal Bello, R. A. Filiberti, A. Alama [et al.] // *Journal of Translational Medicine*. – 2019. – Vol. 17, № 1. – 74. – doi: 10.1186/s12967-019-1828-0.
36. *Beauchemin*, N. Carcinoembryonic antigen-related cell adhesion molecules (CEACAMs) in cancer progression and metastasis / N. Beauchemin, A. Arabzadeh // *Cancer Metastasis Review*. – 2013. – Vol. 32, № 3–4. – P. 643–671.
37. Tumor markers (CEA, CA 125, CYFRA 21-1, SCC and NSE) in patients with non-small cell lung cancer as an aid in histological diagnosis and prognosis. Comparison with the main clinical and pathological prognostic factors / R. Molina, X. Filella, J. M. Auge [et al.] // *Tumour Biology*. – 2003. – Vol. 24, № 4. – P. 209–218.
38. Pathologic stage I non-small cell lung cancer with high levels of preoperative serum carcinoembryonic antigen: clinicopathologic characteristics and prognosis / H. Matsuguma, R. Nakahara, S. Igarashi [et al.] // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2008. – Vol. 135, № 1. – P. 44–49.
39. Preoperative CYFRA 21-1 and CEA as prognostic factors in patients with stage I non-small cell lung cancer: external validation of a prognostic score / F. Blankenburg, R. Hatz, D. Nagel [et al.] // *Tumour Biology*. – 2008. – Vol. 29, № 4. – P. 272–277.

40. *Early serum tumor marker levels after fourteen days of tyrosine kinase inhibitor targeted therapy predicts outcomes in patients with advanced lung adenocarcinoma* / H. J. Chen, C. Y. Tu, K. Y. Huang [et al.] // PLoS One. – 2020. – Vol. 15, № 12. – e0240736. – doi: 10.1371/journal.pone.0240736.
41. *ERK1/2-dependent phosphorylation and nuclear translocation of PKM2 promotes the Warburg effect* / W. Yang, Y. Zheng, Y. Xia [et al.] // Nature Cell Biology. – 2012. – Vol. 14. – P. 1295–1304.
42. *Pyruvate kinase M2 is a phosphotyrosine-binding protein* / H. R. Christofk, M. G. Vander Heiden, N. Wu [et al.] // Nature. – 2008. – Vol. 452. – P. 181–186.
43. *Diagnostic value of fecal tumor M2-pyruvate kinase for CRC screening: a systematic review and meta-analysis* / R. Li, J. Liu, H. Xue, G. Huang // International Journal of Cancer. – 2012. – Vol. 131, № 8. – P. 1837–1845.
44. *Quantitative detection of tumor M2-pyruvate kinase in plasma of patients with lung cancer in comparison to other lung diseases* / J. Sneider, H. Morr, H. G. Velcovsky [et al.] // Cancer Detection and Prevention. – 2000. – Vol. 24. – P. 531–535.
45. *Tumor type M2-pyruvate-kinase levels in pleural fluid versus plasma in cancer patients; a further tool to define the need for invasive procedures* / S. Elia, R. Massaud, G. Guggino [et al.] // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. – 2008. – Vol. 33, № 4. – P. 723–727.
46. *Limited clinical significance of dimeric form of Pyruvate Kinase as a diagnostic and prognostic biomarker in non-small cell lung cancer* / A. Rzechonek, A. Kaminska, P. Mamczur [et al.] // Advances in Experimental Medicine and Biology. – 2017. – Vol. 955. – P. 51–57.
47. *Blood-based protein biomarker panel for the detection of colorectal cancer* / K. Y. Fung, B. Tabor, M. J. Buckley [et al.] // PLoS One. – 2015. – Vol. 10, № 3. – P. e0120425. – doi: 10.1371/journal.pone.0120425.
48. *Pro-gastrin-releasing peptide in patients with benign and malignant diseases* / R. Molina, J. M. Auge, J. Alicarte [et al.] // Tumour Biology. – 2004. – Vol. 25, № 1–2. – P. 56–61.

Поступила 10.12.2025 г.

DOI: <https://doi.org/10.51922/1818-426X.2026.2.35>

Чж. Ли, А. А. Ситник, О. А. Корзун

## ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПЕРЕЛОМОВ ПЯТОЧНОЙ КОСТИ

ГУ «Республиканский научно-практический центр  
травматологии и ортопедии», Минск, Республика Беларусь

*Переломы пяточной кости являются нередкими повреждениями и представляют существенные трудности при лечении. Сложная форма пяточной кости требует применения специальных рентгенологических проекций (аксиальная, серия Broden) или выполнения компьютерной томографии для оценки тяжести костных повреждений и планирования лечения. Мягкие ткани пяточной области весьма чувствительны к повреждениям, выраженный отек и фликтены могут развиваться уже в течение нескольких часов после травмы. Это определяет высокие риски применения хирургических методов лечения до нормализации состояния мягких тканей, что может потребовать отсрочки лечения на сроки до 1–2 недель после травмы. Консервативное лечение сопровождается высокой частотой сращений в неправильном положении и последующими функциональными ограничениями, сопоставимыми по выраженности с перенесенным инфарктом миокарда. Хирургическое лечение с применением расширенного наружного доступа обеспечивает возможность восстановления анатомии пяточной кости, однако (особенно при выполнении в поздние сроки после травмы) сопровождается существенной частотой трудных для лечения раневых осложнений. Одним из перспективных направлений развития является применение малоинвазивной прямой репозиции суставного компонента перелома через тарзальный доступ в сочетании с закрытой репозицией внесуставных компонентов повреждения. Однако имеющиеся литературные данные пока основываются на небольшом количестве наблюдений и требуют проведения собственных исследований в данном направлении.*

**Ключевые слова:** пяточная кость, переломы, диагностика, хирургическое лечение, результаты.

Zhengpeng Li, A. A. Sitnik, O. A. Korzun

## **SURGICAL TREATMENT OF CALCANEAL FRACTURES**

Republic Scientific and Practical Center for Traumatology and Orthopedics,  
Minsk, Republic of Belarus

*Calcaneal fractures are not uncommon injuries. The treatment is accompanied by significant difficulties. Complex shape of the calcaneus requires special radiologic projections (axial, Broden series) or CT for the evaluation of injury and pre-operative planning. Soft-tissues in the calcaneal region are vulnerable to the injury, so extreme oedema and fracture blisters can develop within few hours after the injury. This makes surgical treatment dangerous for several days (up to two weeks after the injury) until the condition of the soft-issues becomes normal. Non-operative treatment is accompanied by high rate of malunions with subsequent significant functional impairments, comparable to those after myocardial infarction. Surgical treatment with extended lateral approach provides possibility of restoration of calcaneal anatomy, but for the cost of the high rate of wound complications, which are difficult to treat. One of perspective directions is the use of minimal tarsal approach for direct reduction of the posterior articular facet and closed reduction of the extra-articular fragments. Current evidences are based on small number of cases, thus further investigations in this direction shall be performed.*

**Key words:** calcaneus, fracture, diagnostics, surgical treatment, results.

Переломы пяточной кости являются самыми частыми среди переломов стопы и составляют 1–2 % всех переломов. В Германии в 2019 году частота переломов пяточной кости составила 8,9 случаев на 100 000 населения [1], что в пересчете на население Беларуси дает не менее 800 случаев в год. Большинство переломов происходит у молодых пациентов, мужчин, многие из которых (до 55 %) занимаются физическим трудом [2]. Примерно  $\frac{3}{4}$  переломов являются суставными и вовлекают заднюю суставную фасетку пяточной кости. Эти тяжелые повреждения часто возникают в результате высокоэнергетичной травмы (падение с высоты или ДТП) и нередко меняют всю жизнь пациента, так как их воздействие на общий уровень здоровья сопоставимо с перенесенным инфарктом миокарда или хроническими заболеваниями почек, требующими гемодиализа [3]. Сложность анатомии пяточной кости, высокая частота осложнений определяют трудности лечения данных повреждений. Целью данной статьи является обзор современных концепций лечения переломов пяточной кости.

#### Анатомия пяточной кости

Пяточная кость – самая крупная кость стопы, обладающая к тому же сложной формой. Функционально она является задней частью продольного свода стопы, а также латеральной колонны стопы. Являясь местом прикрепления ахиллова сухожилия, она действует как мощный рычаг при статических и динамических нагрузках [4–6].

Пяточная кость неоднородна по своей костной структуре, имея области повышенной и пониженной прочности. К зонам повышенной прочности относят медиальный кортикальный слой (особенно в области sustentaculum tali), область пяточного бугра, а также зону под задней суставной фасеткой. К относительно слабым зонам относятся тонкая латеральная стенка пяточной кости (что при-

водит к ее вспучиванию при компрессионных переломах) и т. н. «нейтральный треугольник» – зона разрежения костной структуры в области шейки пяточной кости, которая часто страдает при компрессионных нагрузках [2].

Пяточная кость сочленяется с таранной (три суставные поверхности, наиболее крупной из которых является задняя суставная фасетка) и с кубовидной костями. Задняя суставная фасетка повреждается примерно в 90 % случаев суставных переломов, а пяточно-кубовидное сочленение – в 2/3 случаев [6].

Общая форма пяточной кости на боковой рентгенограмме характеризуется углами Böhler и Gisanne (рисунок 1). Угол Böhler формируется линиями, проходящими через верхнюю точку переднего отростка пяточной кости (А), верхнюю точку задней суставной фасетки (В) и задне-верхнюю часть пяточного бугра (С), в норме он составляет 20–40°. Угол Gisanne формируется между верхней поверхностью переднего отростка и задней суставной фасеткой пяточной кости, в норме составляет от 120° до 145°.

Вертикальная ось пяточной кости проходит латеральнее оси таранной кости, поэтому при вертикальной нагрузке sustentaculum tali «срезается» от тела пяточной кости, формируя первичную линию перелома, которая обычно проходит через пяточную кость сагиттально через заднюю суставную фасетку (рисунок 2). Продолжающееся воздействие внешних сил приводит к контакту тела пяточной кости с вершущкой наружной лодыжки и сминанию наружной стенки пяточной кости с ущемлением сухожилий малоберцовых мышц, а иногда и переломом вершущки наружной лодыжки [2, 6, 7].

В зависимости от положения стопы и энергии повреждения возникают достаточно типичные вторичные линии перелома, которые начинаются в области угла Gisanne и задних отделов подта-

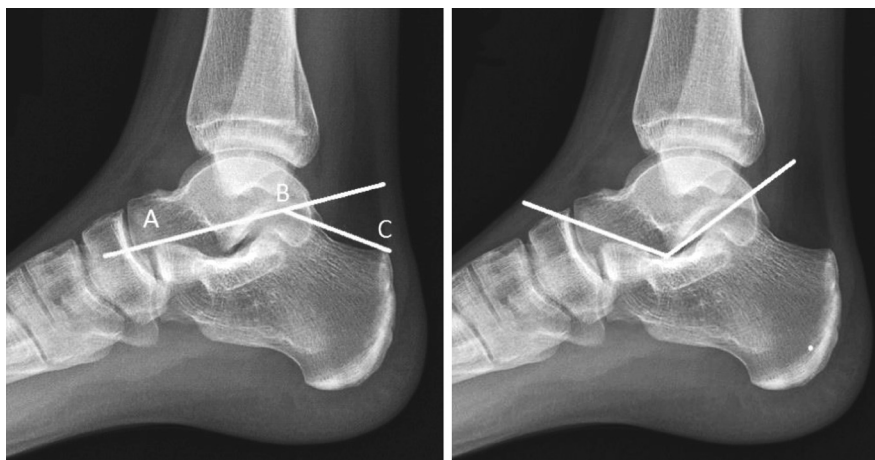


Рисунок 1. Углы Böhler и Gisanne. Механогенез перелома

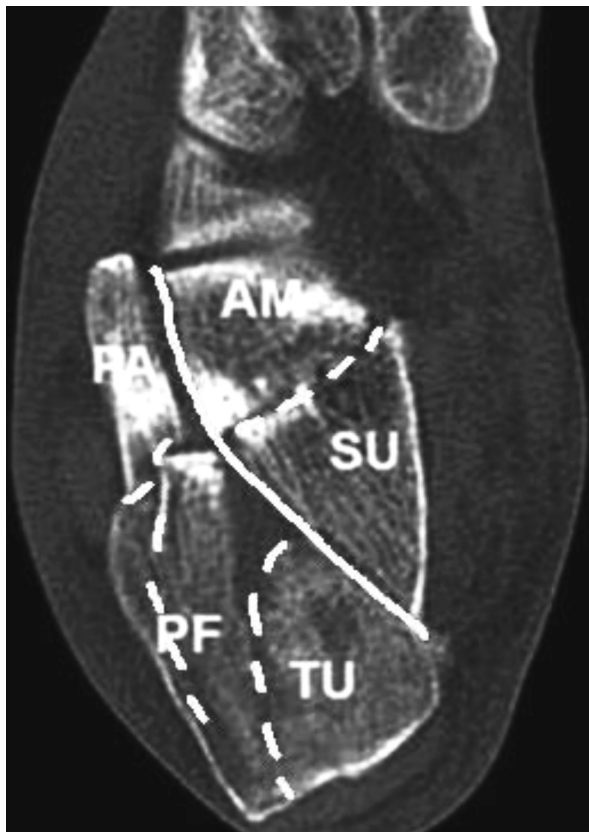


Рисунок 2. Типичные фрагменты оскольчатого перелома пяточной кости по Rammelt S., Zwipp H. [4] с изменениями: непрерывной линией показана первичная линия перелома, прерывистой – вторичные линии

ранного сустава [7]. При повреждениях типа “joint depression” (вдавнение суставной поверхности) линии перелома проходят кзади от суставной фасетки, что приводит к ее вдавлению и наклону кпереди. При повреждениях типа “tongue type” (языкообразные переломы) линия перелома выходит через задние отделы пяточного бугра с формированием крупного фрагмента характерной формы, который смещается проксимально под действием икроножной мышцы.

Линии перелома также нередко простираются кпереди и вовлекают пяточно-кубовидное сочленение, формируя до пяти достаточно типичных фрагментов перелома: пяточный бугор, фрагмент sustentaculum, фрагмент задней суставной фасетки, фрагмент переднего отростка и передне-медиальный фрагмент переднего отростка (рисунок 2) [4, 6].

#### Клиника и диагностика

При клиническом обследовании пяточная область болезненна при пальпации, боли усиливаются при попытках активных и/или пассивных движений стопой. В течение нескольких часов возможно формирование отека мягких тканей и кожных пузырей, что говорит о давлении на кожу изнутри гематомой или смещенными костными

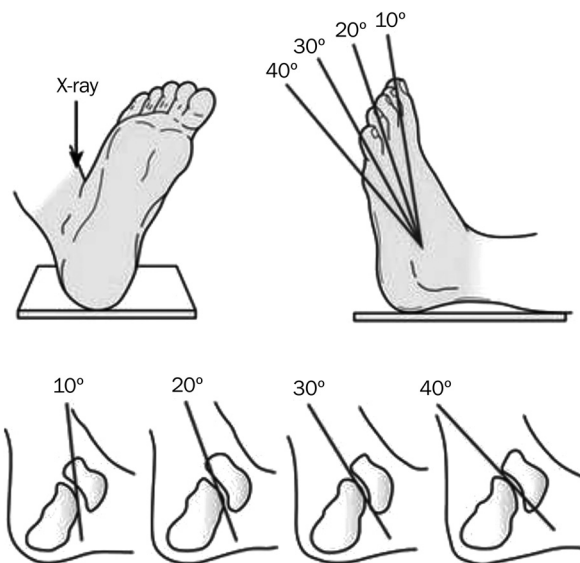


Рисунок 3. Проекция Broden для оценки состояния задней суставной фасетки [4]

фрагментами. Особенно опасны в этом отношении языкообразные переломы и переломы типа «утиный клюв», при которых из-за грубого смещения фрагмента пяточного бугра возможно развитие полнослойного некроза кожи уже в течение нескольких часов после травмы [4].

Стандартное рентгенологическое обследование включает рентгенограммы заднего отдела стопы в боковой и аксиальной проекциях, а также передне-заднюю рентгенограмму голеностопного сустава. Косые проекции подтаранного сустава (серия Brodén), которые демонстрируют повреждение задней суставной фасетки, остаются актуальными для интраоперационного контроля, но при первичном обследовании применяются редко, так как компьютерная томография дает более четкое понимание повреждения. Стопа располагается в положении нейтрального сгибания, внутренней ротации на 45°, а трубка рентген-аппарата наклоняется на 10°/ 20°/ 30°/ 40°, показывая различные отделы подтаранного сустава (от задних к передним) (рисунок 3).

#### Классификация

Современные классификации основаны на данных КТ. Наиболее часто применяемой является классификация Sanders (рисунок 4) [8]. В зависимости от вовлечения задней суставной фасетки подтаранного сустава выделяют переломы типа I – внесуставные или переломы без смещения; типа II – одна линия перелома со смещением, III – две смещенные линии перелома и IV – три и более смещенных линий суставного перелома. В зависимости от локализации, линии перелома кодируются далее буквами А (латеральное расположение), В (среднее) или С (медиальное).

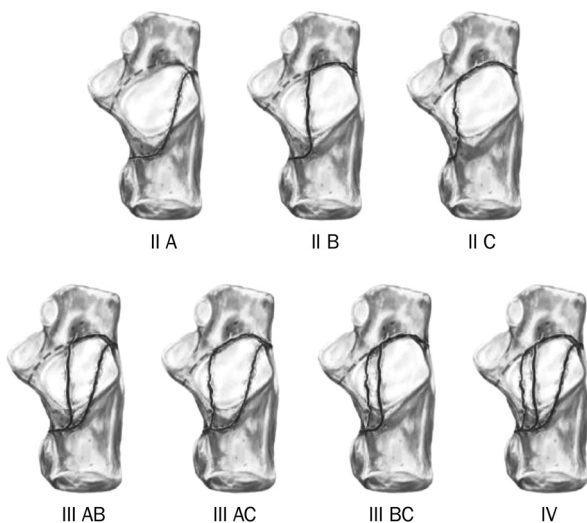


Рисунок 4. Классификация Sanders внутрисуставных переломов пяточной кости [8]

*Показания к консервативному или хирургическому лечению*

В настоящее время нет консенсуса относительно показаний к хирургическому лечению переломов пяточной кости. Однако большинство авторов полагают, что при отсутствии общих или местных противопоказаний внутрисуставные переломы со смещением требуют анатомичной репозиции для предотвращения болезненных деформаций стопы и посттравматического артроза подтаранного сустава [4, 9–11]. Многочисленные исследования показали, что даже остаточные неровности задней суставной фасетки в пределах 1–2 мм приводят к серьезным биомеханическим нарушениям и худшим клиническим результатам. Поэтому при смещениях суставной более 2 мм многие авторы рекомендуют хирургическую репозицию. При внесуставных переломах хирургическому лечению подлежат варусные или вальгусные отклонения более 10 градусов, а также переломы со значительным уплощением свода стопы, расширением или укорочением пяточной кости [4, 6, 12, 13].

*Консервативное лечение*

У некоторых пациентов имеются четкие признаки угрозы осложнений хирургического лечения, поэтому у них может быть предпочтительным консервативное лечение. Существуют различные подходы к осуществлению консервативного лечения: от традиционной иммобилизации в гипсовой повязке, до раннего функционального лечения [2, 12]. Описание данных методов не входит в задачи нашей работы, однако отметим, что обычно пациент не нагружает конечность весом до 6 недель после травмы, должен быть способен к сидячей работе к 3 месяцам, легкой физиче-

ской к 4 месяцам и полному возвращению к труду к 6 месяцам. Средняя частота вторичных артрозов после консервативного лечения составляет 10–16 %, у некоторых пациентов достаточно выполнения резекции латеральной стенки пятки. Таким образом, более 80 % пациентов не требуют дополнительного хирургического лечения, что делает консервативное лечение одной из актуальных опций [12–14].

*Хирургическое лечение*

**Сроки.** Оптимальным сроком для хирургического лечения являются первая-вторая неделя после травмы при условии нормализации состояния мягких тканей. При больших сроках репозиция серьезно затрудняется начинающимся сращением фрагментов и фиброзным сморщиванием мягких тканей. Попытки достижения анатомичного положения отломков при переломах с грубыми смещениями в таких условиях сопровождаются повышенным риском раневых осложнений и инфекции. Поэтому, если предполагается, что внутренняя фиксация будет невозможна на срок более 2 недель после травмы (из-за наличия множественных повреждений или серьезного локального повреждения мягких тканей), рекомендуется первичная чрескожная репозиция и фиксация спицами или временная внешняя фиксация, которые облегчат открытую репозицию в поздние сроки после травмы [4, 15].

Неотложному лечению подлежат открытые переломы, переломы с угрожающим компартмент-синдромом, а также переломы типа «утиного клюва». Последние за счет значительного смещения фрагмента бугра пяточной кости и его давления на мягкие ткани изнутри быстро приводят к некрозу кожи по задней поверхности пяточной области, поэтому требуют немедленной репозиции. Открытые переломы требуют раннего лечения с выполнением хирургической обработки ран и обильного промывания. Репозиция и стабилизация костных фрагментов осуществляются малоинвазивными методами: чрескожная фиксация спицами или фиксация стержневым аппаратом по медиальной поверхности стопы (пяточный бугор, большеберцовая кость, ладьевидная кость).

Закрытая репозиция и чрескожная фиксация длительное время была наиболее распространенным методом лечения переломов пяточной кости и сохраняет свое значение в настоящее время. Для закрытой репозиции применяются различные съемные репозиционные устройства или установка винта Schanz в пяточный бугор для манипуляций. Фиксация может осуществляться с помощью спиц или винтов, которые вводятся через ограниченные проколы кожи. Метод доста-

точно эффективно позволяет восстановить форму пяточной кости (длина, ширина, угол Böhler), однако репозиция задней суставной фасетки остается проблематичной. Она может быть более удачна при языкообразных переломах, когда суставной фрагмент остается связанным с фрагментом пяточного бугра, однако при вдавленных переломах для репозиции суставного фрагмента (или фрагментов) необходимы прямые манипуляции [16–18].

#### *ORIF из расширенного наружного доступа*

Выполняется L-образный разрез кожи по наружной поверхности пяточной области: вертикальное плечо разреза проходит посередине между задним краем наружной лодыжки и ахилловым сухожилием, горизонтальное между верхушкой наружной лодыжки и подошвенной поверхностью. Данное расположение разреза соответствует ангиосому наружной пяточной артерии, и любое смещение горизонтального плеча доступа проксимально является опасным для кровоснабжения дистального края раны [2]. В центральной части доступа разрез выполняется прямо до кости, в проксимальном и дистальном углах раны следует помнить о прохождении сурального нерва и сухожилий малоберцовых мышц. Сформированный лоскут отводится проксимально и удерживается с по-

мощью двух-трех спиц, проведенных в латеральный отросток таранной кости. В передней части доступа при необходимости выделяется пяточно-кубовидный сустав.

При большинстве переломов пяточной кости необходимы прямые манипуляции фрагментом пяточного бугра, для чего в него с задней или наружной поверхности через прокол кожи устанавливается винт Schanz с рукояткой. С помощью установленного винта выполняется мобилизация фрагмента и улучшается визуализация подтаранного сустава. Наружная стенка пяточной кости и наружный фрагмент суставной поверхности отводятся в сторону и дистально. Подтаранный сустав репонируется поэтапно, начиная от медиальных фрагментов. Наиболее стабильный сустентакулярный фрагмент примерно в 40 % случаев внутрисуставных переломов также может быть смещен под углом или поперечно, либо фрагментирован [19, 20]. Он репонируется по медиальной фасетке таранной кости и при выраженной нестабильности фиксируется спицей с подошвенной поверхности стопы. Далее восстанавливается медиальная стенка пяточной кости, для чего фрагмент пяточного бугра низводится и медиализируется с помощью винта Schanz, в щель между сустентакулярным фрагментом и фрагментом пяточного

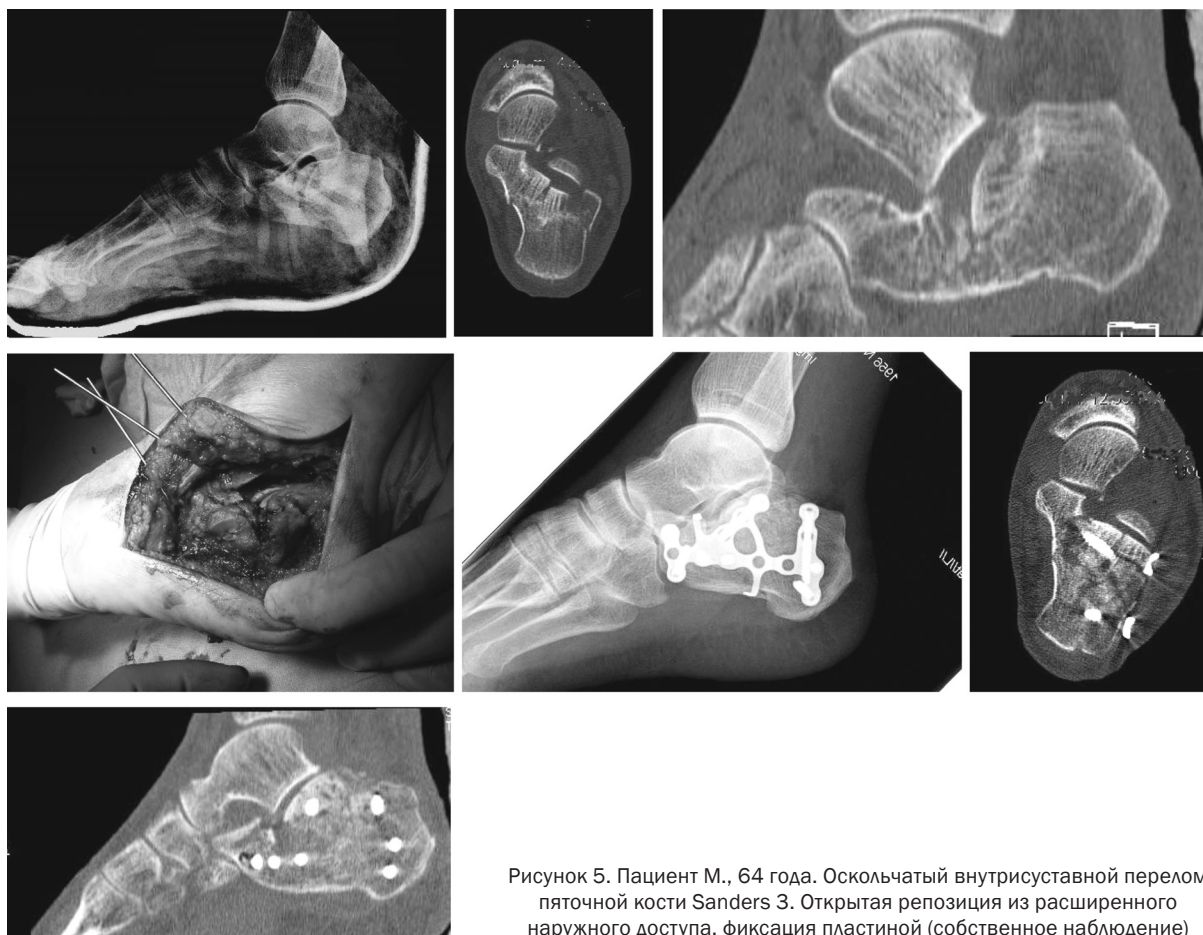


Рисунок 5. Пациент М., 64 года. Оскольчатый внутрисуставной перелом пяточной кости Sanders 3. Открытая репозиция из расширенного наружного доступа, фиксация пластиной (собственное наблюдение)

## Обзоры

бугра вводится подъемник и действует как рычаг. Фрагменты фиксируются между собой 1–2 спицами, после чего выполняется промежуточный рентген-контроль. При недостаточной репозиции пяточного бугра (восстановлении длины и высоты пяточной кости) репозиция суставного фрагмента может быть проблематичной. Далее к медиальному фрагменту репозируются оставшиеся фрагменты суставной поверхности и временно фиксируются спицами.

Крайне важным этапом операции является интраоперационный контроль репозиции задней суставной фасетки. Для визуального контроля необходимо удаление всех спиц, проходящих через сустав, и выведение пяточной кости в легкое варусное положение. Однако возможности визуального контроля ограничены, поэтому важным является интраоперационный рентген-контроль с применением серии Brodén. После подтверждения точной репозиции суставной фрагмент фиксируется 1–2 винтами, проводимыми параллельно суставной поверхности. Проверяется и при необходимости корректируется положение пяточного

бугра. Далее, при необходимости, репозируется передний отросток пяточной кости с восстановлением соотношений в области угла Gissane. Наружная стенка пяточной кости возвращается на место, правильность положения отломков вновь подтверждается рентгенологически.

Окончательная фиксация перелома выполняется с помощью анатомической пластины, которая располагается по наружной поверхности пяточной кости, обеспечивая поддержку фрагментов пяточного бугра, тела с задней суставной фасеткой и переднего отростка. Обычно в каждый из этих отделов пяточной кости устанавливается минимум по 2 винта (рисунок 5).

Менее инвазивная фиксация через тарзальный доступ. Данный доступ обеспечивает прямую визуализацию подтаранного сустава; репозиция и фиксация тела пяточной кости осуществляются непрямыми методами. Метод может применяться при всех переломах типа Sanders II и большинстве переломов III типа. При повреждениях IV типа решение должно приниматься индивидуально (возможность первичного артродеза).



Рисунок 6. Пациент Р., 40 лет. Падение с высоты 1 м. Малоинвазивная репозиция суставного компонента повреждения через тарзальный доступ длиной 4 см на второй день после травмы, закрытая репозиция внесуставных компонентов повреждения, фиксация канюлированными винтами. Ранние движения в голеностопном и подтаранном суставах начаты, возобновление полной нагрузки конечности массой тела спустя 3,5 месяца после травмы (собственное наблюдение)

Доступ начинается от верхушки наружной лодыжки над сухожилиями малоберцовых мышц и простирается на 3–4 см дистально в направлении основания 4 плюсневой кости. При необходимости доступ может быть продлен дистально для прямой визуализации пяточно-кубовидного сочленения. Сухожилия малоберцовых мышц аккуратно поднимаются от пяточной кости и отводятся дистально. Жировая подушка тарзального синуса иссекается, капсула сустава также вскрывается (если еще не повреждена). Визуализация сустава обеспечивается варусным отклонением пяточной кости или применением дистрактора [4, 9].

Важно отметить, что последовательность репозиции и применяемые инструменты те же, что и при открытой репозиции: подъемник устанавливается через линию перелома под суставной фрагмент, винт Schanz устанавливается в пяточный бугор. Визуальный контроль репозиции как минимум столь же эффективен, как и при расширенном наружном доступе. Окончательная фиксация выполняется с помощью винтов, проводимой подкожно пластины или интрамедуллярного фиксатора (рисунок 6) [4, 9, 21].

#### *Послеоперационная реабилитация*

В послеоперационном периоде при стабильном остеосинтезе накладывается гипсовая лонгета на 5–7 дней до спадения отека. Повязка снимается с первого послеоперационного дня для перевязок и лечебной физкультуры. Осевая нагрузка ограничивается весом конечности (15–20 кг) на период от 6 до 12 недель в зависимости от тяжести перелома и качества кости. Тяжелая физическая работа и занятия спортом разрешаются по мере болезненности не ранее 4–6 месяцев после травмы. Удаление пластины возможно не ранее года после фиксации, однако при отсутствии жалоб у пациента не рекомендуется [2, 6].

#### *Осложнения*

Осложнения со стороны мягких тканей в первую очередь включают нарушения заживления раны. Поверхностные краевые некрозы наблюдаются в 2–20 % случаев после применения расширенного наружного доступа и 0–6 % при чрескожной фиксации [18, 21–23].

Наиболее серьезным осложнением является глубокая инфекция кости и мягких тканей. После внутренней фиксации пластиной из расширенного наружного доступа ее частота составляет 1,3–7 %. Факторы риска включают открытые переломы, отсроченное более 14 суток лечение, курение, ожирение и сахарный диабет у пациента [10, 24, 25].

Повреждения сурального нерва достигают 10 % случаев и проявляются парестезиями по наружному краю стопы.

Сращение в неправильном положении чаще наблюдается при консервативном лечении, однако может иметь место и после недостаточно точной репозиции при хирургическом лечении. Типичными деформациями (помимо инконгруэнтности суставных поверхностей) являются потеря высоты, расширение тела пяточной кости, варусное или вальгусное отклонение пяточного бугра и даже патологический наклон тела таранной кости в голеностопном суставе.

#### **Результаты лечения**

В крупных сериях клинических наблюдений (более 100 пациентов и более года наблюдения) сообщается о хороших и отличных результатах открытой репозиции и фиксации пластиной у 60–85 % пациентов. Отрицательными прогностическими факторами являются тяжесть повреждения, двусторонние и открытые переломы, а также тяжелый физический труд в послеоперационном периоде. Современная литература не предоставляет достаточных данных для выбора универсального идеального метода лечения, однако результаты хирургического лечения по сравнению с консервативным как правило лучше у пациентов моложе 50 лет. Частота выполнения вторичного подтаранного артрореза составляет от 2 до 14 %, при этом после хирургического лечения она в 7 раз ниже, чем после консервативного [12].

Важным фактором, способствующим улучшению функциональных результатов и снижению риска осложнений, является опыт хирурга, что подтверждено многочисленными работами. Отрицательными прогностическими факторами являются тяжесть повреждения (Sanders IV), открытые, двусторонние переломы, высокий уровень физических нагрузок у пациента и неудача в восстановлении угла Böhler, а также остаточные ступеньки суставной поверхности более 2 мм [10, 12, 26].

Потенциально тарзальный доступ должен обеспечивать сходное с расширенным доступом качество репозиции задней суставной фасетки, избегая при этом повышенного риска раневых и инфекционных осложнений. Клинические исследования подтверждают снижение частоты раневых осложнений, улучшение функциональных показателей и движений в подтаранном суставе при тарзальном доступе по сравнению с расширенным [21, 27]. Качество репозиции отломков при использовании обоих доступов оказалось сопоставимым в большинстве исследований, однако некоторые авторы выявили сниженные возможности тарзального доступа в восстановлении ширины пяточной кости [9, 22].

При лечении переломов пяточной кости нет универсального метода, который обеспечивал бы стабильно хорошие результаты во всех случаях.

Значительная вариабельность морфологии поврежденных пяточной кости, окружающих мягких тканей и высокая значимость факторов со стороны пациента (возраст, уровень физических нагрузок, курение, диабет) являются важными при выборе метода лечения. При отсутствии противопоказаний к хирургическому лечению целью является анатомичное восстановление формы пяточной кости (длина, высота, ширина, угол Bohler) и конгруэнтности подтаранного сустава. Показано, что хирургическое лечение обеспечивает лучшие долгосрочные результаты по сравнению с консервативным, особенно у пациентов моложе 50 лет, с высоким уровнем физических нагрузок. Закрытая репозиция и чрескожная фиксация малоэффективны при восстановлении задней суставной фasetки пяточной кости. При этом высокая частота раневых осложнений при использовании расширенного наружного доступа стала толчком к разработке и широкому применению малоинвазивных методов, сочетающих прямую репозицию суставного компонента повреждения и закрытое восстановление формы пяточной кости. Эффективность применения данных методов требует дополнительного изучения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Литература

- Rupp, M. The Incidence of Fractures Among the Adult Population of Germany—an Analysis From 2009 through 2019 / M. Rupp [et al.] // *Dtsch Arztebl Int. Germany*. – 2021. – Vol. 118, № 40. – P. 665–669.
- Rammelt, S. Fractures of the calcaneus: current treatment strategies / S. Rammelt, H. Zwipp // *Acta Chir Orthop Traumatol Cech. Czech Republic*. – 2014. – Vol. 81, № 3. – P. 177–196.
- van Tetering, E. A. A. Functional outcome (SF-36) of patients with displaced calcaneal fractures compared to SF-36 normative data / E. A. van Tetering, R. E. Buckley // *Foot ankle Int. United States*. – 2004. – Vol. 25, № 10. – P. 733–738.
- Rammelt, S. Calcaneal Fractures-Which Approach for Which Fracture? / S. Rammelt, M. P. Swords // *Orthop Clin North Am. United States*. – 2021. – Vol. 52, № 4. – P. 433–450.
- Корзун, О. А. Лечение многооскольчатых высокоэнергетичных переломов пяточной кости / О. А. Корзун, А. А. Ситник, А. Л. Линов, О. Н. Бондарев // *Военная медицина*. – 2014. – Т. 4, № 33. – С. 29–35.
- Allegra, P. R. Intra-articular Calcaneus Fractures: Current Concepts Review / P. R. Allegra [et al.] // *Foot ankle Orthop. United States*. – 2020. – Vol. 5, № 3. – P. 1–11.
- Essex-Lopresti, P. The mechanism, reduction technique, and results in fractures of the OS calcis / P. Essex-Lopresti // *Br J Surg. England*. – 1952. – Vol. 39, № 157. – P. 395–419.
- Sanders, R. Operative treatment in 120 displaced intra-articular calcaneal fractures. Results using a prognostic computed tomography scan classification / R. Sanders [et al.] // *Clin Orthop Relat Res. United States*. – 1993. – № 290. – P. 87–95.
- Busel, G. Quality of Reduction of Displaced Intra-articular Calcaneal Fractures Using a Sinus Tarsi Versus Extensile Lateral Approach / G. Busel [et al.] // *J Orthop Trauma. United States*. – 2021. – Vol. 35, № 6. – P. 285–288.
- Fischer, S. Surgical experience as a decisive factor for the outcome of calcaneal fractures using locking compression plate: results of 3 years / S. Fischer [et al.] // *Arch Orthop Trauma Surg. Germany*. – 2021. – Vol. 141, № 10. – P. 1691–1699.
- Wilkinson, B. G. Minimally Invasive Treatment of Displaced Intra-Articular Calcaneal Fractures / B. G. Wilkinson, J. L. Marsh // *Orthop Clin North Am. United States*. – 2020. – Vol. 51, № 3. – P. 325–338.
- Buckley, R. Operative compared with nonoperative treatment of displaced intra-articular calcaneal fractures: a prospective, randomized, controlled multicenter trial / R. Buckley [et al.] // *J Bone Joint Surg Am. United States*. – 2002. – Vol. 84, № 10. – P. 1733–1744.
- Sharr, P. J. Current management options for displaced intra-articular calcaneal fractures: Non-operative, ORIF, minimally invasive reduction and fixation or primary ORIF and subtalar arthrodesis. A contemporary review / P. J. Sharr [et al.] // *Foot ankle Surg Off J Eur Soc Foot Ankle Surg. France*. – 2016. – Vol. 22, № 1. – P. 1–8.
- Agren, P.-H. Operative versus nonoperative treatment of displaced intra-articular calcaneal fractures: a prospective, randomized, controlled multicenter trial / P.-H. Agren, P. Wretenberg, A. S. Sayed-Noor // *J Bone Joint Surg Am. United States*. – 2013. – Vol. 95, № 15. – P. 1351–1357.
- Gotha, H. E. Current Controversies in Management of Calcaneus Fractures / H. E. Gotha, J. R. Zide // *Orthop Clin North Am. United States*. – 2017. – Vol. 48, № 1. – P. 91–103.
- Коробушкин, Г. В. Малоинвазивный остеосинтез в лечении переломов пяточной кости / Г. В. Коробушкин, А. В. Скороглядов, К. А. Егизарян, Е. А. Мирошникова, О. А. Дмитриев, М. А. Королев // *Московский Хирургический Журнал*. – 2013. – Т. 31, № 3. – P. 42–45.
- Zwipp, H. Osteosynthese dislozierter intraarticularer Kalkaneusfrakturen / H. Zwipp [et al.] // *Oper Orthop Traumatol. Germany*. – 2013. – Vol. 25, № 6. – P. 554–568.
- Корзун, О. А. Минимально инвазивный и открытый остеосинтез в лечении внутрисуставных переломов пяточной кости / О. А. Корзун, А. А. Ситник, А. Л. Линов, С. И. Худницкий // *Медицинские новости*. – 2015. – № 8. – P. 16–20.
- Berberian, W. Displacement of the sustentacular fragment in intra-articular calcaneal fractures / W. Berberian [et al.] // *J Bone Joint Surg Am. United States*. – 2013. – Vol. 95, № 11. – P. 995–1000.
- Gitajn, I. L. Anatomic Alignment and Integrity of the Sustentaculum Tali in Intra-Articular Calcaneal Fractures: Is the Sustentaculum Tali Truly Constant? / I. L. Gitajn [et al.] // *J Bone Joint Surg Am. United States*. – 2014. – Vol. 96, № 12. – P. 1000–1005.
- Nosewicz, T. L. A systematic review and meta-analysis of the sinus tarsi and extended lateral approach in the operative treatment of displaced intra-articular calcaneal fractures / T. L. Nosewicz [et al.] // *Foot ankle Surg Off J Eur Soc Foot Ankle Surg. France*. – 2019. – Vol. 25, № 5. – P. 580–588.
- Park, C. H. Randomized comparative study between extensile lateral and sinus tarsi approaches for the treatment of Sanders type 2 calcaneal fracture / C. H. Park, H. Yan, J. Park // *Bone Joint J. England*. – 2021. – Vol. 103-B, № 2. – P. 286–293.
- Yu, T. Comparison of sinus tarsi approach and extensile lateral approach for calcaneal fractures: A systematic review of overlapping meta-analyses / T. Yu [et al.] // *J Orthop Surg (Hong Kong). England*. – 2020. – Vol. 28, № 2. – P. 2309499020915282.
- Hu, Y. Emergency surgery of intra-articular calcaneal fractures using sinus tarsi approach with modified reduction technique / Y. Hu [et al.] // *BMC Musculoskelet Disord. England*. – 2023. – Vol. 24, № 1. – P. 523.
- Sugimoto, T. Plate fixation through the lateral extensile approach versus cannulated screw fixation through the sinus tarsi approach for calcaneal fracture: a multicenter, propensity

score-matched TRON study / T. Sugimoto [et al.] // *Eur J Orthop Surg Traumatol. France.* – 2022. – Vol. 32, № 7. – P. 1333–1340.

26. Ahn, J. Learning Curve for Open Reduction and Internal Fixation of Displaced Intra-articular Calcaneal Fracture by Extensile Lateral Approach Using the Cumulative Summation Control Chart / J. Ahn [et al.] // *Foot ankle Int. United States.* – 2019. – Vol. 40, № 9. – P. 1052–1059.

27. Schepers, T. Similar Anatomical Reduction and Lower Complication Rates With the Sinus Tarsi Approach Compared With the Extended Lateral Approach in Displaced Intra-Articular Calcaneal Fractures / T. Schepers [et al.] // *J Orthop Trauma. United States.* – 2017. – Vol. 31, № 6. – P. 293–298.

## References

1. Rupp, M. The Incidence of Fractures Among the Adult Population of Germany—an Analysis From 2009 through 2019 / M. Rupp [et al.] // *Dtsch Arztebl Int. Germany.* – 2021. – Vol. 118, № 40. – P. 665–669.

2. Rammelt, S. Fractures of the calcaneus: current treatment strategies / S. Rammelt, H. Zwipp // *Acta Chir Orthop Traumatol Cech. Czech Republic.* – 2014. – Vol. 81, № 3. – P. 177–196.

3. van Tetering, E. A. A. Functional outcome (SF-36) of patients with displaced calcaneal fractures compared to SF-36 normative data / E. A. A. van Tetering, R. E. Buckley // *Foot ankle Int. United States.* – 2004. – Vol. 25, № 10. – P. 733–738.

4. Rammelt, S. Calcaneal Fractures-Which Approach for Which Fracture? / S. Rammelt, M. P. Swords // *Orthop Clin North Am. United States.* – 2021. – Vol. 52, № 4. – P. 433–450.

5. Korzun, A. Lechenije mnogooskolchatykh vysokoenergetichnykh perelomov pyatochnj kosti [The treatment of comminuted high-energy calcaneal fractures] / A. Korzun, A. Sitnik, A. Linov, A. Bondarau // *Vojennaja medicina.* – 2014. – Vol. 4, № 33. – P. 29–35 [In Russian].

6. Allegra, P. R. Intra-articular Calcaneus Fractures: Current Concepts Review / P. R. Allegra [et al.] // *Foot ankle Orthop. United States.* – 2020. – Vol. 5, № 3. – P. 1–11.

7. Essex-Lopresti, P. The mechanism, reduction technique, and results in fractures of the OS calcis / P. Essex-Lopresti // *Br J Surg. England.* – 1952. – Vol. 39, № 157. – P. 395–419.

8. Sanders, R. Operative treatment in 120 displaced intraarticular calcaneal fractures. Results using a prognostic computed tomography scan classification / R. Sanders // *Clin Orthop Relat Res. United States.* – 1993. – № 290. – P. 87–95.

9. Busel, G. Quality of Reduction of Displaced Intra-articular Calcaneal Fractures Using a Sinus Tarsi Versus Extensile Lateral Approach / G. Busel [et al.] // *J Orthop Trauma. United States.* – 2021. – Vol. 35, № 6. – P. 285–288.

10. Fischer, S. Surgical experience as a decisive factor for the outcome of calcaneal fractures using locking compression plate: results of 3 years / S. Fischer [et al.] // *Arch Orthop Trauma Surg. Germany.* – 2021. – Vol. 141, № 10. – P. 1691–1699.

11. Wilkinson, B. G. Minimally Invasive Treatment of Displaced Intra-Articular Calcaneal Fractures / B. G. Wilkinson, J. L. Marsh // *Orthop Clin North Am. United States.* – 2020. – Vol. 51, № 3. – P. 325–338.

12. Buckley, R. Operative compared with nonoperative treatment of displaced intra-articular calcaneal fractures: a prospective, randomized, controlled multicenter trial / R. Buckley [et al.] // *J Bone Joint Surg Am. United States.* – 2002. – Vol. 84, № 10. – P. 1733–1744.

13. Sharr, P. J. Current management options for displaced intra-articular calcaneal fractures: Non-operative, ORIF, minimally invasive reduction and fixation or primary ORIF and subtalar arthrodesis. A contemporary review / P. J. Sharr [et al.] // *Foot ankle Surg Off J Eur Soc Foot Ankle Surg. France.* – 2016. – Vol. 22, № 1. – P. 1–8.

14. Agren, P.-H. Operative versus nonoperative treatment of displaced intra-articular calcaneal fractures: a prospective, randomized, controlled multicenter trial / P.-H. Agren, P. Wretenberg, A. S. Sayed-Noor // *J Bone Joint Surg Am. United States.* – 2013. – Vol. 95, № 15. – P. 1351–1357.

15. Gotha, H. E. Current Controversies in Management of Calcaneus Fractures / H. E. Gotha, J. R. Zide // *Orthop Clin North Am. United States.* – 2017. – Vol. 48, № 1. – P. 91–103.

16. Korobushkin, G. Maloinvazivnyj osteosintez v lechenii perelomov pyatochnoy kosti [Minimally invasive osteosynthesis in the treatment of calcaneal fractures] / G. Korobushkin, A. Skorogliadov, K. Egiazaryan, E. Miroshnikova, O. Dmitriev, M. Korolev // *Moskovskiy Hirurgicheskij Zhurnal.* – 2013. – Vol. 31, № 3. – P. 42–45 [In Russian].

17. Zwipp, H. Osteosynthese dislozierter intraarticularer Kalkaneusfrakturen / H. Zwipp [et al.] // *Oper Orthop Traumatol. Germany.* – 2013. – Vol. 25, № 6. – P. 554–568.

18. Korzun, A. Minimalno invazivnyj i otkrytyj osteosintez v lechenii vnutrisustavnykh perelomov pyatochnoj kosti [Minimally invasive and open osteosynthesis in the treatment of the intraarticular calcaneal fractures] / A. Korzun, A. Sitnik, A. Linov, S. Hudnizkiy // *Medizinskie novosti.* – 2015. – Vol. 8. – P. 16–20 [In Russian].

19. Berberian, W. Displacement of the sustentacular fragment in intra-articular calcaneal fractures / W. Berberian [et al.] // *J Bone Joint Surg Am. United States.* – 2013. – Vol. 95, № 11. – P. 995–1000.

20. Gitajn, I. L. Anatomic Alignment and Integrity of the Sustentaculum Tali in Intra-Articular Calcaneal Fractures: Is the Sustentaculum Tali Truly Constant? / I. L. Gitajn [et al.] // *J Bone Joint Surg Am. United States.* – 2014. – Vol. 96, № 12. – P. 1000–1005.

21. Nosewicz, T. L. A systematic review and meta-analysis of the sinus tarsi and extended lateral approach in the operative treatment of displaced intra-articular calcaneal fractures / T. L. Nosewicz [et al.] // *Foot ankle Surg Off J Eur Soc Foot Ankle Surg. France.* – 2019. – Vol. 25, № 5. – P. 580–588.

22. Park, C. H. Randomized comparative study between extensile lateral and sinus tarsi approaches for the treatment of Sanders type 2 calcaneal fracture / C. H. Park, H. Yan, J. Park // *Bone Joint J. England.* – 2021. – Vol. 103-B, № 2. – P. 286–293.

23. Yu, T. Comparison of sinus tarsi approach and extensile lateral approach for calcaneal fractures: A systematic review of overlapping meta-analyses / T. Yu [et al.] // *J Orthop Surg (Hong Kong). England.* – 2020. – Vol. 28, № 2. – P. 2309499020915282.

24. Hu, Y. Emergency surgery of intra-articular calcaneal fractures using sinus tarsi approach with modified reduction technique / Y. Hu [et al.] // *BMC Musculoskelet Disord. England.* – 2023. – Vol. 24, № 1. – P. 523.

25. Sugimoto, T. Plate fixation through the lateral extensile approach versus cannulated screw fixation through the sinus tarsi approach for calcaneal fracture: a multicenter, propensity score-matched TRON study / T. Sugimoto [et al.] // *Eur J Orthop Surg Traumatol. France.* – 2022. – Vol. 32, № 7. – P. 1333–1340.

26. Ahn, J. Learning Curve for Open Reduction and Internal Fixation of Displaced Intra-articular Calcaneal Fracture by Extensile Lateral Approach Using the Cumulative Summation Control Chart / J. Ahn [et al.] // *Foot ankle Int. United States.* – 2019. – Vol. 40, № 9. – P. 1052–1059.

27. Schepers, T. Similar Anatomical Reduction and Lower Complication Rates With the Sinus Tarsi Approach Compared With the Extended Lateral Approach in Displaced Intra-Articular Calcaneal Fractures / T. Schepers [et al.] // *J Orthop Trauma. United States.* – 2017. – Vol. 31, № 6. – P. 293–298.

Поступила 13.11.2025 г.

А. А. Бродницкий<sup>1</sup>, А. Ч. Шулейко<sup>2</sup>, Г. А. Журбенко<sup>1</sup>,  
А. Н. Игнатюк<sup>1</sup>, Д. С. Вакулич<sup>1</sup>

## СТЕПЛЕРНЫЙ ЭЗОФАГОФУНДОАНАСТОМОЗ «БОК В БОК» В ЛЕЧЕНИИ АХАЛАЗИИ КАРДИИ

УЗ «Брестская областная клиническая больница»,  
Брест, Республика Беларусь,<sup>1</sup>  
УО «Белорусский государственный медицинский университет»,  
Минск, Республика Беларусь<sup>2</sup>

Ахалазия кардии – это нервно-мышечное заболевание пищевода. Для лечения ахалазии кардии существуют различные хирургические подходы, что говорит о сложности и недостаточной изученности данной патологии. В настоящее время «золотым стандартом» хирургического лечения ахалазии кардии является лапароскопическая операция Геллера с неполной эзофагофундопликацией по Дору. Однако данная операция не является идеальной для лечения ахалазии кардии, ввиду высокого уровня послеоперационных осложнений и рецидивов заболевания. В нашей клинике разработан оригинальный метод степлерной эзофагофундостомии «бок в бок» для лечения ахалазии кардии. В данной статье приведен сравнительный анализ операции Геллера и степлерной эзофагофундостомии. Предложенный метод успешно устраняет симптомы дисфагии у пациентов с ахалазией кардии, а также имеет преимущество перед операцией Геллера в снижении показателей интраоперационных осложнений, в несколько более эффективном восстановлении пассажа пищи по пищеводу на фоне улучшения моторики пищевода и устранения спазма нижнего пищеводного сфинктера. В послеоперационном периоде после проведения степлерной эзофагофундостомии выше вероятность развития гастроэзофагеального рефлюкса, поэтому, на наш взгляд, ее нужно сочетать с более надежным антирефлюксным барьером, например фундопликацией по Nissen. Показанием к выполнению степлерной эзофагофундостомии «бок в бок», на наш взгляд, является ахалазия кардии III–IV стадии по классификации Петровского, с развитием фиброзно-рубцовых изменений кардии и пищевода, так как при выполнении операции Геллера, в данном случае, имеется определенный риск интраоперационной перфорации слизистой кардии и пищевода, с возможным последующим развитием грозных осложнений.

**Ключевые слова:** ахалазия кардии, эзофагокардиомиотомия по Геллеру, степлерная эзофагофундостомия, эзофагоманометрия, эзофагогастродуоденоскопия, рентгено-скопия пищевода и желудка, эзофагофундопликация, рефлюкс-эзофагит.

А. А. Bradnitski<sup>1</sup>, А. Ch. Shuleiko<sup>2</sup>, H. A. Zhurbenka<sup>1</sup>,  
А. N. Ihnatsiuk<sup>1</sup>, D. S. Vakulich<sup>1</sup>

## STAPLER ESOPHAGOFUNDOANASTOMOSIS “SIDE TO SIDE” IN THE TREATMENT OF ACHALASIA OF THE CARDIA

Brest Regional Clinical Hospital, Brest, Republic of Belarus,<sup>1</sup>  
Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus<sup>2</sup>

Achalasia of the cardia is a neuromuscular disease of the esophagus. There are various surgical approaches for the treatment of achalasia of the cardia, which indicates the complexity and insufficient knowledge of this pathology. Currently, the “gold standard” of surgical treatment of achalasia of the cardia is Heller’s laparoscopic operation with incomplete Dor esophagofundoplication. However, this operation is not ideal for the treatment of achalasia of the cardia, due to the high level of postoperative complications and relapses of the disease. Our clinic has developed an original side-to-side stapler esophagofundostomy method for the treatment

*of achalasia of the cardia. This article provides a comparative analysis of Heller's surgery and stapler esophagofundostomy. The proposed method successfully eliminates the symptoms of dysphagia in patients with achalasia cardia, and it also has an advantage over the Heller operation in reducing the incidence of intraoperative complications, in restoring the passage of food through the esophagus more effectively, and in improving the motility of the esophagus and eliminating the spasm of the lower esophageal sphincter. In the postoperative period after stapler esophagofundostomy, the likelihood of developing gastroesophageal reflux is higher, therefore, in our opinion, it should be combined with a more reliable anti-reflux barrier, for example, Nissen fundoplication. The indication for performing a side-to-side stapler esophagofundostomy, in our opinion, is achalasia of the cardia of stage III–IV according to Petrovsky's classification, with the development of fibrous scarring of the cardia and esophagus, since during Heller's operation, in this case, there is a certain risk of intraoperative perforation of the cardia and esophageal mucosa, with possible subsequent the development of serious complications.*

**Key words:** *achalasia of the cardia, Heller esophagocardiomyotomy, stapler esophagofundostomy, esophagomanometry, esophagogastroduodenoscopy, X-ray of the esophagus and stomach, esophagofundoplication, reflux esophagitis.*

**А**халазия кардии (АК) – это хроническое идиопатическое нервно-мышечное заболевание пищевода, характеризующееся отсутствием расслабления нижнего пищеводного сфинктера в ответ на акт глотания с последующей патологической перистальтикой пищевода и задержкой в нем пищи [1, 2]. Для лечения АК было разработано множество вариантов хирургических вмешательств, что говорит о сложности данной проблемы [3–5].

Мировым стандартом лечения АК, на сегодняшний день, является лапароскопическая эзофагокардиомиотомия (ЭКМТ) по Геллеру с неполной фундопликацией по Дору [6]. ЭКМТ предложил в 1901 г. Gottstein [7]. В 1913 г. Heller [8] ее впервые выполнил в клинике из верхне-срединной лапаротомии, сделал диафрагмотомию и мобилизацию абдоминального отдела пищевода (АОП), ЭКМТ по передней и задней стенках АОП и кардии, завершил операцию ушиванием разреза диафрагмы и описал ее в статье «Внеслизистая кардио-пластика при хроническом кардиоспазме с дилатацией пищевода», операция получила всемирную известность и стала прототипом для большинства выполняемых хирургических вмешательств при ахалазии кардии [9]. Наиболее распространенная модификация операции Геллера принадлежит голландскому врачу De Bruin-Groeneveldt, который выполнил разрез только по передней стенке пищевода и кардии. Предложенную модификацию эзофагокардиомиотомии до настоящего времени используют многие хирурги [6, 10, 11].

В систематическом обзоре Campos et al., клинический эффект после лапароскопической ЭКМТ по Геллеру достигнут у 89 % пациентов при наблюдении в 35 месяцев. [12]. Однако, в течение 5 лет успех снижается до 65–85 % [13–15]. В связи с применением различных методов хирургического лечения АК, проведение только лишь инструментальных исследований не дает полного представления о состоянии пациентов до хирургического

вмешательства и не оценивает изменения клинических проявлений заболевания в послеоперационном периоде наблюдения, с этой целью мы использовали шкалу Eckardt, опросники GERD-Q, GERD-HRQL, SF-36, которые, на наш взгляд, взаимодополняют друг друга.

Присутствует определенный риск частоты осложнений, связанных с лапароскопической ЭКМТ по Геллеру, большинство исследований демонстрируют частоту между 0–9 % [16]. Из них, наиболее жизнеугрожающим является перфорация рубцевания зоны ЭКМТ пищевода с развитием перитонита.

Все методы лечения АК направлены на облегчение симптомов, хотя ни один из них не обращает вспять основные нейродегенеративные изменения или связанные с ними нарушения релаксации нижнего пищеводного сфинктера (НПС) и перистальтики пищевода. На сегодняшний день ни одна из предложенных операций не является идеальной для лечения АК, ввиду возникновения у немалого числа пациентов рецидивов заболевания и рефлюкс-эзофагита. Поэтому ведется поиск более совершенных методов лечения АК.

Принимая во внимание известные недостатки ЭКМТ по Геллеру с фундопликацией по Дору, мы разработали методику аппаратной эзофагофундостомии (АЭФС) (патент ВУ № 15248 С1 30.12.2011) для лечения пациентов с АК.

**Цель исследования** – оценить результаты аппаратной эзофагофундостомии с ЭФП в сравнении с эзофагокардиомиотомией по Геллеру с ЭФП.

#### Материалы и методы

Лапароскопическая эзофагокардиомиотомия по Геллеру чаще всего сочетается с нециркулярной (на 180°) передней эзофагофундопликацией (ЭФП) по Дору, которая защищает слизистую пищевода от возможной перфорации после выполнения ЭФП, однако в 85 % случаев в послеоперацион-

## Оригинальные научные публикации

ном периоде возникает гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР) [17]. По данным исследования Richards et al., патологический ГЭР развивался у 47,6 % пациентов, когда лапароскопическая ЭКМТ по Геллеру выполнялась без фундопликации, по сравнению с 9,1 % пациентов в группе с лапароскопической ЭКМТ по Геллеру в сочетании с ЭФП [18].

В основу данного исследования положен анализ результатов хирургического лечения 58 пациентов с ахалазией кардии, в отделении торакальной хирургии УЗ «Брестская областная клиническая больница» с 2008 по 2025 г.

Пациентов разделили на две группы в зависимости от метода операции: группа сравнения ( $n = 23$ ) – эзофагокардиомиотомия по Геллеру с ЭФП, группа исследования ( $n = 35$ ) – АЭФС по собственной методике с ЭФП (таблица 1).

Группа сравнения и группа исследования были статистически сопоставимы по вышеперечисленным показателям (таблица 1).

Всем пациентам выполняли стандартные предоперационные лабораторные и инструментальные исследования: клинические анализы крови и мочи, анализ крови на ВИЧ, сифилис, гепатиты В и С, группу крови, резус-фактор, антиэритроцитарные антитела, биохимический анализ крови, ЭКГ, обзорную рентгенографию органов грудной клетки, полипозиционную рентгеноскопию пищевода и желудка со взвесью сульфата бария на 1, 2, 5, 30 мин, эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС), рентгеновская компьютерная томография органов грудной клетки (РКТ ОГК) с контрастированием пищевода.

Современным инновационным методом изучения перистальтики пищевода является манометрия высокого разрешения (MBP; high-resolution manometry – HRM). Согласно Чикагской классификации нарушений моторной функции пищевода, характерными манометрическими признаками ахалазии кардии являются повышение суммар-

ного давления расслабления (IRP – integrated relaxation pressure) более 15 мм рт. ст. и отсутствие стандартных перистальтических сокращений в грудном отделе пищевода. Для манометрии пищевода мы использовали эзофагеальный 8-канальный водно-перфузионный катетер и прибор «Гастроскан-Д» ЗАО НПП «Исток-система», г. Фрязино, Россия. Характерными манометрическими признаками ахалазии кардии в данном случае являются повышение давления покоя нижнего пищеводного сфинктера (НПС) более 25 мм рт. ст., неполное расслабление НПС (остаточное давление > 8 мм рт. ст.), нарушение перистальтики грудного отдела пищевода. На вышеуказанном аппарате до операции выполнено 3 эзофагоманометрических исследования.

При необходимости список лабораторных и инструментальных исследований расширяли. С целью определения эффективности проводимого лечения, мы использовали шкалу Eckardt (Eckardt Score) [19], для скрининг-диагностики и для оценки качества жизни пациентов с гастроэзофагеальным рефлюксом – опросники GERD-Q (Gastroesophageal Reflux Disease – Questionnaire) [20], GERD-HRQL (Gastroesophageal Reflux Disease – Health Related Quality of Life Questionnaire) [21], для проведения комплексной оценки качества жизни пациентов с АК – опросник SF-36 (The Short Form-36) [22].

Основным клиническим проявлением в обеих группах была дисфагия при приеме жидкой и твердой пищи (100 %), у большинства пациентов также наблюдалась регургитация (96,6 %), боль в груди (74,1 %) и снижение массы тела (72,4 %).

Лечение всех пациентов начинали с медикаментозной терапии, использовались в основном ингибиторы кальциевых каналов (нифедипин). У 12 (52,2 %) пациентов группы сравнения и у 8 (22,9 %) пациентов группы исследования следующим методом лечения была эндоскопическая баллонная дилатация. Далее выполнялась

Таблица 1. Общая характеристика пациентов обеих групп

Показатели	Категории	Эзофагокардиомиотомия по Геллеру ( $n = 23$ )	Аппаратная эзофагофундостомия ( $n = 35$ )	$p$
Классификация Петровского, стадия, абс. (%)	II стадия	3 (13,0 %)	9 (25,7 %)	0,368
	III стадия	17 (73,9 %)	24 (68,6 %)	
	IV стадия	3 (13,0 %)	2 (5,7 %)	
Пол, абс. (%)	жен.	15 (65,2 %)	26 (74,3 %)	0,559
	муж.	8 (34,8 %)	9 (25,7 %)	
Гастроэзофагеальный рефлюкс по данным рентгеноскопии пищевода и желудка до операции, абс. (%), $n = 50$		0 %	0 %	-
Длительность заболевания (год), Ме [IQR]		5,00 [1,50; 8,50]	4,00 [1,71; 7,00]	0,632
ИМТ ( $\text{кг}/\text{м}^2$ ), Ме [IQR]		24,20 [20,90; 26,55]	23,90 [20,00; 26,25]	0,650
Возраст (год), Ме [IQR]		49,00 [42,50; 58,00]	52,00 [40,00; 61,50]	0,805
Опросник GERD-Q до операции, Ме [IQR]		8,00 [6,00; 10,25]	9,00 [7,50; 12,00]	0,070
Опросник GERD-HRQL до операции, Ме [IQR]		19,50 [10,50; 25,00]	18,00 [9,50; 28,00]	0,989
Опросник SF-36 до операции, Ме [IQR]		86,35 [75,63; 105,30]	86,06 [74,00; 93,88]	0,518
Шкала Eckardt до операции, Ме [IQR]		6,50 [5,00; 8,00]	6,00 [5,00; 9,00]	0,865

ЭКМТ по Геллеру с фундопликацией по Dor – 21 (91,4 %), по Toupet – 1 (4,3 %), по Nissen – 1 (4,3 %). Степлерная эзофагофундостомия выполнялась с фундопликацией по Dor – 4 (11,4 %), по Toupet – 27 (77,2 %), по Nissen – 4 (11,4 %).

Операцию Гейровского в варианте лапароскопической аппаратной эзофагофундостомии выполняли следующим образом. В условиях эндотрахеальной анестезии через иглу Вереша после инсуффляции газа в брюшную полость устанавливали порт № 1 (10 мм) на 5 см выше пупка; порт № 2 (5 мм) – в правом подреберье и через него вводили ретрактор для печени; порт № 3 (5 мм) – в эпигастрии по средней линии и через него вводили крючок и зажимы для манипуляции; порт № 4 (5 мм) – устанавливали в левом подреберье для манипуляции с диссектором, зажимами и иглодержателем.

Проводили ревизию органов брюшной полости, мобилизацию АОП, дна желудка до отхождения коротких желудочных артерий. АОП брали на держалку, которую выводили через порт № 3, рисунок 1 (обознач. 1). В проекции порта № 4, на желудок в области тела через переднюю брюшную стенку накладывали держалки, рисунок 1 (обознач. 2, 3). Желудок при помощи держалок фиксировали к брюшной стенке, после чего проводили гастротомию, рисунок 1 (обознач. 4). В просвет желудка заводили порт № 4, рисунок 2, через который вводили линейный эндостеплер «Тусо», США, рисунок 2 (обознач. 1). Предварительно на подвижную branшу аппарата фиксировали капроновую держалку около 5 см длиной. В просвете желудка подвижную branшу за держалку при помощи эзофагогастроскопа заводили в пищевод, рисунок 2 (обознач. 2). Одновременно производили тракцию пищевода держалкой из порта № 3 навстречу аппарату, что облегчает заведение

подвижной branши аппарата в пищевод, а неподвижной branши – ко дну желудка. После чего аппаратом производили сшивание, с последующим рассечением стенки пищевода в области его нижнего пищеводного сфинктера и стенки желудка в области дна, рисунок 3 (обознач. 1). После прошивания и рассечения аппарата правильность выполнения операции подтверждалась пересеченной держалкой АОП, выведенной в порт № 3, рисунок 3 (обознач. 2). После извлечения аппарата гастротомическое отверстие ушивали, рисунок 3 (обознач. 3). Вмешательство заканчивали выполнением фундопликации.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.9.5 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. 95 % доверительные интервалы для процентных долей рассчитывались по методу Клоппера-Пирсона. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью точного критерия Фишера (при значениях минимального ожидаемого явления менее 10). В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей рассчитывалось отношение шансов с 95 % доверительным интервалом (ОШ; 95 % ДИ). Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

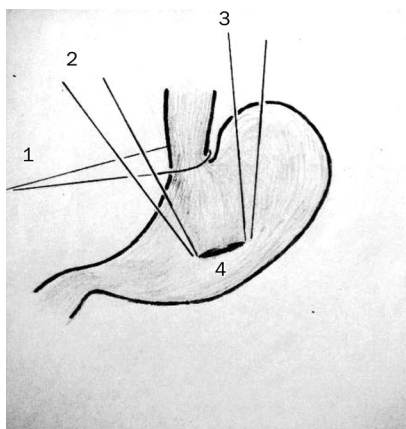


Рисунок 1. 1 – держалка на абдоминальном отделе пищевода; 2, 3 – держалки на теле желудка; 4 – гастротомия

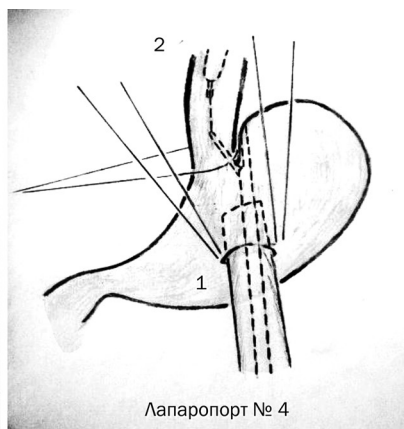


Рисунок 2. 1 – линейный степлер в просвете желудка; 2 – эзофагогастроскоп позиционирует подвижную branшу аппарата в пищеводе

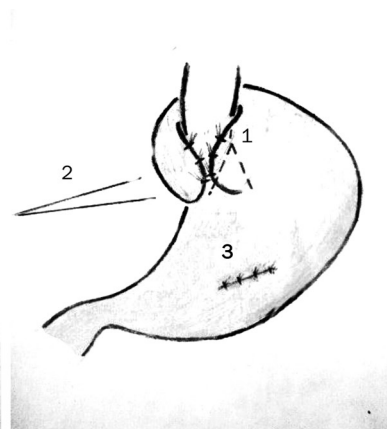


Рисунок 3. 1 – сшивание, с последующим рассечением пищевода и желудка; 2 – пересеченная держалка абдоминального отдела пищевода; 3 – ушитое гастротомическое отверстие

## Оригинальные научные публикации

### Результаты

50 пациентам выполнена полипозиционная рентгеноскопия пищевода и желудка со взвесью сульфата бария на 1, 2, 5, 30 минуте на аппарате «Униэксперт» ООО «АДАНИ» г. Минск, Республика Беларусь (таблица 2). У остальных 8 пациентов было подозрение на заболевание пищевода с инвазией в соседние структуры и органы, с целью исключения опухолевого процесса пищевода и органов средостения, выполнялась РКТ ОГК с контрастированием пищевода, на которой были выявлены рентгенологические признаки ахалазии кардии.

По данным рентгеноскопического исследования пищевода и желудка (таблица 2), у большинства пациентов (84 %) обеих групп, отмечена стойкая задержка бариевой взвеси в пищеводе, то есть выраженное нарушение функции, что является показанием для проведения хирургического лечения.

ЭГДС выполняли на аппарате «OLYMPUS BF-1ТН190», Япония (таблица 3).

По данным ЭГДС (таблица 3), у большей части пациентов имелись грубые функциональные изменения: у 75,9 % – необходимо было приложить

определенное усилие для прохождения кардии аппаратом, что говорит о том, что у большинства пациентов с АК до операции кардия чаще всего сомкнута и при инсуффляции воздуха расправляется не должным образом [23], у 65,5 % – пищевод резко, или умеренно расширен, с наличием остатков пищи у 74,1 %, что соответствует III–IV ст. по классификации Петровского.

В обеих группах консервативное лечение и эндоскопическая баллонная кардиодилатация имели кратковременный эффект, что явилось показанием к проведению хирургического лечения.

Как в группе сравнения, так и в группе исследования приоритетным доступом был лапароскопический, но с различными вариантами ЭФП. ЭКМТ по Геллеру выполнялась в 91,4 % случаев с фундопликацией по Dor, степлерная эзофагофундостомиа в 77,2 % случаев с фундопликацией по Toupet (таблица 4).

Время оперативного вмешательства и длительность лечения в стационаре после операции у пациентов групп сравнения и исследования достоверно не отличались (таблица 5).

На 6–8 сутки послеоперационного периода 49 пациентам выполнена полипозиционная

Таблица 2. Общая рентгеноскопическая картина пищевода и желудка до операции

Показатели	Категории	Пациенты обеих групп сравнения (n = 50)
Ширина просвета пищевода, Me [IQR], см		5,50 [4,50; 6,50]
Время эвакуации сульфата бария из пищевода, абс. (%)	≥ 2 мин	1 (2,0 %)
	≥ 5 мин	7 (14,0 %)
	≥ 30 мин	42 (84,0 %)

Таблица 3. Эндоскопическая характеристика изменений пищевода до операции в обеих группах

Показатели	Категории	Пациенты обеих групп (n = 58)
Проходимость кардии, абс. (%)	непроходима	1 (1,7 %)
	проходима с трудом	16 (27,6 %)
	проходима с легким усилием	27 (46,6 %)
	проходима без усилия	14 (24,1 %)
Изменения просвета пищевода, абс. (%)	пищевод резко расширен	5 (8,6 %)
	пищевод умеренно расширен	33 (56,9 %)
	пищевод незначительно расширен	10 (17,2 %)
	пищевод не расширен	10 (17,2 %)
Наличие остатков пищи, абс. (%)		43 (74,1 %)
Состояние слизистой пищевода, абс. (%)	без изменений	43 (74,1 %)
	воспалительные изменения	15 (25,9 %)
S-образная деформация пищевода, абс. (%)		4 (6,9 %)

Таблица 4. Варианты хирургических доступов и фундопликаций в обеих группах

Показатели		Эзофагокардиомиотомия по Геллеру (n = 23)	Аппаратная эзофагофундостомиа (n = 35)
Доступ, абс. (%)	Лапароскопия	22 (95,7 %)	32 (91,4)
	Лапаротомия	1 (4,3 %)	3 (8,6 %)
Фундопликация, абс. (%)	Dor	21 (91,4 %)	4 (11,4 %)
	Toupet	1 (4,3 %)	27 (77,2 %)
	Nissen	1 (4,3 %)	4 (11,4 %)

Таблица 5. Время выполнения оперативного вмешательства и длительность лечения в обеих группах

Показатели	Эзофагокардиомиотомия по Геллеру (n = 23)	Аппаратная эзофагофундостомиа (n = 35)	p
Время операции (мин), Me [IQR]	150,00 [100,00; 192,50]	160,00 [122,50; 182,50]	0,377
Длительность лечения в стационаре после операции (день), Me [IQR]	8,00 [7,00; 10,00]	8,00 [6,00; 8,50]	0,321

Таблица 6. Характеристика рентгеноскопии пищевода и желудка после операции в группах сравнения

Показатели	Эзофагокардиомиотомия по Геллеру (n = 20)	Аппаратная эзофагофундостомиа (n = 29)	p
Ширина просвета пищевода, Me [IQR]	4,00 [2,88; 4,85]	3,00 [2,00; 4,00]	0,164
Время эвакуации сульфата бария из пищевода, абс. ( %)	просвет свободно проходим	10 (34,5 %)	0,542
	≤ 5 мин.	5 (25,0 %)	0,754
	15–30 мин.	10 (50,0 %)	0,377
Гастроэзофагеальный рефлюкс в послеоперационном периоде, абс. ( %)	0 (0,0 %)	4 (13,8 %)	0,135

Таблица 7. Результаты ЭГДС после операции в группах сравнения и исследования

Показатели	Эзофагокардиомиотомия по Геллеру (n = 21)	Аппаратная эзофагофундостомиа (n = 24)	p
Проходимость кардии, абс. ( %)	проходима без усилия	15 (71,4 %)	0,476
	проходима с легким усилием	5 (23,8 %)	0,225
	проходима с трудом или непроходима	1 (4,8 %)	1,000
Изменения просвета пищевода, абс. ( %)	пищевод не расширен или незначительно расширен	15 (71,4 %)	0,476
	пищевод умеренно или резко расширен	6 (28,6 %)	
Наличие остатков пищи, абс. ( %)	8 (38,1 %)	7 (29,2 %)	0,546
Состояние слизистой пищевода, абс. ( %)	без изменений	19 (90,5 %)	0,143
	воспалительные изменения	2 (9,5 %)	
S-образная деформация пищевода, абс. ( %)	3 (14,3 %)	2 (8,3 %)	0,652

рентгеноскопия пищевода и желудка со взвесью сульфата бария на 1, 2, 5, 30 мин (таблица 6).

По данным рентгеноскопии пищевода и желудка в послеоперационном периоде установлено, что у пациентов группы АЭФС отмечено улучшение показателей проходимости кардии: свободная эвакуация контрастного вещества через пищеводно-желудочный переход наступила в 34,5 % случаев; у пациентов группы ЭКМТ по Геллеру в 25 % случаев. Соответственно задержка контрастного вещества была существенно выше в группе сравнения – 50 %, а в группе исследования – 34,5 %. Развитие гастроэзофагеального рефлюкса в группе АЭФС было выявлено в 13,8 % случаев, что требует проведения дополнительного консервативного лечения в послеоперационном периоде или применения более эффективной ЭФП при проведении дальнейшего исследования (таблица 6).

По данным ЭГДС в послеоперационном периоде (таблица 7), у пациентов группы степлерной эзофагофундостомии отмечено улучшение показателей проходимости кардии и отсутствие расширения или незначительное расширение пищевода – 83,3 % случаев, чем в группе эзофагокардиомио-

томии по Геллеру – 71,4 %. Умеренное или резкое расширение пищевода у пациентов группы степлерной эзофагофундостомии – 16,7 % случаев, что меньше, чем в группе ЭКМТ по Геллеру – 28,6 %. Изменения слизистой (отечная, с белесо-желтыми бляшками, гиперемирована, эрозирована) были более выражены у пациентов группы степлерной эзофагофундостомии – 29,2 %, чем в группе ЭКМТ по Геллеру – 9,5 %, что, вероятно, связано с аппаратным разрушением нижнего пищеводного сфинктера. Полученные данные ЭГДС согласуются с данными рентгеноскопии пищевода и желудка в послеоперационном периоде, что подтверждает лучшие показатели восстановления пассажа пищи по пищеводу после проведения степлерной эзофагофундостомии.

В послеоперационном периоде выполнялась эзофагоманометрия в группе ЭКМТ по Геллеру, показатели давления покоя НПС Me = 21,10 мм рт. ст. (Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub> = 16,23-25,45; min-7,70; max-34,50), n = 18 и моторики пищевода Me = 36,75 мм. рт. ст. (Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub> = 29,10-55,45; min-11,60; max-113,70), n = 18 оказались в пределах нормы, что говорит о улучшении функциональных показателей пищевода.

## Оригинальные научные публикации

Таблица 8. Характеристика интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений в обеих группах

Показатели	Категории	Эзофагокардиомиотомия по Геллеру (n = 23)	Аппаратная эзофагофундостомиа (n = 35)	p
Общее количество осложнений		10 (43,5 %)	8 (22,9 %)	0,147
Характер осложнений	Абдоминальные	8 (34,8 %)	1 (2,9 %)	0,002*
	Плеврорегочные	2 (8,7 %)	7 (20 %)	0,295
Классификация Clavien-Dindo	I ст.	–	–	–
	II ст.	2 (8,7 %) (1 (4,35 %) – карбокситоракс, карбоксимедиастинум. 1 (4,35 %) – пневмония и малый реактивный плеврит)	4 (11,6 %) (1 (2,9 %) – пневмония. 3 (8,7 %) – малый реактивный плеврит)	1,000
	III ст.	8 (34,8 %) (1 (4,35 %) – некроз слизистой оболочки пищевода. 1 (4,35 %) – полная дисфагия. 6 (26,1 %) – интраоперационная перфорация слизистой пищевода)	4 (11,6 %) (1 (2,9 %) – дефект аппаратного шва. 1 (2,9 %) – эмпиема плевры. 1 (2,9 %) – гнойный плеврит. 1 (2,9 %) – пневоторакс)	0,047*
	IV ст.	–	–	–
	V ст.	–	–	–
Рецидив заболевания		4 (17,4 %)	5 (14,3 %)	1,000

Таблица 9. Сравнительная характеристика шкал и опросников до и после проведения эзофагокардиомиотомии по Геллеру

Показатели	Эзофагокардиомиотомия по Геллеру		p
	до операции (n = 20)	после операции (n = 20)	
Шкала Eckardt, Me [IQR]	6,50 [5,00; 8,00]	1,00 [0,00; 2,00]	< 0,001*
Опросник GERD-HRQL, Me [IQR]	19,50 [10,50; 25,00]	3,00 [1,00; 6,50]	< 0,001*
Опросник GERD-Q, Me [IQR]	8,00 [6,00; 10,25]	6,00 [5,00; 6,25]	0,043*
Опросник SF-36, Me [IQR]	86,35 [75,63; 105,30]	96,45 [87,80; 108,60]	0,060

Таблица 10. Сравнительная характеристика шкал и опросников до и после проведения лапароскопической аппаратной эзофагофундостомии

Показатели	Аппаратная эзофагофундостомиа		p
	до операции (n = 19)	после операции (n = 19)	
Шкала Eckardt, Me [IQR]	6,00 [5,00; 9,00]	3,00 [1,50; 3,00]	< 0,001*
Опросник GERD-HRQL, Me [IQR]	18,00 [9,50; 28,00]	4,00 [2,00; 14,00]	0,002*
Опросник GERD-Q, Me [IQR]	9,00 [7,50; 12,00]	8,00 [6,00; 9,00]	0,022*
Опросник SF-36, Me [IQR]	86,06 [74,00; 93,88]	92,51 [87,13; 107,25]	0,082

При анализе интраоперационного и раннего послеоперационного периода в обеих группах сравнения выявлен ряд осложнений (таблица 8).

При анализе выявлено, что общий уровень осложнений АЭФС практически в два раза ниже, чем у ЭКМТ по Геллеру, 22,9 % против 43,5 % соответственно. Дополнительно необходимо отметить, что в группе АЭФС при оценке тяжести осложнений по классификации Clavien-Dindo, осложнения III ст. в три раза ниже, чем после проведения ЭКМТ по Геллеру, 11,6 % против 34,8 % соответственно, ( $p = 0,047^*$ ). Рецидив заболевания в обеих группах практически сопоставим, 14,3 % и 17,4 % (таблица 8).

Проведен анализ шкал и опросников до и после проведения ЭКМТ по Геллеру (таблица 9).

Статистически значимые различия до и после операции выявлены по шкале Eckardt ( $p < 0,001$ ), опросникам GERD-HRQL ( $p < 0,001$ ), GERD-Q

( $p = 0,043$ ). По опроснику SF-36 отмечено некоторое улучшение показателей, но оно оказалось статистически незначимым, в соответствии с этим можно предположить, что данная шкала не совсем адекватна в использовании для оценки АК (таблица 9).

Проведен анализ шкал и опросников до и после проведения аппаратной эзофагофундостомии (таблица 10).

Статистически значимые различия выявлены по шкале Eckardt ( $p < 0,001$ ), опросникам GERD-HRQL ( $p = 0,002$ ), GERD-Q ( $p = 0,016$ ). По опроснику SF-36 сложилась аналогичная ситуация, как и при оценке ЭКМТ по Геллеру (таблица 10).

### Обсуждение

ЭКМТ по Геллеру с ЭФП и степлерная эзофагофундостомиа с ЭФП обладают достаточно высокой эффективностью для пациентов с ахалазией

кардии (ликвидация симптомов дисфагии у 82,6 % и 85,7 % пациентов соответственно). Анкетирование пациентов по шкале Eckardt, опроснику GERD-HRQL, опроснику GERD-Q, оказалось статистически значимым, что говорит о том, что оба хирургических вмешательства обладают высокой клинической эффективностью. Использование опросника SF-36 нецелесообразно при данной патологии виду его неспецифичности. В исследовании выявлены очевидные преимущества степлерной эзофагофундостомии по сравнению с эзофагокардиомиотомией по Геллеру, которые заключаются в снижении уровня ранних послеоперационных осложнений с 43,5 % до 22,9 %, в том числе III ст. по классификации Clavien-Dindo. Особенно опасными и значимыми осложнениями являются перфорация пищевода и некроз слизистой оболочки пищевода, развивающиеся в случае выполнения ЭКМТ по Геллеру и требующие в ряде случаев повторных вмешательств. Недостатками степлерной эзофагофундостомии может быть в ряде случаев недостаточная длина рассечения пищевода (аппаратная кассета длиной до 6 см), и большая вероятность возникновения рефлюкс-эзофагита (ввиду аппаратного разрушения нижнего пищеводного сфинктера), что подтверждается нашим исследованием – частота развития гастроэзофагеального рефлюкса, по данным рентгеноскопии пищевода и желудка, после проведения степлерной эзофагофундостомии – 4 (13,8 %) пациентов. Учитывая данные рентгеноскопии пищевода и желудка, данные ЭГДС, установлено, что пассаж пищи по пищеводу восстанавливается несколько лучше после степлерной эзофагофундостомии, чем после ЭКМТ по Геллеру.

Предложенный метод аппаратной эзофагофундостомии с эзофагофундопликацией эффективно устраняет симптомы ахалазии кардии, как и золотой стандарт – эзофагокардиомиотомия по Геллеру с эзофагофундопликацией. Аппаратная эзофагофундостомия имеет преимущество перед ЭКМТ по Геллеру в снижении уровня интраоперационных осложнений, в несколько более эффективном восстановлении пассажа пищи по пищеводу. В послеоперационном периоде после проведения аппаратной эзофагофундостомии по сравнению с ЭКМТ по Геллеру выше вероятность развития гастроэзофагеального рефлюкса, поэтому на наш взгляд ее нужно сочетать с более надежным антирефлюксным механизмом, например таким как ЭФП по Nissen. Мы считаем, показанием к выполнению аппаратной эзофагофундостомии является ахалазия кардии III–IV стадии по классификации Петровского, с грубыми рубцовыми изменениями кардии, так как при выполнении эзофагокардиомиотомии по Геллеру, в данном случае, высок риск непреднамеренной интраоперационной перфорации слизистой пищевода.

Оба предложенных метода не являются идеальными, в связи с чем необходимо продолжить поиск альтернативных, этиопатогенетически обоснованных методов лечения данной патологии.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

### Литература

1. Oude Nijhuis, R. A. B. European Guideline on Achalasia – UEG and ESNM recommendations / R. A. B. Oude Nijhuis [et al.] // United European Gastroenterol. J. – 2020. – Vol. 8, № 1. – P. 13–34. – doi: 10.1177/2050640620903213.
2. Василенко, В. Х. Ахалазия кардии / В. Х. Василенко, Т. А. Суворова, А. Л. Гребенев. // Медицина. – 1976. – С. 280.
3. Богопольский, П. М. К истории хирургического лечения кардиоспазма в России в XX веке / П. М. Богопольский, Д. А. Балалыкин, М. М. Абакумов // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2012. – № 3. – С. 88–94.
4. Boeckxstaens, G. E. Achalasia / G. E. Boeckxstaens, G. Zaninotto, J. E. Richter // The Lancet. – 2014. – Vol. 383, № 9911. – P. 83–93. – doi: 10.1016/S0140-6736(13)60651-0.
5. Enestvedt, B. K. Epidemiology and Practice Patterns of Achalasia in a Large MultiCenter Database / B. K. Enestvedt, J. L. Williams, A. Sonnenberg // Aliment Pharmacol. Ther. – 2011. – Vol. 33, № 11. – P. 1209–1214. – doi: 10.1111/j.1365-2036.2011.04655.x.
6. Галлямов, Э. А. Результаты лапароскопического лечения ахалазии кардии / Э. А. Галлямов, А. Л. Шестаков, А. С. Ерин [и др.] // Клиническая и экспериментальная хирургия. – 2022. – Т. 10.1, № 35. – С. 26–33.
7. Gottstein, G. Technik und Klinik der Oesophagoskopie / G. Gottstein // Mitt. grenzgeb. med. chir. – 1901. – Jg. 8. – S. 157–152.
8. Heller, E. Extramuköse cardioplastik beim chronischen Cardiospasmus mit Dilatation des Oesophagus / E. Heller // Mitt Grenzgeb Med Chir. – 1914. – № 27. – P. 141–155.
9. Карпушенко, Е. Г. Продольная эзофагокардиомиотомия – 100 лет в клинической практике / Е. Г. Карпушенко, Д. В. Овчинников // Вестник Российской военно-медицинской академии им. С. М. Кирова. – 2014. – Т. 2, № 46. – С. 237–241.
10. Аллахвердян, А. С. Неполная косая заднебоковая фундопликация при эзофагокардиомиотомии по поводу ахалазии кардии / А. С. Аллахвердян, В. С. Мазурин // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2007. – № 6. – С. 32–36.
11. Шалимов, А. А. Нервно-мышечные заболевания пищевода / А. А. Шалимов, В. Ф. Саенко, С. А. Шалимов // Хирургия пищевода. – 1975. – С. 67–97.
12. Campos, G. M. Endoscopic and surgical treatments for achalasia: a systematic review and meta-analysis / G. M. Campos, E. Vittinghoff, C. Rabl [et al.] // Ann Surg. – 2009. – № 249. – P. 45–57. – doi: 10.1097/SLA.0b013e31818e43ab.
13. Snyder, C. W. Multiple preoperative endoscopic interventions are associated with worse outcomes after laparoscopic Heller myotomy for achalasia / C. W. Snyder, R. C. Burton, L. E. Brown, et al. // J Gastrointest Surg. – 2009. – № 13. – P. 103. – doi: 10.1007/s00464-023-10314-4.
14. Costantini, M. The laparoscopic Heller Dor operation remains an effective treatment for esophageal achalasia at a minimum 6-year follow-up / M. Costantini, G. Zaninotto, E. Guirrollo, et al. // Surg Endosc. – 2005. – № 19. – P. 51. – doi: 10.1007/s00464-004-8 941-7.
15. Chen, Z. Laparoscopic cardiomyotomy for achalasia: clinical outcomes beyond 5 years / Z. Chen, J. R. Bessell, A. Chew [et al.] // J Gastrointest Surg. – 2010. – № 14. – P. 594–600. – doi: 10.1007/s11605-010-1158-2.
16. Ross, S. W. National outcomes of laparoscopic Heller myotomy: operative complications and risk factors for adverse

events / S. W. Ross, B. A. Oommen, A. L. Wormer [et al.] // Surg Endosc Other Interv Tech. – 2015. – Vol. 29, № 11. – P. 105. – doi: 10.1007/s00464-014-4054-0.

17. Wang, W. P. Is the endoscopic Dor fundoplication definitely effective? / W. P. Wang, H. L. Zhang, L. Q. Chen // Endoscopy. – 2019. – Vol. 51, № 7. – P. 697.

18. Richards, W. O. Heller myotomy versus heller myotomy with dor fundoplication for achalasia: A prospective randomized double-blind clinical trial / W. O. Richards, A. Torquati, M. D. Holzman [et al.] // Annals of Surgery. Lippincott, Williams, and Wilkins. – 2004. – Vol. 240, № 3 – P. 405–415. – doi: 10.1097/01.sla.0000136940.32255.51.

19. Eckardt, V. F. Predictors of outcome in patients with achalasia treated by pneumatic dilatation / V. F. Eckardt, C. Aignherr, G. Bernhard // Gastroenterology. – 1992. – Vol. 103. – P. 1732–1738. – doi: 10.1016/0016-5085(92)91428-7.

20. Jones, R. Development of the Gerd-Q, a tool for the diagnosis and management of gastro-oesoph. reflux disease in primary care / R. Jones, O. Junghard, J. Dent, N. Vakil, K. Halling, B. Wernersson, T. Lind // Alimentary Pharmacology & Therapeutics. – 2009. – Vol. 30, № 10. – P. 1030–1038. – doi: 10.1111/j.1365-2036.2009.04142.x.

21. Velanovich, V. The development of the GERD-HRQL symptom severity instrument / V. Velanovich // Dis Esophagus. – 2007. – Vol. 20, № 2. – P. 130–134. – doi: 10.1111/j.1442-2050.2007.00658.x.

22. Ware, Jr, J. E. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection / J. E. Ware Jr, C. D. Sherbourne // Medical Care. – 1992. – Vol. 30, № 6. – P. 473–483.

23. Гришин, И. Н. Кардиоспазм, ахалазия кардии и перфорации пищевода / И. Н. Гришин, Я. Л. Перельгин. – Минск: Вышэйш. шк., 2013. – С. 41–45.

## References

1. Oude Nijhuis, R. A. B. European Guideline on Achalasia – UEG and ESNM recommendations / R. A. B. Oude Nijhuis [et al.] // United European Gastroenterol. J. – 2020. – Vol. 8, № 1. – P. 13–34. – doi: 10.1177/2050640620903213.

2. Vasilenko, V. H. Ahalaziya kardii [Achalasia of the cardia] / V. H. Vasilenko, T. A. Suvorova, A. L. Grebenev // Medicina. – 1976. – С. 280 [In Russian]

3. Bogopolskii, P. M. K istorii hirurgicheskogo lecheniya kardiospazma v Rossii v XX veke [On the history of surgical treatment of cardiospasm in Russia in the 20th century] / P. M. Bogopolskii, D. A. Balalikin, M. M. Abakumov // Vestnik hirurgicheskoi gastroenterologii. – 2012. – № 3. – С. 88–94 [in Russian]

4. Boeckxstaens, G. E. Achalasia / G. E. Boeckxstaens, G. Zaninotto, J. E. Richter // The Lancet. – 2014. – Vol. 383, № 9911. – P. 83–93. – doi: 10.1016/S0140-6736(13)60651-0.

5. Enestvedt, B. K. Epidemiology and Practice Patterns of Achalasia in a Large MultiCenter Database / B. K. Enestvedt, J. L. Williams, A. Sonnenberg // Aliment Pharmacol. Ther. – 2011. – Vol. 33, № 11. – P. 1209–1214. – doi: 10.1111/j.1365-2036.2011.04655.x.

6. Gallyamov, E. A. Rezultati laparoskopicheskogo lecheniya ahalazii kardii [Results of laparoscopic treatment of achalasia cardia] / E. A. Gallyamov, A. L. Shestakov, A. S. Erin [et al.] // Klinicheskaya i eksperimentalnaya hirurgiya. – 2022. – Vyp. 10.1, № 35. – С. 26–33 [in Russian].

7. Gottstein, G. Technik und Klinik der Oesophagoskopie / G. Gottstein // Mitt. grenzgeb. med. chir. – 1901. – Jg. 8. – S. 157–152.

8. Heller, E. Extramuköse cardioplastik beim chronischen Cardiospasmus mit Dilatation des Oesophagus / E. Heller // Mitt Grenzgeb Med Chir. – 1914. – № 27. – P. 141–155.

9. Karpuschenko, E. G. Prodolnaya ezofagokardiomiomiya – 100 let v klinicheskoi praktike [Longitudinal esophagocardio-

myotomy – 100 years in clinical practice] / E. G. Karpuschenko, D. V. Ovchinnikov // Vestnik Rossiiskoi voenno-meditsinskoi akademii im. S. M. Kirova. – 2014. – Vyp. 2, № 46. – С. 237–241 [in Russian].

10. Allahverdyan, A. S. Nepolnaya kosaya zadnebokovaya fundoplikaciya pri ezofagokardiomiomii po povodu ahalazii kardii [Incomplete oblique posterolateral fundoplication in esophagocardiomyotomy for achalasia of the cardia] / A. S. Allahverdyan, V. S. Mazurin // Grudnaya i serdechno-sosudistaya hirurgiya. – 2007. – № 6. – С. 32–36 [in Russian].

11. Shalimov, A. A. Nervno-myshechnye zabolvaniya pishchevoda [Neuromuscular diseases of the esophagus] / A. A. Shalimov, V. F. Saenko, S. A. Shalimov // Hirurgiya pishchevoda. – 1975. – С. 67–97 [in Russian].

12. Campos, G. M. Endoscopic and surgical treatments for achalasia: a systematic review and meta-analysis / G. M. Campos, E. Vittinghoff, C. Rabl [et al.] // Ann Surg. – 2009. – № 249. – P. 45–57. – doi: 10.1097/SLA.0b013e31818e43ab.

13. Snyder, C. W. Multiple preoperative endoscopic interventions are associated with worse outcomes after laparoscopic Heller myotomy for achalasia / C. W. Snyder, R. C. Burton, L. E. Brown [et al.] // J Gastrointest Surg. – 2009. – № 13. – P. 103. – doi: 10.1007/s00464-023-10314-4.

14. Costantini, M. The laparoscopic Heller Dor operation remains an effective treatment for esophageal achalasia at a minimum 6-year follow-up / M. Costantini, G. Zaninotto, E. Guirrolli [et al.] // Surg Endosc. – 2005. – № 19. – P. 51. – doi: 10.1007/s00464-004-8941-7.

15. Chen, Z. Laparoscopic cardiomyotomy for achalasia: clinical outcomes beyond 5 years / Z. Chen, J. R. Bessell, A. Chew [et al.] // J Gastrointest Surg. – 2010. – № 14. – P. 594–600. – doi: 10.1007/s11605-010-1158-2.

16. Ross, S. W. National outcomes of laparoscopic Heller myotomy: operative complications and risk factors for adverse events / S. W. Ross, B. Oommen, B. A. Wormer, A. L. [et al.] // Surg Endosc Other Interv Tech. – 2015. – Vol. 29, № 11. – P. 105. – doi: 10.1007/s00464-014-4054-0.

17. Wang, W. P. Is the endoscopic Dor fundoplication definitely effective? / W. P. Wang, H. L. Zhang, L. Q. Chen // Endoscopy. – 2019. – Vol. 51, № 7. – P. 697.

18. Richards, W. O. Heller myotomy versus heller myotomy with dor fundoplication for achalasia: A prospective randomized double-blind clinical trial / W. O. Richards, A. Torquati, M. D. Holzman [et al.] // Annals of Surgery. Lippincott, Williams, and Wilkins. – 2004. – Vol. 240, № 3 – P. 405–415. – doi: 10.1097/01.sla.0000136940.32255.51.

19. Eckardt, V. F. Predictors of outcome in patients with achalasia treated by pneumatic dilatation / V. F. Eckardt, C. Aignherr, G. Bernhard // Gastroenterology. – 1992. – Vol. 103. – P. 1732–1738. – doi: 10.1016/0016-5085(92)91428-7.

20. Jones, R. Development of the GerdQ, a tool for the diagnosis and management of gastro-oesoph. reflux disease in primary care / R. Jones, O. Junghard, J. Dent, N. Vakil, K. Halling, B. Wernersson, T. Lind // Alimentary Pharmacology & Therapeutics. – 2009. – Vol. 30, № 10. – P. 1030–1038. – doi: 10.1111/j.1365-2036.2009.04142.x.

21. Velanovich, V. The development of the GERD-HRQL symptom severity instrument / V. Velanovich // Dis Esophagus. – 2007. – Vol. 20, № 2. – P. 130–134. – doi: 10.1111/j.1442-2050.2007.00658.x.

22. Ware Jr, J. E. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection / J. E. Ware Jr, C. D. Sherbourne // Medical Care. – 1992. – Vol. 30, № 6. – P. 473–483.

23. Grishin, I. N. Kardiospazm, ahalaziya kardii i perforacii pishchevoda [Cardiospasm, achalasia of the cardia and esophageal perforation] / I. N. Grishin, Ya. L. Perelygin. – Минск: Vyshejsk. shk., 2013. – С. 41–45 [in Russian].

Поступила 18.12.2025 г.

*Д. А. Голубова*

## ЭНДОКРИННЫЕ ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ОЖИРЕНИЯ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ

*Республиканский научно-практический центр «Мать и Дитя»,  
Минск, Республика Беларусь*

*В исследовании проанализированы клинические, гормональные и метаболические особенности женщин с бесплодием и синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) в зависимости от индекса массы тела (ИМТ) и отношения талия/рост (ОТР). Средний возраст женщин составил 29 лет и не различался статистически между группами, тогда как показатели массы тела, ИМТ и ОТР достоверно различались. У женщин с повышенным ИМТ и клиническим ожирением (ИМТ  $\geq 25$  и ОТР  $\geq 0,5$ ) менархе наступало раньше, а менструальные циклы характеризовались олигоменореей, что отражает влияние ожирения на гипоталамо-гипофизарно-яичниковую ось. Частота первичного бесплодия и самопроизвольных выкидышей не различалась статистически между группами. Исследование эндокринного статуса пациенток показало снижение уровня ГСПГ, повышение ЛГ, свободного тестостерона и эстрадиола, что указывает на усиление периферической ароматизации андрогенов и гиперандрогении на фоне метаболических нарушений. У пациенток с ожирением также наблюдалась тенденция к снижению АМГ, что может отражать влияние инсулинорезистентности на овариальный резерв. Патология эндометрия, включающая железистые полипы и признаки хронического неспецифического эндометрита, встречались чаще в подгруппах с ожирением. Уровень лептина был выше у женщин с клиническим ожирением, что подтверждает наличие лептинорезистентности, негативно влияющей на качество ооцитов, имплантацию и исходы вспомогательных репродуктивных технологий. Полученные данные подтверждают, что метаболические факторы, включая ожирение и лептинорезистентность, играют ключевую роль в патогенезе репродуктивных нарушений при СПКЯ и ассоциируются с гормональными нарушениями и повышенным риском развития патологии эндометрия.*

**Ключевые слова:** синдром поликистозных яичников, (СПКЯ), бесплодие, клиническое ожирение.

*D. A. Holubava*

## ENDOCRINE ASPECTS OF INFERTILITY IN POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

*Republican Scientific and Practical Center "Mother and Child",  
Minsk, Republic of Belarus*

*The study analyzed the clinical, hormonal, and metabolic characteristics of women with infertility and polycystic ovary syndrome (PCOS) depending on body mass index (BMI) and waist-to-height ratio (WHtR). The mean age of participants was 29 years and did not differ significantly between groups, whereas body weight, BMI, and WHtR showed significant differences. In women with elevated BMI and clinical obesity (BMI  $\geq 25$  and WHtR  $\geq 0.5$ ), menarche occurred earlier, and menstrual cycles were characterized by oligomenorrhea, reflecting the impact of obesity on the hypothalamic-pituitary-ovarian axis. The frequency of primary infertility and spontaneous miscarriages did not differ significantly between groups. Endocrine evaluation revealed decreased SHBG levels and increased LH, free testosterone, and estradiol, indicating enhanced peripheral androgen aromatization and hyperandrogenism against the background of metabolic disturbances. Women with obesity also showed a trend toward lower AMH levels, suggesting the influence of insulin resistance on ovarian reserve. Endometrial changes, including glandular polyps and signs of chronic endometritis, were more common*

## Оригинальные научные публикации

*in subgroups with obesity. Leptin levels were elevated in women with clinical obesity, confirming the presence of leptin resistance, which negatively affects oocyte quality, implantation, and outcomes of assisted reproductive technologies. These findings indicate that metabolic factors, including obesity and leptin resistance, play a key role in the pathogenesis of reproductive dysfunction in PCOS and are associated with hormonal disturbances and an increased risk of endometrial pathology.*

**Key words:** polycystic ovary syndrome (PCOS), infertility, clinical obesity.

Клиническое ожирение представляет собой хроническое заболевание с рецидивирующим течением, при котором избыточное накопление жировой ткани нарушает функционирование различных органов и систем [1]. Одним из ведущих факторов эндокринного бесплодия у женщин является синдром поликистозных яичников (СПКЯ), который часто сопровождается ожирением. Нарушение фертильности при ожирении проявляется через дисбаланс гормональной регуляции, обусловленный гиперинсулинемией и гиперандрогенией, что приводит к ановуляции или олигоовуляции [2–4]. В международной практике для диагностики ожирения чаще всего используют индекс массы тела (ИМТ). Согласно рекомендациям ВОЗ, ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> соответствует ожирению. Однако современные исследования показывают, что оценка отношения окружности талии к росту (ОТР) обладает более высокой чувствительностью при выявлении висцерального ожирения и связанных с ним метаболических нарушений. Данный показатель отражает не только общее количество жировой ткани, но и её распределение. Значения ОТР  $> 0,5$  рассматриваются как индикатор повышенного риска сердечно-сосудистых и эндокринных осложнений [1, 5]. Доказано, что при одинаковых значениях ИМТ увеличение окружности талии ассоциируется с повышением заболеваемости и смертности. Кроме того, оценка распределения жировой ткани дает информацию о ее функциональном состоянии [6–7]. Следовательно, для эффективного лечения бесплодия, связанно-

го с СПКЯ и ожирением, необходимо учитывать не только ИМТ, но и распределение жировой ткани, а также эндокринный профиль пациентки, что позволяет более точно воздействовать на репродуктивные нарушения.

**Цель исследования:** определить особенности эндокринного статуса, отражающие проявления клинического ожирения у женщин с бесплодием, связанным с СПКЯ.

### Материалы и методы

Работа выполнена на базе государственного учреждения РНПЦ «Мать и Дитя» (отделение планирования семьи) в период с 2023 по 2025 год. В исследование включали пациенток с женским бесплодием и подтвержденным СПКЯ (МКБ-10: E28.2), установленным на основании Роттердамских критериев [8]. Из исследования исключали женщины с андрогенпродуцирующими опухолями, дефицитом 21-гидроксилазы, неклассической формой гиперплазии надпочечников, гиперпролактинемией, синдромом Кушинга, гипертиреозом, а также при наличии мужского или трубно-перитонеального факторов бесплодия.

У всех пациенток проводили антропометрическое обследование, включающее измерение массы тела, роста и окружности талии, с последующим расчетом индекса массы тела (ИМТ) и отношения талии к росту (ОТР). За нормальные значения принимали ИМТ  $< 25$  кг/м<sup>2</sup> и ОТР  $< 0,5$ . Клиническое ожирение диагностировали при сочетании ИМТ  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup> и ОТР  $\geq 0,5$  у пациенток

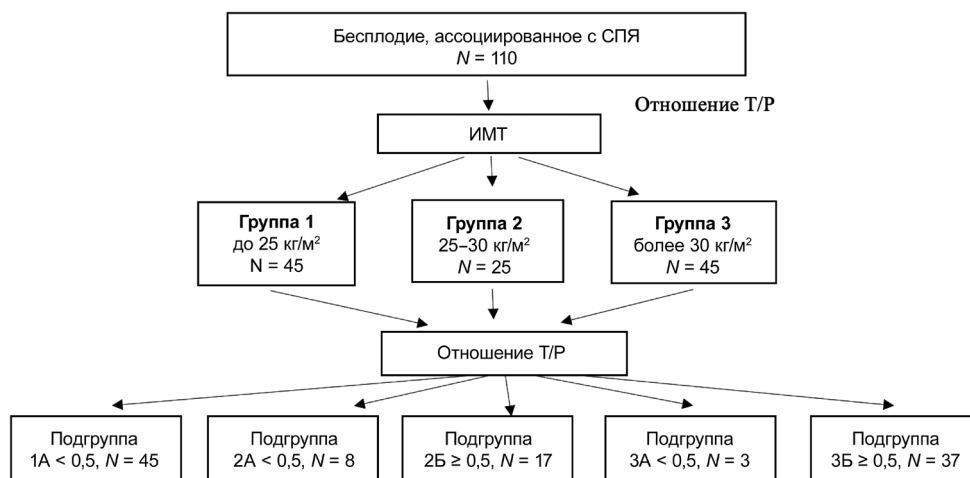


Рисунок. Дизайн исследования

с бесплодием и СПКЯ (фенотип с висцеральным ожирением). В зависимости от ИМТ женщины были распределены на три группы: с нормальной массой тела ( $n = 45$ ), с избыточной массой ( $n = 25$ ) и с ожирением ( $n = 40$ ). Вторую и третью группы дополнительно разделили на подгруппы в зависимости от уровня ОТР.

Перед включением в исследование все участницы подписали информированное согласие. Также изучали репродуктивный анамнез и наличие сопутствующих гинекологических заболеваний. Каждой женщине проводили общий клинический и гинекологический осмотр. На 2–5 день менструального цикла определяли концентрации фолликулостимулирующего гормона (ФСГ (3,5–12,5 мЕД/мл)), лютеинизирующего гормона (ЛГ (2,4–12,6 мМЕ/л)), тиреотропного гормона (ТТГ (0,4–4 мМЕ/мл)), пролактина (102–496 мМЕ/мл), антимюллерова гормона (АМГ (1,52–9,95 пг/мл)), 17-альфа-гидроксипрогестерона, дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭА-С (4,02–11 мкмоль/л)), свободного тестостерона (0,29–1,7 пг/мл), андростендиона (0,3–3,89 нг/мл), глобулина связывающего половые гормоны (ГСПГ (32,4–128 нмоль/л)), эстрадиола (14–332 пг/мл) и лептина (3,7–18,6 нг/мл).

Статистическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения *MedCalc 10.2.0.0* (Бельгия). Проверка распределения признаков осуществлялась на нормальность. Параметры, не подчиняющиеся нормальному распределению, описывались медианой (Me) и межквартильным размахом (25;75). Для сравнения независимых выборок применялся непараметрический критерий Манна–Уитни (U). Статистическую значимость различий устанавливали при уровне  $p \leq 0,05$ .

## Результаты

Средний возраст обследованных составил 29 (26;34) лет и не имел статистически значимых различий между исследуемыми группами. Антропометрические характеристики пациенток представлены в таблице 1.

Средние значения массы тела, ИМТ и ОТР достоверно различались между всеми тремя исследуемыми группами при сопоставимом среднем

росте пациенток.

Первичное бесплодие выявлено у 36 женщин первой группы (81 %, диапазон 65–93 %), у 22 женщин второй группы (88 %, 50–97 %) и у 38 женщин третьей группы (95 %, 79–99 %). История родов зафиксирована лишь у одной пациентки с нормальной массой тела, случаев искусственного прерывания беременности в исследуемых когортах не отмечено. Частота самопроизвольных выкидышей не имела статистически значимых различий между группами и составила 17 % (15–21 %) в первой, 12 % (9–15 %) во второй и 6 % (1–10 %) в третьей. Эктопическая беременность зафиксирована у одной пациентки в подгруппе 3Б. Железистый полип эндометрия обнаружен в 10 наблюдениях, при этом в 9 случаях он сочетался с иммуногистохимическими признаками хронического эндометрита. В подгруппах 2 и 3 патологические изменения эндометрия встречались исключительно у женщин с клиническим ожирением: 12 % (9–15 %) в подгруппе 2Б и 14 % (10–22 %) в подгруппе 3Б, но статистически значимой связи между ожирением и выявленными патологиями эндометрия не установлено. Данные, характеризующие менструальную функцию, представлены в таблице 2.

У женщин с повышенным ИМТ и клиническим ожирением, определённым по результатам оценки ОТР, отмечалось ранее менархе в отличии от пациенток с нормальной массой тела. При этом олигоменорея диагностировалась у всех участниц исследования, независимо от ИМТ, в соответствии с критериями FIGO [9]. В подгруппах с клиническим ожирением наблюдалась удлинённая продолжительность менструального цикла.

Уровень гормонов характеризующих биодоступность тестостерона представлен в таблице 3.

У пациенток с клиническим ожирением в группе 3Б статистически значимо ниже определяется уровень ГСПГ по сравнению с группой 1 ( $p = 0,001$ ), подгруппой 2А ( $p = 0,001$ ), 2Б ( $p = 0,05$ ) и 3А ( $p = 0,001$ ).

Измерения концентрации гонадотропных гормонов показало увеличение содержания ЛГ у па-

Таблица 1. Антропометрические данные пациенток с бесплодием и СПКЯ

Группа/подгруппа	Вес, кг	Рост, см	ИМТ	ОТР
Группа 1 ( $n = 45$ )	58 (52;67)	164 (162;175)	21 (19;23)	0,39 (0,35;0,41)
Группа 2 ( $n = 25$ )	76 (70;81)	163 (162;175)	28 (25;29)	0,53 (0,44;0,55)
Подгруппа 2А ( $n = 8$ )	71(69;77)	164 (162;174)	26 (25;28)	0,45 (0,41;0,49)
Подгруппа 2Б ( $n = 17$ )	76 (71;81)	163 (162;175)	28 (27;29)	0,53 (0,51;0,55)
Значимость различий (1,2)	$p = 0,0001$	$p = 0,8$	$p = 0,0001$	$p = 0,0001$
Группа 3 ( $n = 40$ )	98 (85;112)	166 (164;173)	35 (30;40)	0,58 (0,56;0,61)
Подгруппа 3А ( $n = 3$ )	85 (84;89)	167 (164;172)	31 (30;33)	0,48 (0,47;0,49)
Подгруппа 3Б ( $n = 37$ )	98 (90;112)	166 (164;173)	35 (32;40)	0,58 (0,56;0,61)
Значимость различий (2,3)	$p = 0,0001$	$p = 0,8$	$p = 0,0001$	$p = 0,0001$

## Оригинальные научные публикации

Таблица 2. Данные о менструальной функции у пациенток с бесплодием и СПКЯ в зависимости от ИМТ и ОТР, Ме (25; 75)

Группа/подгруппа	Менархе, лет	Длительность менструации, дней	Продолжительность менструального цикла, дней
Группа 1 (n = 45)	13 (12; 14)	5 (5; 6)	38 (26; 51)
Подгруппа 2А (n = 8)	<b>14 (12; 15)</b>	6 (5; 7)	40 (25; 65)
Подгруппа 2Б (n = 17)	<b>12 (12; 13)*</b>	6 (5; 7)	44 (17; 71)
Подгруппа 3А (n = 3)	<b>13 (12; 14)</b>	6 (5; 7)	<b>60 (45; 120)</b>
Подгруппа 3Б (n = 37)	<b>12 (12; 15)</b>	7 (5; 7)	<b>90 (65; 180)</b>
Значимость различий (3А, 3Б)	<b>p = 0,05</b>	p = 0,8	<b>p = 0,003</b>

Примечание: \* – различия значимы между подгруппами 2А и 2Б, p = 0,025.

Таблица 3. Показатели метаболизма тестостерона у пациенток с бесплодием и СПКЯ в зависимости от ИМТ и ОТР, Ме (25; 75)

Группа/подгруппа	Свободный тестостерон, пг/мл	ГСПГ нмоль/л	Андростендионнг/мл	17-ОН, нг/мл	ДГЭА-С, мкмоль/л
Группа 1 (n = 45)	2 (1,4;2,6)	73 (45;102)*	6,6 (4,6;10,5)	1,89 (1,41;2,3)	7,7 (6,7;8,7)
Группа 2	2 (1,12;2,9)	55 (21;135)	6,5 (2;11,4)	1,5 (0,8;2)	7,8 (5,4;9,8)
Подгруппа 2А (n = 8)	1,8 (1,2;2,8)	81 (70;141)	6,1(4,5;9,5)	1,7 (1,1;2,3)	7,6 (5,2;9,1)
Подгруппа 2Б (n = 17)	2 (1,12;2,9)	49 (21;93)	7 (2;11,4)	1,4 (0,8;1,9)	7,8 (5,7;9,8)
Значимость различий (2А,2Б)	p = 0,3	p = 0,002	p = 0,06	p = 0,1	p = 0,8
Группа 3	2,5 (1,4;2,9)	44 (18;90)	7,3 (1,4;13,6)	1,6 (1,3;2)	7,3 (5,6;8,8)
Подгруппа 3А (n = 3)	1,8 (1,2;2,8)	64 (43;141)	6,9 (4,9;10,9)	1,7 (1,1;2,3)	7,4 (5,5;8,7)
Подгруппа 3Б (n = 37)	2,5 (1,6;2,9)	41 (18;64)	7,4 (1,3;13,6)	1,6 (1,3;1,74)	7,3 (5,8;8,8)
Значимость различий (3А,3Б)	p = 0,07	p = 0,001	p = 0,1	p = 0,3	p = 0,9

Примечание: \* – различия значимы между группой 2 (p = 0,04) и группой 3 (p = 0,001).

Таблица 4. Уровень гормонов передней доли гипофиза у пациенток с бесплодием и СПКЯ в зависимости от ИМТ и ОТР, Ме (25; 75)

Группа/подгруппа	ФСГ, мЕД/мл	ЛГ, мМЕ/л	ТТГ, мкМЕ/мл	Пролактин, мкМЕ/мл
Группа 1 (n = 45)	5,1 (4,9;6,2)^	10 (7,8;12,1)	1,8 (1,5;2,2)	318 (258;378)
Группа 2	5,5(4,9;7,6)	12,7 (8,5,1;17)*	2 (1,7;3)	310 (240;315)
Подгруппа 2А (n = 8)	5,2 (4,7;7)	10,5 (8,1;12,8)	2,4 (1,9;3)*#	321 (244;359)
Подгруппа 2Б (n = 17)	5,6 (5;7,6)	12,7 (10,1;17)	2 (1,7;2,2)	319 (238;307)
Значимость различий (2А,2Б)	p = 0,67	p = 0,04	p = 0,0002	p = 0,2
Группа 3	5,4 (4,5;7,9)	15,1 (9,3;21)	1,9 (1,4;2,4)	273 (215;378)
Подгруппа 3А (n = 3)	5,1 (4,2;7,6)	14,7 (10,1;17)	2,2 (1,7;2,4)	305 (210;315)
Подгруппа 3Б (n = 37)	5,4 (4,7;7,9)	15,1 (9,3;21)	1,9 (1,4;2,4)	273 (223;378)
Значимость различий (1,3)	p = 0,01	p = 0,0009	p = 0,06	p = 0,1

Примечание: \* – различия значимы между группами 2 и 3 (p = 0,04).

^ – различия значимы между группой 1 и подгруппой 2Б (p = 0,0005), подгруппой 3Б (p = 0,0007).

# – различия значимы между подгруппами 2А и подгруппой 2Б (p = 0,0002), подгруппой 3Б (p = 0,0009).

Таблица 5. Гормоны, отражающие функцию яичников у пациенток с бесплодием и СПКЯ в зависимости от ИМТ и ОТР, Ме (25; 75)

Показатель	Группа 1	Группа 2	Подгруппа 2А (n = 8)	Подгруппа 2Б (n = 17)	Группа 3	Подгруппа 3А (n = 3)	Подгруппа 3Б (n = 37)
Эстрадиол, пг/мл	117 (92;141)	131 (78;195)	114 (98;132)	137 (78;195)	151 (112;185)	141 (90;188)	157 (129;185)
АМГ, пг/мл	9,2 (7,6;10,7)	6,8 (5,6;11)	9,7 (8,5;11,3)	6,8 (5,6;8,2)	7 (6;8,3)	6,8 (5,6;8,2)	7,2 (6,2;8,3)

циенток с избыточной массой тела, относящейся к клиническому ожирению (таблица 4).

Отмечено повышение уровня эстрадиола с увеличением показателя ОТР и снижение уровня АМГ. Показатели уровня эстрадиола и АМГ представлены в таблице 5.

В таблице 6 и 7 представлены уровни статистической значимости гормонов отражающих функцию яичников у пациенток с бесплодием и СПКЯ.

Показатель лептина в крови у 1 группы составил 20(5;35) нг/мл, в подгруппе 2А 29(17;50) нг/мл, 2Б –49(8;89) нг/мл, в подгруппе 3А –39(25;61) нг/мл,

Таблица 6. Уровень значимости различий в подгруппах по уровню эстрадиола

Группа/подгруппа	Подгруппа 2А	Подгруппа 2Б	Подгруппа 3А	Подгруппа 3Б	Группа 3
Группа 1	$P = 0,77$	$P = 0,009$	$P = 0,1$	$P = 0,0001$	$P = 0,0007$
Подгруппа 2А		$P = 0,21$	$P = 0,3$	$P = 0,0007$	
Подгруппа 2Б			$P = 0,9$	$P = 0,2$	
Подгруппа 3А				$P = 0,3$	

Таблица 7. Уровень значимости различий в подгруппах по уровню АМГ

Группа/подгруппа	Подгруппа 2А	Подгруппа 2Б	Подгруппа 3А	Подгруппа 3Б	Группа 3
Группа 1	$P = 0,3$	$P = 0,0001$	$P = 0,009$	$P = 0,0001$	$P = 0,0005$
Подгруппа 2А		$P = 0,0001$	$P = 0,9$	$P = 0,0001$	
Подгруппа 2Б			$P = 0,9$	$P = 0,2$	
Подгруппа 3А				$P = 0,36$	

ЗБ–82(49;114) нг/мл. При этом получены статистически значимые различия между подгруппами 3А и 3Б,  $p = 0,02$ , группами 1 и 2,  $p = 0,0001$ , группами 1 и 3,  $p = 0,0007$ .

**Обсуждение.** В нашем исследовании рост пациенток во всех группах был сопоставим, однако ИМТ и ОТР достоверно различались. У пациенток с повышенным ИМТ и клиническим ожирением (сочетание ИМТ  $\geq 25$  и ОТР  $\geq 0,5$ ) менархе наступило значительно раньше, а менструальные циклы характеризовались олигоменореей. Эти данные согласуются с результатами международных исследований, согласно которым раннее менархе и избыточная масса тела являются независимыми факторами риска формирования СПКЯ и гиперандрогении в репродуктивном возрасте [8, 11].

Высокая частота олигоменореи, выявленная у всех пациенток вне зависимости от ИМТ, подтверждает роль хронической ановуляции как ключевого звена патогенеза бесплодия при СПКЯ. Однако удлинение менструального цикла у пациенток с клиническим ожирением указывает на дополнительное влияние лептинорезистентности совместно с инсулинорезистентностью, на функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси [12, 13]. Согласно данным Ibáñez и соавт. (2023), гиперинсулинемия у женщин с ожирением усиливает продукцию андрогенов тека-клетками яичников и снижает уровень ГСПГ, что ведёт к повышению биодоступного тестостерона и нарушению фолликулогенеза [14].

В нашем исследовании у пациенток с клиническим ожирением наблюдалось достоверное повышение уровня эстрадиола наряду со снижением ГСПГ и повышением ЛГ. Этот феномен можно объяснить усиленной периферической ароматизацией андрогенов в жировой ткани, что приводит к гиперэстрогении на фоне относительного дефицита прогестерона вследствие хронической ановуляции. Повышенный уровень эстрадиола, в свою очередь, может способствовать наруше-

нию отрицательной обратной связи в гипоталамо-гипофизарной системе, усугубляя дисбаланс ЛГ/ФСГ и способствует ановуляции [14]. Кроме того, хроническая гиперэстрогения при ожирении является фактором риска гиперпластических процессов эндометрия, что согласуется с нашими данными о более частом выявлении железистых полипов и хронического эндометрита у пациенток с клиническим ожирением.

В то же время в нашей когорте отмечена тенденция снижения уровня АМГ при повышении ИМТ, что соответствует результатам метаанализов последних лет, показывающих обратную зависимость АМГ от степени ожирения и выраженности инсулинорезистентности [15]. Этот факт может отражать влияние метаболических нарушений на овариальный резерв.

Эндометриальные изменения также были более выражены у женщин с клиническим ожирением: железистые полипы и признаки хронического эндометрита встречались чаще, хотя статистическая значимость не достигнута. Эти наблюдения подтверждают роль ожирения как фактора риска гиперпластических и воспалительных изменений эндометрия. Они согласуются с данными Serhat et al. (2022), где показано, что у женщин с ИМТ  $\geq 30$  вероятность обнаружения эндометриальных полипов выше, чем у женщин с нормальной массой тела, при отсутствии связи с артериальной гипертензией или диабетом 2 типа [16]. Реñа и соавт. (2023) подчеркивают необходимость рутинного скрининга на хронический эндометрит при проведении гистероскопической полипэктомии у пациенток с ожирением, поскольку хроническое воспаление эндометрия ассоциировано с неблагоприятными исходами ВРТ [17].

Выявленные нами эндокринные особенности (снижение ГСПГ, повышение ЛГ, эстрадиола и свободного тестостерона, удлинение менструального цикла и частота патологии эндометрия при клиническом ожирении) подтверждают тесную связь

## Оригинальные научные публикации

репродуктивных нарушений при СПКЯ с состоянием жирового обмена. Полученные данные согласуются с современными представлениями о СПКЯ как о системном заболевании, в основе которого определяется нарушение секреции адипокинов [8, 13, 14]. В частности, повышение уровня лептина, выявленное нами в подгруппах с клиническим ожирением, указывает на развитие лептинорезистентности, что по данным международных исследований, негативно влияет на качество ооцитов, имплантацию и исходы ВРТ [16, 17].

У женщин с СПКЯ и клиническим ожирением (ИМТ  $\geq 25$  и ОТР  $\geq 0,5$ ) наблюдается изменение эндокринного профиля: снижение уровня ГСПГ, повышение уровня ЛГ, свободного тестостерона и эстрадиола, а также отмечается тенденция к снижению концентрации АМГ, что отражает нарушение гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси и овариальной функции. Эти гормональные изменения сопровождаются олигоменореей. Повышенный уровень эстрадиола и гиперандрогения способствуют ановуляции и могут повышать риск патологии эндометрия, включая железистые полипы и хронический эндометрит. Полученные данные подтверждают, что гормональные нарушения при клиническом ожирении являются ключевым механизмом бесплодия у женщин с СПКЯ. Это подчеркивает необходимость комплексного ведения пациенток с учетом коррекции метаболических и гормональных нарушений при проведении прегравидарной подготовки.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

### Литература

1. Després, J. P., Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome / J. P. Després, I. Lemieux // *Nature*. – 2006. – Vol. 444, № 7121. – P. 881–887. – <https://doi.org/10.1038/nature05488>.
2. Гасиева, Д. М. Синдром поликистозных яичников: новые и перспективные варианты лечения / Д. М. Гасиева, Е. В. Шереметьева, М. Ф. Калашникова [и др.] // *Проблемы эндокринологии*. – 2024. – № 70 (4). – С. 103–113. – <https://doi.org/10.14341/probl13400>.
3. Dong, J., Rees D. A. Polycystic ovary syndrome: pathophysiology and therapeutic opportunities. / J. Dong, D. A. Rees // *BMJ Medicine*. – 2023. – Vol. 2, № 1. – P. e000548. – <https://doi.org/10.1136/bmjmed-2023-000548>.
4. Barber, T. M. Obesity and Polycystic Ovary Syndrome: Implications for Pathogenesis and Novel Management Strategies / T. M. Barber, P. Hanson, M. O. Weickert [et al.] // *Clinical Medicine Insights: Reproductive Health*. – 2019. – Vol. 13. – P. 1179558119874042. – <https://doi.org/10.1177/1179558119874042>.
5. Rubino, F. Definition and diagnostic criteria of clinical obesity / F. Rubino, D. E. Cummings, R. H. Eckel [et al.] // *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. – 2025. – Vol. 13, № 3. – P. 221–262. – [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(24\)00316-4](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(24)00316-4).
6. Есжанова, А. Ожирение и фертильность: обзор литературы / А. Есжанова, К. Халмуратова, Г. Сагандыкова [и др.] //

Репродуктивная медицина (Центральная Азия). – 2023. – № 2 (55). – С. 39–45. – <https://doi.org/10.37800/RM.2.2023.39-45>.

7. Министерство здравоохранения РФ, Научно-практическое общество эндокринологов (НПС МЗ РФ). Национальные клинические рекомендации РФ: Ожирение // Министерство здравоохранения РФ, Научно-практическое общество эндокринологов (НПС МЗ РФ). – М.: Министерство здравоохранения РФ, 2024. – 72 с.

8. Teede, H. J. International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome / H. J. Teede, M. L. Misso, M. F. Costello [et al.] // *Human Reproduction*. – 2018. – Vol. 33, № 9. – P. 1602–1618. – <https://doi.org/10.1093/humrep/dey256>.

9. Munro, M. G. The FIGO ovulatory disorders classification system / M. G. Munro, A. H. Balen, S. Cho [et al.] // *International Journal of Gynaecology and Obstetrics*. – 2022. – Vol. 159, № 1. – P. 3–15. – <https://doi.org/10.1002/ijgo.14331>.

10. Legro, R. S. Diagnosis and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline / R. S. Legro, S. A. Arslanian, D. A. Ehrmann [et al.] // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 2013. – Vol. 98, № 12. – P. 4565–4592. – <https://doi.org/10.1210/jc.2013-2350>.

11. Balen, A. H. A comprehensive review of the new FIGO classification of ovulatory disorders / A. H. Balen, J. Tamblyn, K. Skorupskaite [et al.] // *Human Reproduction Update*. – 2024. – Vol. 30, № 3. – P. 355–382. – <https://doi.org/10.1093/humupd/dmae003>.

12. Turki, T. G., Ammar J. W. Role of Gonadotropin-Releasing Hormone, Leptin Hormone, Luteinizing Hormone, Follicle-Stimulating Hormone, and Obesity in Polycystic Ovarian Syndrome / T. G. Turki, J. W. Ammar // *International Journal of Scientific Research in Biological Sciences*. – 2024. – Vol. 11, № 4. – P. 1–6.

13. Kabakchieva, P., Bogdanova S., Angelov A. Polycystic ovary syndrome: exploring the iceberg of a lifelong systemic disorder / P. Kabakchieva, S. Bogdanova, A. Angelov // *Anti-Aging Eastern Europe*. – 2025. – Vol. 4, № 3. – P. 166–175. – <https://doi.org/10.56543/aaeeu.2025.4.3.04>.

14. Rosenfield, R. L., Ehrmann D. A. The Pathogenesis of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): The Hypothesis of PCOS as Functional Ovarian Hyperandrogenism Revisited / R. L. Rosenfield, D. A. Ehrmann // *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. – 2016. – Vol. 4, № 9. – P. 767–775. – <https://doi.org/10.1210/er.2015-1104>.

15. Zhang, M. The reference value of anti-Müllerian hormone to diagnose polycystic ovary syndrome is inversely associated with BMI: a retrospective study / M. Zhang, X. Liu, X. Xu [et al.] // *Reproductive Biology and Endocrinology*. – 2023. – Vol. 21, № 1. – P. 15. – <https://doi.org/10.1186/s12958-023-01064-y>.

16. Gonnella, F. The molecular link between obesity and the endometrial environment: a starting point for female infertility. / F. Gonnella, F. Konstantinidou, M. Donato [et al.] // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2024. – Vol. 25. – P. 6855. – <https://doi.org/10.3390/ijms25136855>.

17. Guo, J. Chronic endometritis incidence in infertile women with and without polycystic ovary syndrome: a propensity score matched study / J. Guo, Y. Chang, Z. Zeng [et al.] // *BMC Women's Health*. – 2023. – Vol. 23, № 1. – P. 628. – <https://doi.org/10.1186/s12905-023-02759-5>.

### References

1. Després, J. P. Abdominal obesity and metabolic syndrome / J. P. Després, I. Lemieux // *Nature*. – 2006. – Vol. 444, № 7121. – P. 881–887. – <https://doi.org/10.1038/nature05488>.
2. Gasieva, D. M. Sindrom polikistoznyh yaichnikov: novye i perspektivnye varianty lecheniya. [Polycystic ovary syndrome: new and promising treatment options] / D. M. Gasieva, E. V. Shere-

met'eva, M. F. Kalashnikova [et al.] // Problemy endokrinologii. – 2024. – № 70(4). – S. 103–113. – <https://doi.org/10.14341/probl13400> [In Russian].

3. Dong, J., Rees D. A. Polycystic ovary syndrome: pathophysiology and therapeutic opportunities. / J. Dong, D. A. Rees // *BMJ Medicine*. – 2023. – Vol. 2, № 1. – P. e000548. – <https://doi.org/10.1136/bmjmed-2023-000548>.

4. Barber, T. M. Obesity and Polycystic Ovary Syndrome: Implications for Pathogenesis and Novel Management Strategies / T. M. Barber, P. Hanson, M. O. Weickert [et al.] // *Clinical Medicine Insights: Reproductive Health*. – 2019. – Vol. 13. – P. 1179558119874042. – <https://doi.org/10.1177/1179558119874042>.

5. Rubino, F. Definition and diagnostic criteria of clinical obesity / F. Rubino, D. E. Cummings, R. H. Eckel [et al.] // *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. – 2025. – Vol. 13, № 3. – P. 221–262. – [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(24\)00316-4](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(24)00316-4).

6. Eszhanova, A. Ozhirenie i fertil'nost': obzor literatury. [Obesity and fertility: a literature review.] / A. Eszhanova, K. Halmuratova, G. Sagandykova [et al.] // *Reproduktivnaya medicina (Central'naya Aziya)*. – 2023. – № 2(55). – S. 39–45. – <https://doi.org/10.37800/RM.2.2023.39-45> [In Russian].

7. Ministerstvo zdravoohraneniya RF, Nauchno-prakticheskoe obshchestvo endokrinologov (NPS MZ RF). Nacional'nye klinicheskie rekomendacii RF: Ozhirenie. [National clinical guidelines of the Russian Federation: Obesity.] // Ministerstvo zdravoohraneniya RF, Nauchno-prakticheskoe obshchestvo endokrinologov (NPS MZ RF). – M.: Ministerstvo zdravoohraneniya RF, 2024. – 72 s. [In Russian].

8. Teede, H. J. International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome / H. J. Teede, M. L. Misso, M. F. Costello [et al.] // *Human Reproduction*. – 2018. – Vol. 33, № 9. – P. 1602–1618. – <https://doi.org/10.1093/humrep/dey256>.

9. Munro, M. G. The FIGO ovulatory disorders classification system / M. G. Munro, A. H. Balen, S. Cho [et al.] // *International Journal of Gynaecology and Obstetrics*. – 2022. – Vol. 159, № 1. – P. 3–15. – <https://doi.org/10.1002/ijgo.14331>.

10. Legro, R. S. Diagnosis and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline / R. S. Legro, S. A. Arslanian, D. A. Ehrmann [et al.] // *The Journal*

of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2013. – Vol. 98, № 12. – P. 4565–4592. – <https://doi.org/10.1210/jc.2013-2350>.

11. Balen, A. H. A comprehensive review of the new FIGO classification of ovulatory disorders / A. H. Balen, J. Tambllyn, K. Skorupskaite [et al.] // *Human Reproduction Update*. – 2024. – Vol. 30, № 3. – P. 355–382. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmae003>.

12. Turki, T. G. Role of Gonadotropin-Releasing Hormone, Leptin Hormone, Luteinizing Hormone, Follicle-Stimulating Hormone, and Obesity in Polycystic Ovarian Syndrome / T. G. Turki, J. W. Ammar // *International Journal of Scientific Research in Biological Sciences*. – 2024. – Vol. 11, № 4. – P. 1–6.

13. Kabakchieva, P. Polycystic ovary syndrome: exploring the iceberg of a lifelong systemic disorder / P. Kabakchieva, S. Bogdanova, A. Angelov // *Anti-Aging Eastern Europe*. – 2025. – Vol. 4, № 3. – P. 166–175. – <https://doi.org/10.56543/aaeeu.2025.4.3.04>.

14. Rosenfield, R. L. The Pathogenesis of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): The Hypothesis of PCOS as Functional Ovarian Hyperandrogenism Revisited / R. L. Rosenfield, D. A. Ehrmann // *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. – 2016. – Vol. 4, № 9. – P. 767–775. – <https://doi.org/10.1210/er.2015-1104>.

15. Zhang, M. The reference value of anti-Müllerian hormone to diagnose polycystic ovary syndrome is inversely associated with BMI: a retrospective study / M. Zhang, X. Liu, X. Xu [et al.] // *Reproductive Biology and Endocrinology*. – 2023. – Vol. 21, № 1. – P. 15. – <https://doi.org/10.1186/s12958-023-01064-y>.

16. Gonnella, F. The molecular link between obesity and the endometrial environment: a starting point for female infertility / F. Gonnella, F. Konstantinidou, M. Donato [et al.] // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2024. – Vol. 25. – P. 6855. – <https://doi.org/10.3390/ijms25136855>.

17. Guo, J. Chronic endometritis incidence in infertile women with and without polycystic ovary syndrome: a propensity score matched study. / J. Guo, Y. Chang, Z. Zeng [et al.] // *BMC Women's Health*. – 2023. – Vol. 23, № 1. – P. 628. – <https://doi.org/10.1186/s12905-023-02759-5>.

Поступила 24.11.2025 г.

Е. Н. Грудницкая

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЖЕНЩИН С УГРОЗОЙ ВЫКИДЫША И ОТЯГОЩЕННЫМ РЕПРОДУКТИВНЫМ АНАМНЕЗОМ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,  
Минск, Республика Беларусь

**Цель исследования:** определить клинические и лабораторные различия у женщин с угрожающим абортom и историей самопроизвольного аборта для выявления наиболее значимых факторов, ассоциированных с развитием привычного выкидыша.

**Материалы и методы.** В когортном проспективном исследовании приняли участие 242 женщины с угрозой выкидыша, которые были разделены на две группы в зависимости от репродуктивного анамнеза. Группу «экспонированную» составили 97 женщин с самопроизвольным абортom (СА) в анамнезе, в «неэкспонированную» группу вошли 145 пациенток без истории СА. Оценивали жалобы пациента, анамнез, данные общего медицинского и гинекологического осмотров, результаты лабораторных исследований, полученные в день госпитализации в стационар. Статистическая обработка итоговых данных выполнялась на персональном компьютере с операционной системой Windows 8.1 с использованием Microsoft Excel и пакета статистических программ Statistica 10. Нулевая гипотеза об отсутствии статистически значимых различий отвергалась при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Клинико-демографические и клинико-анамнестические показатели пациенток сравниваемых групп статистически значимо не различались ( $p > 0,05$ ). В тоже время, у женщин с историей СА, вероятность обнаружения гипотиреоза была вдвое больше по сравнению с теми, у кого не было СА в прошлом (ОШ 2,0; 95 % ДИ 0,9–4,3;  $p = 0,073$ ), тем не менее обнаруженная разница оказалась статистически не значимой. В обеих группах преобладали женщины со второй А(II) группой крови: в «экспонированной» 43,3 % (24/97), в «неэкспонированной» 43,5 % (63/145), ( $p = 0,981$ ;  $\chi^2 = 0,00$ ). У трех четвертей пациенток обеих групп статус резус-фактора оказался положительным: в «экспонированной» группе 74,2 % (72/97), в неэкспонированной – 77,9 % (113/145), ( $p = 0,505$ ;  $\chi^2 = 0,44$ ). Снижение уровня ферритина ниже 30 мкг/л и удлинение протромбинового времени более 12,5 сек оказалось значимым фактором для всех пациенток с угрожающим абортom (УА). Показатели общего клинического анализа мочи статистически значимо не различались между группами, бактериурия была обнаружена у 14,4 % (14/97) пациенток экспонированной группы и 18,6 % (27/145) неэкспонированной группы ( $p = 0,394$ ;  $\chi^2 = 0,72$ ). Анализ данных микроскопического исследования урогенитальных выделений не выявил статистически значимых различий между группами ( $p > 0,05$ ).

**Заключение.** С угрозой выкидыша ассоциированы такие факторы как снижение уровня ферритина и увеличение протромбинового времени. Вероятность выявления гипотиреоза у женщин с отягощенным репродуктивным анамнезом по выкидышам в два раза выше, чем у женщин без СА в прошлом. При подготовке к беременности женщин, столкнувшихся в прошлом с СА, следует уделить внимание на уровень ферритина и функцию щитовидной железы, что будет способствовать снижению частоты случаев УА, медицинской профилактике повторных СА и, следовательно, привычному невынашиванию беременности.

**Ключевые слова:** угрожающий аборт, самопроизвольный аборт, привычный выкидыш.

E. N. Grudnitskaya

**CLINICAL AND LABORATORY FEATURES IN WOMEN  
WITH THREATENED MISCARRIAGE  
AND A BURDENED REPRODUCTIVE HISTORY**

*Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus*

**Objective.** To determine clinical and laboratory differences in women with threatened abortion and a history of spontaneous abortion in order to identify the most significant factors associated with the development of recurrent miscarriage.

**Materials and Methods.** This prospective cohort study included 242 women with threatened miscarriage, divided into two groups based on their reproductive history. The «exposed» group consisted of 97 women with a history of spontaneous abortion and a history of recurrent miscarriage, while the «unexposed» group included 145 patients without a history of recurrent miscarriage. Patient complaints, medical history, general medical and gynecological examination data, and laboratory test results obtained on the day of hospitalization were assessed. Statistical processing of the final data was performed on a personal computer with the Windows 8.1 operating system using Microsoft Excel and the Statistica 10 statistical software package. The null hypothesis of the absence of statistically significant differences was rejected at  $p < 0.05$ .

**Results.** Clinical, demographic, and clinical anamnestic parameters of patients in the compared groups did not differ significantly ( $p > 0.05$ ). However, women with a history of AS were twice as likely to be diagnosed with hypothyroidism compared to those without a history of AS (OR 2.0; 95 % CI 0.9–4.3;  $p = 0.073$ ); however, the difference was not statistically significant. In both groups, women with the second A(II) blood group predominated: 43.3 % (24/97) in the “exposed” group, 43.5 % (63/145) in the “unexposed” group ( $p = 0.981$ ;  $\chi^2 = 0.00$ ). Three quarters of patients in both groups had a positive Rh factor status: 74.2 % (72/97) in the “exposed” group, 77.9 % (113/145) in the unexposed group ( $p = 0.505$ ;  $\chi^2 = 0.44$ ). A decrease in the ferritin level below 30 ug/l and an increase in prothrombin time to more than 12.5 sec turned out to be a significant factor for all patients with threatened abortion (UA). Urinalysis results did not differ significantly between the groups; bacteriuria was detected in 14.4 % (14/97) of patients in the exposed group and 18.6 % (27/145) in the unexposed group ( $p = 0.394$ ;  $\chi^2 = 0.72$ ). Analysis of microscopic examination data from urogenital secretions did not reveal statistically significant differences between the groups ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion.** Factors such as decreased ferritin levels and increased prothrombin time are associated with the risk of miscarriage. The likelihood of hypothyroidism in women with a history of miscarriage is twice as high as in women without a history of AS. When preparing for pregnancy, women who have experienced AS in the past should pay attention to ferritin levels and thyroid function, which will help reduce the incidence of UA, medical prevention of recurrent AS and, consequently, habitual miscarriage.

**Key words:** threatened abortion, spontaneous abortion, habitual miscarriage.

Ежегодно 15 % пациентов (от числа всех беременных) требуется госпитализация для оказания медицинской помощи в связи с угрожающим абортom (УА), при этом лечебные мероприятия в 20 % случаев оказываются запоздалыми, что повышает риск неблагоприятного исхода беременности [1]. При уже имеющемся в анамнезе самопроизвольном аборте СА, неудачный исход очередной беременности приводит к возникновению случая привычного выкидыша (ПВ). В этой связи наблюдается устойчивая связь между УА, СА и ПВ. Причины возникновения УА разнообразны и могут привести к отторжению плодного яйца. В литературе имеются многочисленные данные о связи перенесённых СА с перинаталь-

ными осложнениями при последующей беременности [2–5]. У женщин с историей абортов обнаружены статистически значимо более высокие риски аномалий плаценты (8,16 % против 5,06 %), в том числе предлежание плаценты (5,65 % против 3,75 %), приращение плаценты (0,18 % против 0,04 %) [2, 3]. В когортном исследовании на основе национального регистра в Шотландии получили данные о том, что риск преждевременных родов после искусственного аборта оказался ниже RR 0,85 [95 % ДИ 0,79–0,91], чем после СА [4]. Метаанализ данных о влиянии нескольких СА на риск преждевременных родов, проведенный Wu С. Q. et al. (2022), позволил установить, что имеется почти двукратное увеличение риска до-

срочного родоразрешения у женщин с повторяющимися выкидышами, то есть с ПВ [5]. В этой связи УА у женщин с историей СА влечет за собой серьезные социальные и экономические последствия: физиологические осложнения беременности (кровотечения, аномалии плаценты, преждевременные роды), психологические травмы у беременной и членов ее семьи (тревога, депрессия), экономические издержки (расходы на лекарственные препараты, содержание в стационаре) и социальные последствия (влияние на семейные отношения и репродуктивное здоровье в обществе). Одним из наиболее перспективных направлений снижения числа СА у пациентов с УА является определение наиболее значимых факторов, ассоциированных с развитием СА и ПВ у женщин с УА, для проведения у них медицинской профилактики на этапе подготовки к беременности.

**Цель исследования:** определить клинические и лабораторные различия у женщин с угрожающим абортom и историей самопроизвольного аборта для выявления наиболее значимых факторов, ассоциированных с развитием привычного выкидыша.

### Материалы и методы

В когортное проспективное исследование приглашены 520 женщин, госпитализированных в учреждение здравоохранения «Клинический родильный дом Минской области» в связи с «угрожающим абортom» (код по МКБ-10 O20.0). Все пациенты были оценены и соответствовали критериям включения: клинические признаки отслойки плодного яйца (кровянистые выделения из матки) и/или ультразвуковые признаки УА (ретрохориальная гематома); возраст пациентов от 18 лет до 49 лет; срок беременности до 21 недели. После применения критериев исключения (многоплодная беременность; погибшее плодное яйцо; пузырный занос; внематочная беременность; комбинированная (внематочная + маточная) беременность; беременность с неуточненной локализацией; диагностированные врожденные пороки развития плода; искусственные аборты в анамнезе; искусственные прерывания беременности по медицинским показаниям; ПВ) из исследования были исключены 278 женщин. Период наблюдения за каждой участницей исследования начинался с момента постановки диагноза УА. Завершался этот период либо при самопроизвольном прерывании беременности, либо при успешном пролонгировании беременности, либо по завершению участия в исследовании в связи с достижением срока беременности 22 недели. Пациентки были разделены по группам на основании истории выкидышей. Группу пациентов, имевших в прошлом СА, составили

97 женщин – «экспонированная» группа. В «неэкспонированную» группу вошли 145 пациентов без СА в анамнезе. Базовая терапия, проводимая пациентам с УА, осуществлялась в соответствии с клиническим протоколом [6]. Для проведения анализа использованы сбор анамнеза, жалоб, общий медицинский и гинекологический осмотры, данные лабораторных исследований, полученные в день госпитализации.

Статистическая обработка полученных результатов исследования выполнялась на персональном компьютере с операционной системой Windows 8.1 с использованием Microsoft Excel и пакета статистических программ Statistica 10 (Version 6-Index, StatSoft Inc., США, лицензионный номер AXXR012E829129FA). Проверка полученных данных на соответствие нормальному закону распределения проводилась с помощью критерия Шапиро-Уилка (W-теста). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывали с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). В случае отсутствия нормального распределения количественных данных для описания центральной тенденции использованы медиана и межквартильный интервал Me (Q1; Q3). Для проверки равенства дисперсий перед применением параметрических методов статистики использовали критерий Фишера. Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента. При отсутствии нормального распределения для оценки статистической значимости различий между двумя независимыми выборками использовался критерий Манна-Уитни (U-тест). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Качественные показатели описывали с помощью абсолютных значений и %. Для оценки статистической значимости различий рассчитывался критерий  $\chi^2$  Пирсона, поправку Йейтса применяли, когда ожидаемое число наблюдений в любой из ячеек таблицы было менее 10. Точный двухсторонний критерий Фишера использовали, когда ожидаемое число наблюдений в любой из ячеек таблицы было менее 5 или доля ячеек таблицы с ожидаемым числом наблюдений менее 5 превышала 20 %. Оценивали отношение шансов (Odds Ratio, OR) и статистическую значимость отношения шансов исходя из значений 95 % доверительного интервала. Для расчета 95 % доверительного интервала для доли использовали метод Уилсона. На основании отношения шансов делался вывод о том, есть ли связь между изучаемым исходом и действием фактора риска. Если значение отноше-

ния шансов было равно 1, значит фактор риска не оказывал влияния на развитие заболевания. Если отношение шансов было больше 1, то действие изучаемого фактора увеличивало риск развития заболевания, и чем больше значение отношения шансов, тем выше риск его развития. Если отношение шансов было меньше 1, то фактор, наоборот, снижал вероятность развития заболевания. Нулевая гипотеза об отсутствии статистически значимых различий отвергалась при  $p < 0,05$ .

### Результаты

Определение различий между женщинами с выкидышем в прошлом, и теми, у кого его не было, было необходимо для выявления наиболее значимых факторов, ассоциированных с развитием ПВ у женщин с УА. Клинико-демографическая характеристика пациентов исследованных групп представлена в таблице 1.

По паритету родов женщины из обеих групп статистически значимо не различались. Одни роды

были у 37/97(38,1 %) женщин из экспонированной группы, 39/145(26,9 %) из неэкспонированной группы ( $p = 0,064$ ;  $\chi^2 = 3,4$ ), двое родов имели 10/97(10,3 %) женщин из экспонированной группы и 10/145(6,9 %) женщин из неэкспонированной ( $p = 0,344$ ;  $\chi^2 = 0,89$ ), трижды рожавшими были 2/97(2,1 %) и 3/145(2,1 %) соответственно ( $p_F = 1,000$ ), четверо родов было только у 1/97(0,7 %) пациентки из неэкспонированной группы ( $p_F = 1,000$ ).

Клинико-анамнестическая характеристика групп по наличию гинекологических и соматических заболеваний представлена в таблице 2.

При сравнении групповой принадлежности пациентов и статус резус-фактора исследуемых групп статистически значимых различий не выявлено ( $p > 0,05$ ). В обеих группах  $3/4$  пациентов оказались Rh-положительными, экспонированной группе 72/97(74,2 %) пациента, в неэкспонированной – 113/145(77,9 %), Rh-отрицательными были 25/97(25,8 %) и 32/145(22,1 %) пациента

Таблица 1. Характеристика пациентов с УА в сравниваемых группах

Критерий		Экспонированная группа (n = 97)	Неэкспонированная группа (n = 145)	p
Демографические признаки				
Возраст (лет), M ± SD		30,3 ± 5,4	27,8 ± 4,9	0,166 <sup>#</sup>
Образование, абс. (%)	Высшее	45(46,4)	61(42,1)	0,506 <sup>o</sup>
	Среднее специальное	28(28,9)	59(40,7)	0,060 <sup>o</sup>
	Среднее общее	24(24,7)	25(17,2)	0,155 <sup>o</sup>
Социальный статус, абс. (%)	Служащая	56(57,7)	86(59,3)	0,807 <sup>o</sup>
	Рабочая	14(14,4)	31(21,4)	0,173 <sup>o</sup>
	Домохозяйка	25(25,8)	24(16,5)	0,080 <sup>o</sup>
	Учащаяся	2(2,1)	4(2,8)	1,000 <sup>*</sup>
Клинические признаки				
Возраст менархе (лет), Me (Q1; Q3)		13,0(13,0–15,0)	13,0(12,0–14,0)	0,015 <sup>x</sup>
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	< 18,5	7(7,2)	11(7,6)	0,914 <sup>o</sup>
	18,4–24,9	62(63,9)	90(62,1)	0,771 <sup>o</sup>
	25,0–29,9	24(24,7)	38(26,2)	0,798 <sup>o</sup>
	> 30	4(4,2)	6(4,1)	1,000 <sup>*</sup>
Менструальный цикл (дни), абс. (%)	Короткий < 24	0(0)	0(0)	–
	Нормальный 24–38	95(97,9)	141(97,2)	0,733 <sup>o</sup>
	Длинный > 38	2(2,1)	4(2,8)	1,000 <sup>*</sup>
Менструации (дни), абс. (%)	Короткие < 3	1(1,0)	0(0)	0,401 <sup>*</sup>
	Нормальные 3–8	96(99,0)	145(100)	0,220 <sup>o</sup>
	Длинные > 8	0(0)	0(0)	–
Менструации (объем, мл), абс. (%)	Скудные < 5	1(1,0)	0(0)	0,401 <sup>*</sup>
	Умеренные 5–80	89(91,8)	137(94,5)	0,402 <sup>o</sup>
	Обильные > 80	7(7,2)	22(15,2)	0,062 <sup>o</sup>
Альгодисменорея, абс. (%)		12(12,4)	22(15,2)	0,539 <sup>o</sup>
Возраст коитархе (лет), Me (Q1; Q3)		18,0(18,0–19,0)	18,0(17,0–19,0)	0,137 <sup>x</sup>
Способ контрацепции, абс. (%)	ППА	3(3,1)	7(4,8)	0,744 <sup>*</sup>
	Мужской презерватив	1(1,0)	5(3,4)	0,406 <sup>*</sup>
	КОК	0(0)	5(3,4)	0,085 <sup>*</sup>
	ВМС	0(0)	1(0,7)	1,000 <sup>*</sup>

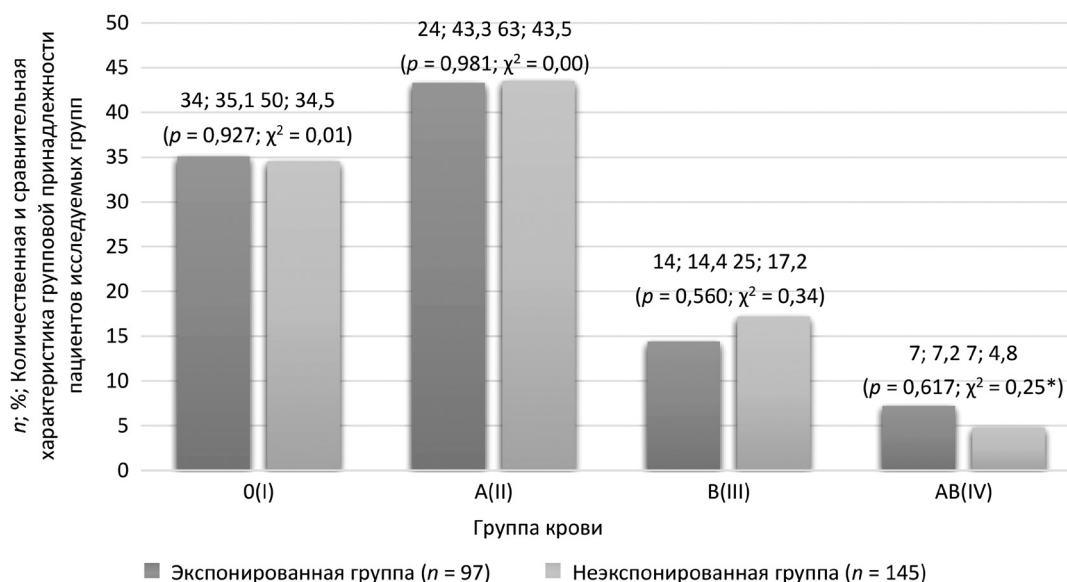
Примечание: значимость различий между группами оценивали по: <sup>#</sup> – t-критерию Стьюдента, <sup>x</sup> – тесту Манна-Уитни, <sup>\*</sup> – двустороннему точному критерию Фишера, <sup>o</sup> – критерию  $\chi^2$  Пирсона; сокращения: ИМТ – индекс массы тела, ППА – прерванный половой акт, КОК – комбинированные оральные контрацептивы, ВМС – внутриматочное средство.

## Оригинальные научные публикации

Таблица 2. Результаты межгруппового сравнения гинекологических и соматических заболеваний пациенток с УА

Заболевание	Экспонированная группа (n = 97), абс. (%)	Неэкспонированная группа (n = 145), абс. (%)	p
Гинекологические заболевания			
ВПР матки: удвоение	4(4,1)	4(2,8)	0,717*
Миома матки	6(6,2)	14(9,7)	0,337°
Хроническая воспалительная болезнь матки	1(1,0)	0(0)	0,401*
Полип тела матки	5(5,2)	7(4,8)	0,909°
Полип цервикального канала	1(1,0)	0(0)	0,401*
Эрозия и эктропион шейки матки	13(14,4)	33(22,8)	0,069°
Генитальный эндометриоз	3(3,1)	6(4,1)	0,744*
Доброкачественные новообразования молочной железы	2(2,1)	2(1,4)	1,000*
Киста яичника	14(14,4)	15(10,3)	0,337°
Гиперпролактинемия	1(1,0)	7(4,8)	0,149*
Хламидийная инфекция	2(2,21)	4(2,8)	1,000*
Женское бесплодие, связанное с отсутствием овуляции	6(6,2)	19(13,1)	0,083°
Женское бесплодие трубного происхождения	1(1,0)	3(2,1)	0,651*
Соматические заболевания			
Гипотиреоз	17(17,5)	14(9,7)	0,073°
Миопия	10(10,3)	11(7,6)	0,461°
Хронический гастрит	9(9,3)	17(11,7)	0,547°
Хронический тонзиллит	8(8,2)	9(6,2)	0,543°
ПМК	8(8,2)	6(4,1)	0,180°
Хронический пиелонефрит	7(7,2)	11(7,6)	0,914°
Ожирение	4(4,1)	6(4,1)	1,000*
Хронический холецистит	2(2,1)	3(2,1)	1,000*
АФС	2(2,1)	0(0)	0,160*
Варикозное расширение вен нижних конечностей	1(1,0)	3(2,1)	0,651*
Бронхиальная астма	1(1,0)	2(1,4)	1,000*
Нефроптоз	0(0)	3(2,1)	0,277*
Синдром Жильбера	0(0)	2(1,4)	0,518*

Примечание: значимость различий между группами оценивали по: \* – двустороннему точному критерию Фишера, ° – критерию  $\chi^2$  Пирсона; сокращения: ВПР – врожденный порок матки, ПМК – пролапс митрального клапана, АФС – антифосфолипидный синдром.



Примечание: различия признавали значимыми при  $p < 0,05$ ; \* – значения параметров в группах оценивали по критерию  $\chi^2$  Пирсона с поправкой Йейтса.

Рисунок. Численное сопоставление пациентов (N = 242) сравниваемых групп по набору индивидуальных антигенных характеристик эритроцитов

соответственно ( $p = 0,505$ ;  $\chi^2 = 0,44$ ). Данные о наборе индивидуальных антигенных характеристик эритроцитов женщин экспонированной и неэкспонированной группы представлены на рисунке.

Всем пациентам при поступлении в гинекологическое отделение было проведено лабораторное исследование биохимических показателей крови, общий клинический анализ крови, гемостазиограмма, общий клинический анализ мочи, микроскопическое исследование отделяемого мочеполювых органов, цитологическое исследование

мазков с поверхности шейки матки (наружного маточного зева) и цервикального канала на атипию. Анализ биохимического состава и клинических показателей крови в исследуемых группах представлены в таблице 3.

Данные межгруппового сравнения параметров гемостазиограммы пациентов с УА экспонированной и неэкспонированной группы представлены в таблице 4.

Существенных различий в показателях общего клинического анализа мочи пациентов с УА выявлено не было (таблица 5).

Таблица 3. Показатели биохимического и клинического анализа крови пациентов с УА в первые сутки пребывания в стационаре ( $n = 242$ )<sup>1</sup>

Показатель	Экспонированная группа ( $n = 97$ )	Неэкспонированная группа ( $n = 145$ )	$p^*$
Биохимические показатели			
Общий билирубин, мкмоль/л	9,6[7,5; 14,8]	9,7[7,5; 14,5]	0,952
Общий белок, г/л	71,3[68,2; 74,3]	71,0[68,5; 73,8]	0,776
Альбумин, г/л	46,6[42,4; 48,0]	45,7[42,9; 48,4]	0,902
Глюкоза, ммоль/л	4,8[4,6; 5,2]	4,8[4,4; 5,2]	0,619
Креатинин, мкмоль/л	81[75; 102]	81[70; 85]	0,394
АЛТ, Ед/л	17,9[13,8; 22,3]	19,9[13,5; 25,4]	0,584
АСТ, Ед/л	17,9[14,8; 21,4]	22,0[17,2; 32,4]	0,039
Ферритин, мкг/л	20,1[17,2; 27,8]	21,0[16,8; 22,4]	0,803
Натрий, ммоль/л	145,2[141,4; 147,1]	144,8[141,2; 147,0]	0,621
Калий, ммоль/л	4,5[4,4; 4,8]	4,4[4,1; 4,7]	0,217
Кальций ионизированный, ммоль/л	1,12[1,10; 1,18]	1,16[1,08; 1,20]	0,730
Клинические показатели			
Лейкоциты, $10 \times 9 / л$	8,7[7,4; 10,3]	9,5[7,8; 11,5]	0,012
Эритроциты, $10 \times 12 / л$	4,3[4,0; 4,6]	4,4[4,2; 4,6]	0,112
Гемоглобин, г/л	124[117; 133]	127[119; 133]	0,382
Тромбоциты, $10 \times 9 / л$	222[190; 256]	231[193; 264]	0,231
(СОЭ), мм/ч	15 [10; 24]	15 [10; 24]	0,868
Нейтрофилы, %			
Палочкоядерные	4,0[3,0; 5,0]	4,0[3,0; 5,0]	0,329
Сегментоядерные	63,0[56,0; 67,0]	64,0[58,0; 68,0]	0,171
Эозинофилы	1,0[1,0; 2,0]	1,0[1,0; 2,0]	0,081
Моноциты	7,0[6,0; 9,0]	7,0[6,0; 9,0]	0,848
Лимфоциты	24,0[20,0; 32,0]	23,0[20,0; 28,0]	1,087

Примечание: <sup>1</sup> – результаты представлены в виде Ме – медианы, (Q1; Q3) – межквартильного интервала; \* – значимость различий определена согласно тесту Манна-Уитни; различия признавали значимыми при  $p < 0,05$ ; сокращения: АЛТ – аланин-аминотрансфераза; АСТ – аспартатаминотрансфераза; СОЭ – скорость оседания эритроцитов.

Таблица 4. Результаты показателей гемостазиограммы пациентов с УА в первые сутки пребывания в стационаре ( $n = 242$ )<sup>1</sup>

Показатель	Экспонированная группа ( $n = 97$ )	Неэкспонированная группа ( $n = 145$ )	$p_{M-U}$
АЧТВ, с	27,8 [26,6; 30,1]	28,5 [26,8; 30,5]	0,361
Протромбиновое время, с	14,7 [14,3; 15,3]	14,9 [14,1; 15,6]	0,404
ПТИ, %	99 [95; 102]	98 [93; 104]	0,558
МНО	1,00 [0,96; 1,05]	1,03 [0,97; 1,10]	0,737
Фибриноген, г/л	4,2 [3,8; 4,8]	4,1 [3,7; 5,0]	0,962
Д-димер, мкг/л	222 [195; 302]	350 [269; 641]	0,432

Примечание: <sup>1</sup> – результаты представлены в виде Ме – медианы, (Q1; Q3) – межквартильного интервала; значимость различий определена согласно тесту Манна – Уитни; различия признавали значимыми при  $p < 0,05$ ; сокращение: АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; ПТИ – протромбиновый индекс; МНО – международное нормализованное отношение.

## Оригинальные научные публикации

Таблица 5. Сравнение результатов данных общего анализа мочи пациентов экспонированной и неэкспонированной групп, в первые сутки пребывания в стационаре в связи с УА (n = 242)<sup>1</sup>

Показатель	Экспонированная группа (n = 97)	Неэкспонированная группа (n = 145)	$p_{M-U}$
Удельный вес, г/л	1020 [1015; 1025]	1020 [1015; 1025]	0,760
Белок, г/л	0,08 [0,07; 0,16]	0,08 [0,07; 0,09]	0,353
Эпителий плоский, в п/зр	4 [3; 5]	4 [3; 6]	0,483
Лейкоциты, в п/зр	3 [3; 5]	3 [3; 5]	0,750
Эритроциты, в п/зр	1[1; 2,5]	2[1; 4,8]	0,150

Примечание: <sup>1</sup> – результаты представлены в виде Me – медианы, (Q1; Q3) – межквартильного интервала; значимость различий определена согласно тесту Манна–Уитни; различия признавали значимыми при  $p < 0,05$ .

Таблица 6. Результаты данных мазка на флору из уретры и цервикального канала пациентов в первые сутки пребывания в стационаре

Показатель	Экспонированная группа (n = 97)	Неэкспонированная группа (n = 145)	Значимость различий
Цервикальный канал			
Эпителий плоский, в п/зр*	15 [10; 20]	10 [10; 20]	$p_{M-U} = 0,440$
Лейкоциты, в п/зр*	20 [10; 40]	20 [10; 40]	$p_{M-U} = 0,793$
Грамположительные бактерии, в п/зр**:	скудно	18(18,6)	$p = 0,990$ , $\chi^2 = 0,00$
	умеренно	77(79,4)	$p = 0,787$ , $\chi^2 = 0,07$
	обильно	2(2,0)	$p_F = 0,705$
Уретра			
Эпителий плоский, в п/зр*	20 [10; 20]	10 [10; 20]	$p_{M-U} = 0,757$
Лейкоциты, в п/зр*	10 [5; 20]	5 [5; 20]	$p_{M-U} = 0,311$
Грамположительные бактерии, в п/зр**:	скудно	19(19,6)	$p = 0,834$ , $\chi^2 = 0,04$
	умеренно	76(78,4)	$p = 0,743$ , $\chi^2 = 0,11$
	обильно	2(2,0)	$p_F = 1,000$

Примечание: \* – результаты представлены в виде Me – медианы, (Q1; Q3) – межквартильного интервала; \*\* – результаты представлены в виде абс. (%); различия признавали значимыми при  $p < 0,05$ .

Бактериурия была обнаружена у 14,4 % (14/97) пациентов экспонированной группы и 18,6 % (27/145) неэкспонированной группы ( $p = 0,394$ ;  $\chi^2 = 0,72$ ).

По результатам цитологического исследования соскобов с поверхности шейки матки и цервикального канала на наличие атипических клеток мы не установили статистически значимых различий среди пациентов экспонированной и неэкспонированной группы: показателей, отвечающих норме, было 83,5 % (81/97) и 77,2 % (112/145), относящихся к воспалительному типу мазка – 16,5 % (16/97) и 22,8 % (33/145) соответственно ( $p = 0,234$ ,  $\chi^2 = 1,41$ ). Данные микроскопического исследования отделяемого мочеполовых органов пациентов обеих групп представлены в таблице 6.

**Обсуждение.** Сравнение исходных клинико-демографических характеристик для оценки их сбалансированности при сравнении ключевых показателей между группами, не выявило статистически значимых различий по преобладающему числу параметров кроме возраста менархе.

У женщин с историей СА средний возраст наступления первой менструация оказался статистически значимо выше – 13,0(13,0–15,0) лет, по сравнению с этим показателем у женщин без истории СА – 13,0(12,0–14,0) лет, ( $p_{M-U} = 0,015$ ). Данная характеристика не была признана каунфандером (вмешивающимся фактором), поскольку многочисленные исследования демонстрируют, что начало менструаций у девушек обычно происходит в промежутке от 10 до 16 лет, и возраст наступления менархе в обеих исследуемых группах соответствует средним значениям для популяции [7–10]. Таким образом, пациентки исследуемых групп по возрасту, социальному статусу были сопоставимы, кроме того, не было выявлено корреляции между предшествующими гинекологическими или соматическими заболеваниями у женщин с УА с и без истории СА. В тоже время, в рамках нашего исследования, вероятность обнаружения гипотиреоза у пациенток с предшествующим СА была в два раза выше, чем у женщин, не имеющих в анамнезе СА (ОШ 2,0; 95 % ДИ 0,9–4,3;  $p = 0,073$ ), однако, данное различие не достигло

статистической значимости. Основываясь на данных научных исследований [11], у женщин с опытом потери беременности частота случаев гипотиреоза может достигать 50 %. В тоже время, адекватное лечение данной патологии способно привести к снижению риска повторных выкидышей. Данный факт следует учитывать при планировании беременности женщинам, у которых уже был СА.

В литературе имеются немногочисленные данные о том, как группа крови матери влияет на акушерские и перинатальные исходы [12–14]. Группа крови В(III) у беременных женщин с одноплодной беременностью ассоциирована со статистически значимо повышенным риском ГСД по сравнению с женщинами с группой крови О(I) – ОР 1,16 (95 % ДИ: 1,01–1,34) [12]. Объединённый анализ данных, выполненный Franchini M. et al. (2016), указывает на более низкую вероятность развития преэклампсии у обладательниц группы крови О(I), в сравнении с другими группами крови ОР 0,77 (95 % ДИ: 0,67–0,88) [13]. Риск венозной тромбозии ассоциирован с более чем двукратным его повышением у лиц с группой крови отличной от О(I), в то же время у обладательниц первой группы крови на 25–35 % ниже уровень фактора von Willebrand, что умеренно повышает риск кровотечений [14]. В более ранних научных исследованиях влияние группы крови на невынашивание беременности установлено не было [15]. Однако, уже с 2022 года стала появляться информация о том, что имеется связь между группой крови женщины и необъяснимыми рецидивирующими СА. Тем не менее, опубликованные результаты противоречивы. В исследовании Poretto A. et al. (2022) вероятность СА у женщин не с первой группой крови была в 1,37 раза выше (95 % ДИ: 1,04–2,78), по сравнению с группой крови О(I) [16]. В работе Khaleefah N. et Al. (2025) авторы связывают повышенный риск СА с носительством первой группы крови у женщины [17]. В нашем исследовании наблюдалось доминирование женщин с группой крови А(II) в обеих группах в «экспонированной» группе их доля составила 43,3 % (24/97), а в «неэкспонированной» 43,5 % (63/145), что статистически не значимо не различалось ( $p = 0,981$ ;  $\chi^2 = 0,00$ ). Положительный резус-фактор был обнаружен у большей части пациентов в обеих группах, а именно: в «экспонированной» группе 74,2 % (72/97), в неэкспонированной – 77,9 % (113/145), что также не имело статистически значимой разницы ( $p = 0,505$ ;  $\chi^2 = 0,44$ ).

Изучение биохимических и клинических показателей сыворотки крови у женщин с УА и различным репродуктивным анамнезом, показало, что все измеренные параметры находились в пре-

делах референтных значений и статистически значимо не различались ( $p > 0,05$ ). Вместе с тем, у женщин с УА медиана содержания ферритина находилась в нижней границе референсного интервала – 20,1 (17,2; 27,8) мкг/л у пациенток «экспонированной» группы и 21,0 (16,8; 22,4) мкг/л у пациенток «неэкспонированной» группы. Согласно данным ВОЗ, своевременная идентификация железодефицита в начале беременности крайне важна для благоприятного ее исхода. Уровень ферритина менее 15 мкг/л может свидетельствовать об истощении запасов железа в организме будущей матери [18]. В республике Беларусь согласно постановлению Министерства здравоохранения № 23 от 01.04.2022 одним из диагностических признаков латентного дефицита железа (ЛДЖ), (код по МКБ-10 E61.1) служит снижение содержания ферритина в сыворотке крови до уровня менее 30 мкг/л. Указанный нормативный акт устанавливает данное пороговое значение ферритина как значимый показатель при определении наличия ЛДЖ у пациенток [19].

Несмотря на отсутствие статистически значимой разницы в параметрах гемостаза между исследуемыми группами, у всех женщин с УА наблюдалось увеличение протромбинового времени. Данный факт свидетельствует о наличии отслойки хориона и потенциальном риске развития кровотечений при сохранении жизнеспособности эмбриона. В противоположность ситуации с неразвивающейся беременностью, для которой характерно уменьшение протромбинового времени, что провоцирует образование микротромбов и ишемию плаценты, приводящую к внутриутробной гибели плода, данный результат продемонстрировала в своей работе Малышкина А. И. и соавт. (2021) [20].

При межгрупповом сравнении результатов общего клинического анализа мочи, мазков с поверхности шейки матки и цервикального канала на атипию и микроскопии отделяемого мочеполовых путей статистически значимых различий мы не обнаружили ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, наиболее значимым фактором, ассоциированным с развитием ПВ у женщин с УА и отягощённом репродуктивном анамнезом, явился гипотиреоз. У женщин с угрозой выкидыша, переживших ранее СА, эта патология встречалась в два раза чаще, чем у пациентов с УА и неотягощенным репродуктивным анамнезом (ОШ 2,0; 95 % ДИ 0,9–4,3;  $p = 0,073$ ). Снижение уровня ферритина ниже 30 мкг/л и удлинение протромбинового времени более 12,5 сек оказалось значимым фактором для всех пациенток с УА. В этой связи, женщинам, планирующим беременность и имеющим в анамнезе СА, реко-

мендуется обратить внимание на содержание ферритина и функцию щитовидной железы. Своевременная коррекция имеющихся нарушений на этапе прегравидарной подготовки позволит снизить вероятность УА, обеспечит медицинскую профилактику повторных СА и, как следствие, предотвратит появление новых случаев ПВ.

**Источник финансирования.** Исследование проведено в рамках Государственной программы научных исследований Республики Беларусь «Трансляционная медицина», задание № 3.47 «Разработать метод медицинской профилактики самопроизвольного аборта и преждевременных родов у беременных с дисплазией соединительной ткани», № гос. регистрации 20220318, сроки выполнения работ 01.01.2022–31.12.2024 гг.

**Одобрение этического комитета.** Исследование было одобрено комитетом по этике государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования» (протокол № 1 от 06.02.2020).

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

### Литература

1. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins-Gynecology. ACOG Practice Bulletin No. 200: Early Pregnancy Loss // *Obstet Gynecol.* – 2018. – Vol. 132, № 5. – P. 97–207. – doi: 10.1097/AOG.0000000000002899. PMID: 30157093.

2. San, H. The influence of the history of spontaneous abortions and the history of induced abortions on the perinatal outcomes of single pregnancies / H. San [et al.] // *BMC Public Health.* – 2023. – P. 2360. – <https://doi.org/10.1186/s12889-023-17264-5>

3. Lowit, A. Obstetric performance following an induced abortion / A. Lowit, S. Bhattacharya, S. Bhattacharya // *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* – 2010. – Vol. 24, № 5. – P. 667–682. – doi: 10.1016/j.bpobgyn.2010.02.015. Epub 2010 Apr 1. PMID: 20362515

4. Bhattacharya, S., Lowit A., Bhattacharya S., Raja E. A., Lee A. J., Mahmood T., Templeton A. Reproductive outcomes following induced abortion: a national register-based cohort study in Scotland / S. Bhattacharya [et al.] // *BMJ Open.* – 2012. – Vol. 2, № 4. – P. e000911. – doi: 10.1136/bmjopen-2012-000911. PMID: 22869092; PMCID: PMC4400701.

5. Wu, C. Q. Nichols K., Carwana M., Cormier N., Maratta C. Preterm birth after recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis / C. Q. Wu [et al.] // *Fertil Steril.* – 2022. – Vol. 117, № 4. – P. 811–819. – doi: 10.1016/j.fertnstert.2022.01.004.

6. *Постановление* Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 19.02.2018 № 17 «Об утверждении клинического протокола «Медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи женщинам в акушерстве и гинекологии».

7. Marques, P. Menstrual cycle among adolescents: girls' awareness and influence of age at menarche and overweight / P. Marques, T. Madeira, A. Gama // *Rev Paul Pediatr.* – 2022. – Vol. 40. – P. e2020494. – doi: 10.1590/1984-0462/2022/40/2020494. PMID: 35019010; PMCID: PMC8734600.

8. Moosazadeh, M. The association between age at menarche and infertility: a systematic review and meta-analysis

of observational studies / M. Moosazadeh [et al.] // *Contracept Reprod Med.* – 2025. – Vol. 10, № 1. – P. 15. – doi: 10.1186/s40834-025-00346-7. PMID: 39994726; PMCID: PMC11853611.

9. Ban, M. Association of age at menarche and different causes of infertility: a retrospective study of 7634 women undergoing assisted reproductive technology / M. Ban [et al.] // *J Ovarian Res.* – 2025. – Vol. 18, № 1. – P. 40. – doi: 10.1186/s13048-025-01629-y. PMID: 40011967; PMCID: PMC11863671.

10. Cao, Y. Zhao X., Dou Z., Gong Z., Wang B., Xia T. The correlation between menstrual characteristics and fertility in women of reproductive age: a systematic review and meta-analysis / Y. Cao [et al.] // *Fertil Steril.* – 2024. Vol. 122, № 5. – P. 918–927. – doi: 10.1016/j.fertnstert.2024.06.016. Epub 2024 Jun 25. PMID: 38936536.

11. Olina, A. A. Gipotireoz i nerazvivayushchayasya beremennost' [Hypothyroidism and non-developing pregnancy] / A. A. Olina // *Journal of Obstetrics and Women's Diseases.* – 2018. – Vol. 67. – № 3. – P. 49–54. – doi: 10.17816/JOWD67349-54 [in Russian].

12. Chen, Di. The impact of maternal ABO blood type on obstetric and perinatal outcomes after frozen embryo transfer / Di. Chen [et al.] // *Reproductive BioMedicine Online.* – 2023. – Vol. 46, № 4. – P. 767–777. – <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2023.01.004>.

13. Franchini, M. Relationship between ABO blood group and pregnancy complications: a systematic literature analysis / M. Franchini, C. Mengoli, G. Lippi // *Blood Transfus.* – 2016. – Vol. 14, № 5. – P. 441–448. – doi: 10.2450/2016.0313-15.

14. Simpson, E. L. Venous thromboembolism in pregnancy and the puerperium: incidence and additional risk factors from a London perinatal database / E. L. Simpson, R. A. Lawrenson, A. L. Nightingale, R. D. Farmer // *BJOG.* – 2001. – Vol. 108, № 1. – P. 56–60. – doi: 10.1111/j.1471-0528.2001.00004.x. PMID: 11213005.

15. Akdemira, N. Platelet Indices and Blood Groups in Early Recurrent Miscarriage: A Study in Pregnant Women / N. Akdemira [et al.] // *Journal of Clinical Gynecology and Obstetrics.* – 2013. – Vol. 2, № 1. – P. 27–30. – doi: <http://dx.doi.org/10.4021/jcgo90e>.

16. Poretto, A. Association between non-O blood type and early unexplained recurrent spontaneous abortion in women with and without inherited thrombophilia / A. Poretto [et al.] // *Bleeding Thromb Vascul Biol.* – 2022. – Vol. 1, № 3. – P. 1–47. – <https://doi.org/10.4081/btvb.2022.47>.

17. Khaleefah, N. M. The Impact of ABO Blood Types on Spontaneous Miscarriage and Cytomegalovirus Infection Iraq / N. M. Khaleefah, B. J. Altamimi, A. K. Gataa // *Salud, Ciencia y Tecnología – Serie de Conferencias.* – 2025. – Vol. 4. – P. 1528. – <https://doi.org/10.56294/sctconf20251528>.

18. WHO guideline on use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations. – Geneva: World Health Organization, 2020. – ISBN 978-92-4-000012-4 (electronic version).

19. *Постановление* Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 01.04.2022 № 23 «Об утверждении клинического протокола «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с железодефицитной анемией».

20. Малышкина, А. И. Клинико-лабораторные и морфологические различия неразвивающейся беременности и самопроизвольного аборта в ранние сроки беременности / А. И. Малышкина, Н. В. Батрак, Л. П. Перетятко, М. Л. Добрынина // *Российский вестник акушера-гинеколога.* – 2021. – Т. 21, № 1. – С. 31–37. – doi: 10.17116/rosakush20212101131.

### References

1. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins-Gynecology. ACOG Practice Bulletin No. 200: Early Pregnancy Loss // *Obstet Gynecol.* –

2018. – Vol. 132, № 5. – P. 97–207. – doi: 10.1097/AOG.0000000000002899. PMID: 30157093.

2. San, H. The influence of the history of spontaneous abortions and the history of induced abortions on the perinatal outcomes of single pregnancies / H. San [et al.] // *BMC Public Health*. – 2023. – P. 2360. – <https://doi.org/10.1186/s12889-023-17264-5>.

3. Lowit, A. Obstetric performance following an induced abortion / A. Lowit, S. Bhattacharya, S. Bhattacharya // *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. – 2010. – Vol. 24, № 5. – R. 667–682. – doi: 10.1016/j.bpobgyn.2010.02.015. Epub 2010 Apr 1. PMID: 20362515.

4. Bhattacharya, S. Reproductive outcomes following induced abortion: a national register-based cohort study in Scotland / S. Bhattacharya [et al.] // *BMJ Open*. – 2012. – Vol. 2, № 4. – P. e000911. – doi: 10.1136/bmjopen-2012-000911. PMID: 22869092; PMCID: PMC4400701.

5. Wu, C. Q. Preterm birth after recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis / C. Q. Wu [et al.] // *Fertil Steril*. – 2022. – Vol. 117, № 4. – R. 811–819. – doi: 10.1016/j.fertnstert.2022.01.004.

6. *Postanovlenie Ministerstva zdravoohraneniya Respubliki Belarus' ot 19.02.2018 № 17 «Ob utverzhenii klinicheskogo protokola «Medicinskoe nablyudeniye i okazanie medicinskoj pomoshchi zhenshchinam v akusherstve i ginekologii» [Resolution of the Ministry of Health of the Republic of Belarus dated February 19, 2018 No. 17 “On approval of the clinical protocol “Medical observation and provision of medical care to women in obstetrics and gynecology”] [In Russian].*

7. Marques, P. Menstrual cycle among adolescents: girls' awareness and influence of age at menarche and overweight / P. Marques, T. Madeira, A. Gama // *Rev Paul Pediatr*. – 2022. – Vol. 40. – P. e2020494. – doi: 10.1590/1984-0462/2022/40/2020494. PMID: 35019010; PMCID: PMC8734600.

8. Moosazadeh, M. The association between age at menarche and infertility: a systematic review and meta-analysis of observational studies / M. Moosazadeh [et al.] // *Contracept Reprod Med*. – 2025. Vol. 10, № 1. – R. 15. – doi: 10.1186/s40834-025-00346-7. PMID: 39994726; PMCID: PMC11853611.

9. Ban, M. Association of age at menarche and different causes of infertility: a retrospective study of 7634 women undergoing assisted reproductive technology / M. Ban [et al.] // *J Ovarian Res*. – 2025. – Vol. 18, № 1. – R. 40. – doi: 10.1186/s13048-025-01629-y. PMID: 40011967; PMCID: PMC11863671.

10. Cao, Y. The correlation between menstrual characteristics and fertility in women of reproductive age: a systematic review and meta-analysis / Y. Cao, X. Zhao, Z. Dou [et al.] // *Fertil Steril*. – 2024. Vol. 122, № 5. – R. 918–927. – doi: 10.1016/j.fertnstert.2024.06.016. Epub 2024 Jun 25. PMID: 38936536.

11. Olina, A. A. Gipotireoz i nerazvivayushchayasya beremennost' [Hypothyroidism and non-developing pregnancy] / A. A. Olina // *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. –

2018. – Vol. 67, № 3. – P. 49–54. – doi: 10.17816/JOWD67349-54 [in Russian].

12. Chen, Di. The impact of maternal ABO blood type on obstetric and perinatal outcomes after frozen embryo transfer / Di. Chen [et al.] // *Reproductive BioMedicine Online*. – 2023. – Vol. 46, № 4. – R. 767–777. – <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2023.01.004>.

13. Franchini, M. Relationship between ABO blood group and pregnancy complications: a systematic literature analysis / M. Franchini, C. Mengoli, G. Lippi // *Blood Transfus*. – 2016. – Vol. 14, № 5. – R. 441–448. – doi: 10.2450/2016.0313-15.

14. Simpson, E. L. Venous thromboembolism in pregnancy and the puerperium: incidence and additional risk factors from a London perinatal database / E. L. Simpson, R. A. Lawrenson, A. L. Nightingale, R. D. Farmer // *BJOG*. – 2001. – Vol. 108, № 1. – R. 56–60. – doi: 10.1111/j.1471-0528.2001.00004.x. PMID: 11213005.

15. Akdemira, N. Platelet Indices and Blood Groups in Early Recurrent Miscarriage: A Study in Pregnant Women / N. Akdemira [et al.] // *Journal of Clinical Gynecology and Obstetrics*. – 2013. – Vol. 2, № 1. – R. 27–30. – doi: <http://dx.doi.org/10.4021/jcgo90e>.

16. Poretto, A. Association between non-O blood type and early unexplained recurrent spontaneous abortion in women with and without inherited thrombophilia / A. Poretto [et al.] // *Bleeding Thromb Vascul Biol*. – 2022. – Vol. 1, № 3. – R. 1–47. – <https://doi.org/10.4081/btvb.2022.47>.

17. Khaleefah, N. M. The Impact of ABO Blood Types on Spontaneous Miscarriage and Cytomegalovirus Infection Iraq / N. M. Khaleefah, B. J. Altamimi, A. K. Gataa // *Salud, Ciencia y Tecnología – Serie de Conferencias*. – 2025. – Vol. 4. – R. 1528. – <https://doi.org/10.56294/sctconf20251528>.

18. WHO guideline on use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations. – Geneva: World Health Organization; 2020. ISBN 978-92-4-000012-4 (electronic version).

19. *Postanovlenie Ministerstva zdravoohraneniya Respubliki Belarus' ot 01.04.2022 № 23 Ob utverzhenii klinicheskogo protokola “Diagnostika i lechenie pacientov (vzrosloe naselenie) s zhelezodeficitnoj anemiej” [Resolution of the Ministry of Health of the Republic of Belarus dated 01.04.2022 No. 23 On approval of the clinical protocol “Diagnosis and treatment of patients (adult population) with iron deficiency anemia”] [In Russian].*

20. Malyshkina, A. I. Kliniko-laboratornye i morfologicheskie razlichiya nerazvivayushchey beremennosti i samoproizvol'nogo aborta v rannie sroki beremennosti [Clinical, laboratory and morphological differences in non-viable pregnancy and spontaneous abortion in early pregnancy] / A. I. Malyshkina, N. V. Batrak, L. P. Peretyatko, M. L. Dobrynina // *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 31–37. – doi: 10.17116/rosakush20212101131 [in Russian].

Поступила 12.01.2026 г.

*В. С. Долдова<sup>1,2</sup>, Е. П. Меркулова<sup>2</sup>, С. М. Босяков<sup>3</sup>,  
А. Э. Малевич<sup>3</sup>, М. И. Вашкевич<sup>4</sup>*

## **РАЗРАБОТКА НАЦИОНАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ПРОГРАММЫ АКУСТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ГОЛОСА С БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗЬЮ ДЛЯ ДЕТЕЙ**

*УЗ «11 городская клиническая больница», Минск, Республика Беларусь,<sup>1</sup>  
УО «Белорусский государственный медицинский университет»,  
Минск, Республика Беларусь,<sup>2</sup>  
УО «Белорусский государственный университет»,  
Минск, Республика Беларусь,<sup>3</sup>  
УО «Белорусский государственный университет информатики  
и радиоэлектроники», Минск, Республика Беларусь<sup>4</sup>*

*Для выявления ранних форм дисфоний требуется комплексный подход, с учетом анамнестических данных, имеющихся факторов риска возникновения голосовых нарушений, функционального и акустического исследования, а также оценки значимости влияния того или иного симптома или признака на состояние голосовой функции пациента. Несмотря на давнюю историю, акустический анализ голоса в настоящее время является сравнительно новой, но динамично развивающейся областью клинического исследования у пациентов с нарушениями голосовой функции. На данный момент нет никакой исследовательской базы и нормативных показателей акустического анализа голоса у детей белорусской популяции. Цель данного исследования разработать математическую модель голоса, которая будет положена в основу национальной программы для акустического анализа голоса детей. В ходе исследований была разработана национальная программа по акустическому анализу голоса с биологической обратной связью у детей.*

**Ключевые слова:** *математическая модель голоса, нарушение голоса, функциональные дисфонии, дети, биологически обратная связь, акустический анализ голоса.*

*V. S. Daldoва<sup>1,2</sup>, A. P. Merkulava<sup>2</sup>, S. M. Bosyakov<sup>3</sup>,  
A. E. Malevich<sup>3</sup>, M. I. Vashkevich<sup>4</sup>*

## **DEVELOPMENT OF A NATIONAL COMPUTER PROGRAM FOR ACOUSTIC VOICE ANALYSIS WITH BIOFEEDBACK FOR CHILDREN**

*11th City Clinical Hospital, Minsk, Republic of Belarus,<sup>1</sup>  
Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus,<sup>2</sup>  
Belarusian State University, Minsk, Republic of Belarus,<sup>3</sup>  
Belarusian State University of Informatics and Radioelectronics,  
Minsk, Republic of Belarus<sup>4</sup>*

*To identify early forms of dysphonia, an integrated approach is required, considering anamnestic data, existing risk factors for vocal disorders, functional and acoustic studies, as well as assessing the significance of the effect of a particular symptom or sign on the patient's vocal function. Despite its long history, acoustic voice analysis is currently a relatively new but dynamically developing area of clinical research in patients with impaired vocal function. Now, there is no research base and normative indicators of acoustic voice analysis in children of the Belarusian population. The purpose of this study is to develop a mathematical voice*

*model that will form the basis of a national program for acoustic analysis of children's voices. During the research, a national program on acoustic voice analysis with biofeedback in children was developed.*

**Key words:** *mathematical model of voice, voice disorder, functional dysphonia, children, biofeedback, acoustic analysis of voice.*

На сегодняшний день, несмотря на достижения медицинской науки и техники, до настоящего времени заключение оториноларинголога о состоянии голосовой функции пациента, основывается на результатах не прямой или прямой ларингоскопии как наиболее доступного метода исследования гортани. Прямая ларингоскопия зачастую требует специального оборудования в виде эндоскопа (жесткого или гибкого). Выполнения ларингоскопии затруднительно у детей младшего возраста [1, 2]. Во-первых, анатомические особенности, такие как маленький размер дыхательных путей и высокая расположенность гортани, могут усложнять доступ. Во-вторых, нежелание ребенка сотрудничать, страх или беспокойство также могут сделать процедуру более сложной. В таких случаях важно использовать подходы, которые помогут успокоить ребенка и обеспечить безопасность во время процедуры. Еще один недостаток ларингоскопии, заключается в том, что данная методика не всегда информативна, поэтому начальные проявления нарушений голосовой функции и функциональные дисфонии часто остаются не диагностированными [3]. Для выявления ранних форм дисфоний требуется комплексный подход, с учетом анамнестических данных, имеющихся факторов риска возникновения голосовых нарушений, функционального исследования, а также оценки значимости влияния того или иного симптома или признака на состояние голосовой функции пациента.

Для диагностики нарушения голосовой функции сегодня есть субъективные и объективные методы исследования. К субъективным методам голоса относятся слуховая оценка качества голоса, существуют различные шкалы оценки голоса, такие как Janagihara или GRBAS [4]. Однако выполнение слуховой оценки голоса также может быть затруднительно из-за множество факторов, например опыт врача или интерпретации результатов [5].

Применение современных объективных методов исследования функционального состояния голосового аппарата, таких как акустический анализ голоса, дает возможность выявлять даже незначительные изменения голосового аппарата. Акустический анализ голоса с целью определения текущего состояния гортани и классификации норма/патология давно применяется в оториноларингологии и фонологии, в частности. Аку-

стический анализ голоса – мультипараметровое исследование физических характеристик голоса, осуществляемое при помощи специального программного обеспечения [6]. Это программное обеспечение позволяет анализировать различные характеристики голоса, такие как: частота основного тона, динамический диапазон (громкость), сила голоса, нестабильность голоса по частоте, время максимальной фонации и прочие акустические параметры голоса.

В настоящее время для записи и анализа акустических параметров голоса используются различные зарубежные компьютерные программы: MDVP (Multi-dimensional Voice Program) Япония [7], CSL (Computerized Speech Laboratory) Латвия, "Praat" (Голландия) [8], "CSpeech", "SoundScope", "Dr. Speech" (Германия), "The Ling WAVES" (Германия) и прочие [9]. Вычислительной мощности небольшого процессора мобильного телефона или компьютера достаточно, чтобы извлечь из речевого сигнала ряд акустических характеристик голоса в режиме реального времени. Для этого используется метод цифрового анализа сигналов, который был существенно адаптирован для исследований акустических характеристик голоса. Наиболее разработанное программное обеспечение, "Praat" (в переводе с голландского означает «говорить»), производится в Нидерландах и является бесплатным для скачивания продуктом с открытым доступом. Коммерческие альтернативы например (The Ling WAVES, Multi-dimensional Voice Program) стоят дорого, но имеют практические преимущества в клиническом применении благодаря упрощенному пользовательскому интерфейсу [10]. Еще один недостаток зарубежных программ для акустического анализа голоса в том, что у каждой программы свои нормативные показатели, например если взять немецкую программу "The Ling WAVES", то в основе лежат акустические характеристики немецкоговорящих лиц [11]. Интерпретация данных акустического исследования может быть неоднозначной. В данной программе нет норм для детского населения и норм акустических характеристик голоса для других национальностей.

Как видно из вышеперечисленного, акустическая оценка голоса является неотъемлемой частью обследования голоса у детей она позволяет объективно оценить дисфонию. Само собой разумеется, что получение достоверных данных

## Оригинальные научные публикации

о детях может быть сложной задачей. Исследователь должен быть готов при необходимости отклоняться от стандартных протоколов и адаптировать задачи обследования к конкретному ребенку, принимая во внимание его возраст, когнитивный уровень и уровень взаимодействия. Чтобы эффективно оценить акустические характеристики голоса, врач должен иметь четкое представление о принципах и основах акустического анализа голоса в клиническом протоколе и о нормативных показателях для каждой возрастной группы [12]. Нормативные показатели голоса варьируют в широких пределах, это связано с использованием оборудования, способа записи голоса, индивидуальных особенностей исследуемого голоса, региона проживания и языковых особенностей. Региональные различия могут также влиять на интонацию, темп речи и использование специфических слов или выражений. Эти факторы влияют на восприятие голоса и могут быть важны при проведении акустического анализа [13].

Несмотря на давнюю историю, акустический анализ голоса в настоящее время является сравнительно новой, но динамично развивающейся областью клинического исследования у пациентов с нарушениями голосовой функции. Однако следует отметить, что данные о возрастных, половых и региональных различиях акустических параметров голоса у детей противоречивы. На данный момент нет никакой исследовательской базы и нормативных показателей акустического анализа голоса у детей белорусской популяции.

**Цель исследования:** разработать математическую модель голоса, которая будет положена в основу национальной программы для акустического анализа голоса детей.

**Материалы исследования:** для создания математической модели голоса детей ( $N = 285$ ) нами использованы данные объективных характеристик голоса детей белорусской популяции, оформленные и сохраненные в виде электронной базы. Электронная база включала в себя данные 255 фонетогрмм детей без нарушения голоса в возрасте 4–12 лет, проживающих на территории Республики Беларусь, а также детей 130 с тугоухостью 4–12 лет (100 пациентов с двусторонней хронической нейросенсорной тугоухостью и 30 детей с двусторонней кондуктивной тугоухостью на фоне острого среднего отита). Критериями исключения пациентов из исследования явились: тяжелая сопутствующая патология со стороны других органов и систем, острые респираторные заболевания; органические заболевания голосового аппарата (новообразования голосовых складок, узелки голосовых складок); врожденные пороки развития гортани. Все дети были распределены согласно

Таблица 1. Распределение обследованных детей без нарушений голоса и слуха белорусской популяции в зависимости от пола и возраста

Возрастной диапазон, лет	Число детей в группах	Средний возраст, лет	Распределение детей по полу	
			мальчики	девочки
4–6 лет	66	5,15	29	37
7–12 лет	189	8,65	80	109

биологическому возрасту на две группы [14]: дошкольный возраст 4–6 лет и домулационный от 7 до 12 лет. Распределение детей в зависимости от возраста и пола представлены в таблице 1.

В настоящем исследовании акустический анализ голоса проводили с использованием программы lingWAVES с записью фонетогрмм. Голос записывали при помощи прилагаемого к анализатору измерителя шума Sound Level Meter (“ATMOS”, Германия).

### Результаты исследования

В ходе построения математической модели характеристик голоса у детей в норме и при нарушении органа слуха было установлено, что по результатам построенных эконометрических моделей часть показателей оказалась статистически незначимыми. Поэтому в итоговой модели независимыми переменными являются следующие показатели акустического анализа голоса: Shimmer, Jitter, Irregularity, SP\_F0 и пол ребенка соответственно.

В ходе исследования было установлено, что характеристики голоса достоверно не зависят от пола детей, особенно это касается младшей возрастной группы. Установлено, что вид тугоухости статистически достоверно не влияет на характеристики голоса у детей, особенно при двустороннем снижении остроты слуха. То есть двусторонняя кондуктивная и нейросенсорная тугоухость одинаково изменяют характеристики голоса ребенка. Так же нами было установлено, что математическая модель характеристик голоса у детей без нарушения слуха и голоса и у детей с нарушением органа слуха не имеет принципиального отличия и может применяться как для здоровых детей, так и для детей с нарушением слуха.

$$F0 = 307.655 + 2.136 * \text{Shimmer} - 7.359 * \text{Jitter} - 64.803 * \text{Irregularity} + 9.877 * \log(\text{SP\_F0}) + 12.447 * \text{Gender}$$

Основные характеристики математической модели голоса в норме и при нарушении органа слуха: коэффициент детерминации  $R^2 = 0,243$ ,  $P(F) = 0,000$ , все коэффициенты являются значимыми. Наблюдается нормальное распределение остатков ( $P(JB) = 0,437$ ). Модель гомоскедастич-

на (тест Уайта –  $P(\text{Chi-Square}) = 0,359$ ). Мультиколлинеарность переменных отсутствует.

На основании разработанной модели характеристик голоса нами был разработан алгоритм математического анализа на персональном компьютере. С помощью алгоритма математического анализа, в основе которого лежит математическая модель характеристик голоса, мы провели проверку записанных нами ранее аудиофайлов голосов 47 детей без нарушений голоса и слуха. При проверке частоты основного тона путем расчета интервала квазистационарности речевого сигнала, установлено, что частота основного тона находилась у всех детей в пределах возрастной нормы. На рисунке 1 представлен фрагмент расчетов у детей без нарушений голоса и слуха, путем сравнения трех различных аудиозаписей.

Параметры  $f_1$  (Гц) и  $f_2$  (Гц) отличаются тем, как вычислялась средняя частота основного тона.

При проверке показателя пертурбации частоты, было рассчитано среднее возмущение (Relative Average Perturbation) и коэффициент возмущения периода (the five-point Period Perturbation Quotient). Пороговое значение для обнаружения патологий составляет также 0,68 %. На рисунке 2 представлены четыре вычисленных параметра трех различных аудиозаписей.

Исходя из данных акустического анализа голоса, можно сделать вывод, что у двух детей без нарушений голоса и слуха параметры находятся в пре-

$f_1$	$f_2$	Аудиозапись – 1
160.24	158.769	
$f_1$	$f_2$	Аудиозапись – 2
149.023	148.253	
$f_1$	$f_2$	Аудиозапись – 3
266.497	266.388	

Рисунок 1. Сравнение трех аудиозаписей голосов детей без нарушений голоса и слуха при проверке частоты основного тона

Jitta	Jitt	Rap	pp5q	Аудиозапись № 1
201.565	3.20841	1.87695	1.85596	
Jitta	Jitt	Rap	pp5q	Аудиозапись № 2
73.5289	1.07464	0.568803	0.523164	
Jitta	Jitt	Rap	pp5q	Аудиозапись № 3
67.3317	1.79668	1.08267	1.17837	

Рисунок 2. Сравнение трех различных аудиозаписей голосов детей без нарушений голоса и слуха при проверке пертурбации частоты основного тона

делах нормы (аудиозапись № 2 и №3). Однако в аудиозаписи № 1 параметр (Jitta) превышает норму, это может указывать как на патологии голоса, так и на некачественную аппаратуру, на которую выполнена аудиозапись.

При проверке показателя Shimmer путем расчета трехточечного коэффициента амплитудного возмущения/изменения и пятиточечного коэффициента амплитудного возмущения были вычислены 4 показателя Shimmer, фрагмент сравнения представлен на рисунке 3.

Исходя из полученных данных, можно сделать вывод, что у одного ребенка без нарушений слуха и голоса параметры находятся в пределах нормы (аудиозапись № 2). Если рассматривать аудиозаписи № 1 и № 3 более подробно и сравнивать их с нормой, то видно, что данные превышают норму незначительно, что может указывать, как на патологию голоса, так и на некачественную аппаратуру, на которую выполнена аудиозапись.

Нами изучено качество записи аудиодорожек голосов детей без нарушений голоса и слуха. Данные представлены на рисунке 4.

Как можно заметить, благодаря качеству микрофона и звука, пики на аудиодорожке выделяются четко, именно из-за этого все остальные параметры тоже вычисляются хорошо.

Далее мы провели проверку характеристик голоса на основе математической модели голоса с помощью двух программ: Python и Mathematica (рисунки 5, 6).

Как мы видим акустические показатели голоса как по программе Python, так и по программе Mathematica имели практически одинаковые значения, статистические различия не наблюдались ( $p = 0,51$ ), статистические различия наблюдались только расчёте F4(форматы 4) ( $p = 0,001$ ).

По результатам проведенного исследования голосовых характеристик детей без нарушений слуха и голоса, и детей с тугоухостью нами была создана программа акустический анализ голоса (рисунок 7).

## Оригинальные научные публикации

Shimm	ShdB	apq3	apq5	Аудиозапись № 1
5.17058	0.464156	2.65422	3.12743	
Shimm	ShdB	apq3	apq5	Аудиозапись № 2
2.54101	0.222305	1.35795	1.58743	
Shimm	ShdB	apq3	apq5	Аудиозапись № 3
4.71354	0.427406	2.41841	2.7652	

Рисунок 3. сравнение аудиозаписей голосовой детей без нарушений слуха и голоса при проверке показателя Shimmer

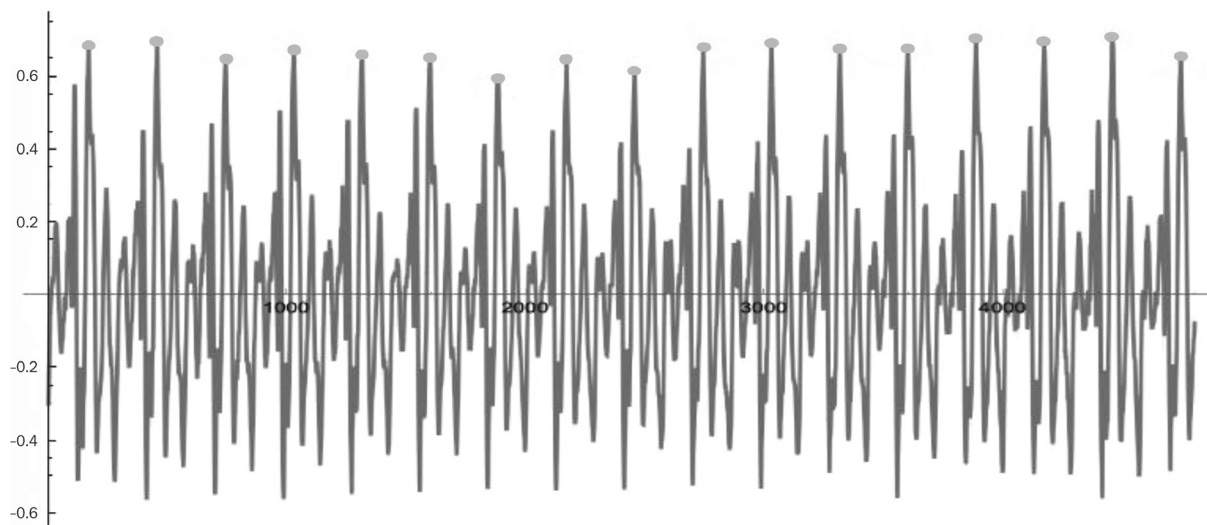


Рисунок 4. Аудиодорожка 8-летней девочки без нарушений слуха и голоса

F0, Гц	F1, Гц	F2, Гц	F3, Гц	F4, Гц	F5, Гц	StD, Гц	J, %	S	MPT, с	L, дБ
304.138	617.136	912.877	1224.18	1532.03	1774.73	24.9929	0.987238	7.11064	3.46925	-8.72755

Рисунок 5. Метрики аудиосигнала девочки 9 лет с хронической двусторонней нейросенсорной тугоухостью 4 степени, с помощью программы Mathematica

Форматы						Другие метрики				
F0, Гц	F1, Гц	F2, Гц	F3, Гц	F4, Гц	F5, Гц	StD, Гц	J, %	S	MPT, с	L, дБ
306.25	607.119	909.101	1219.4	0	1825.66	13.4756	1.01629	6.97927	3.47215	-8.72755

Рисунок 6. Метрики аудиосигнала девочки 9-ти лет с хронической двусторонней нейросенсорной тугоухостью 4 степени, определённые с помощью программы Python

Данная программа анализирует акустические характеристики голоса детей, а также сравнивает их в динамике и с нормативными характеристиками голоса, которые были ранее нами определены (рисунок 8). Преимущество данной программы, в том, что в программе присутствует биологическая обратная связь (БОС), сущность которого заключается в обучении пациента управлению физиологическими функциями собственного организма с помощью специального приборного и программного обеспечения [15]. Метод БОС – это современный метод реабилитации, направленный на активизацию внутренних резервов организма с целью восстановления или совершенствования физиологических навыков,

и представляет собой комплекс процедур, при проведении которых человеку посредством специальных технических устройств (цепи внешней обратной связи) передается информация о состоянии той или иной функции его собственного организма [16, 17]. Сущность биологической обратной связи в визуализации положительного или отрицательного результата, чем лучше ребенок будет видеть результат, тем лучше он будет стараться все выполнить правильно.

Программа для акустического анализа голоса проста и удобна для использования как для врачей-оториноларингологов в качестве метода диагностики нарушений голоса; педиатров для скрининга дисфоний; так и для учителей

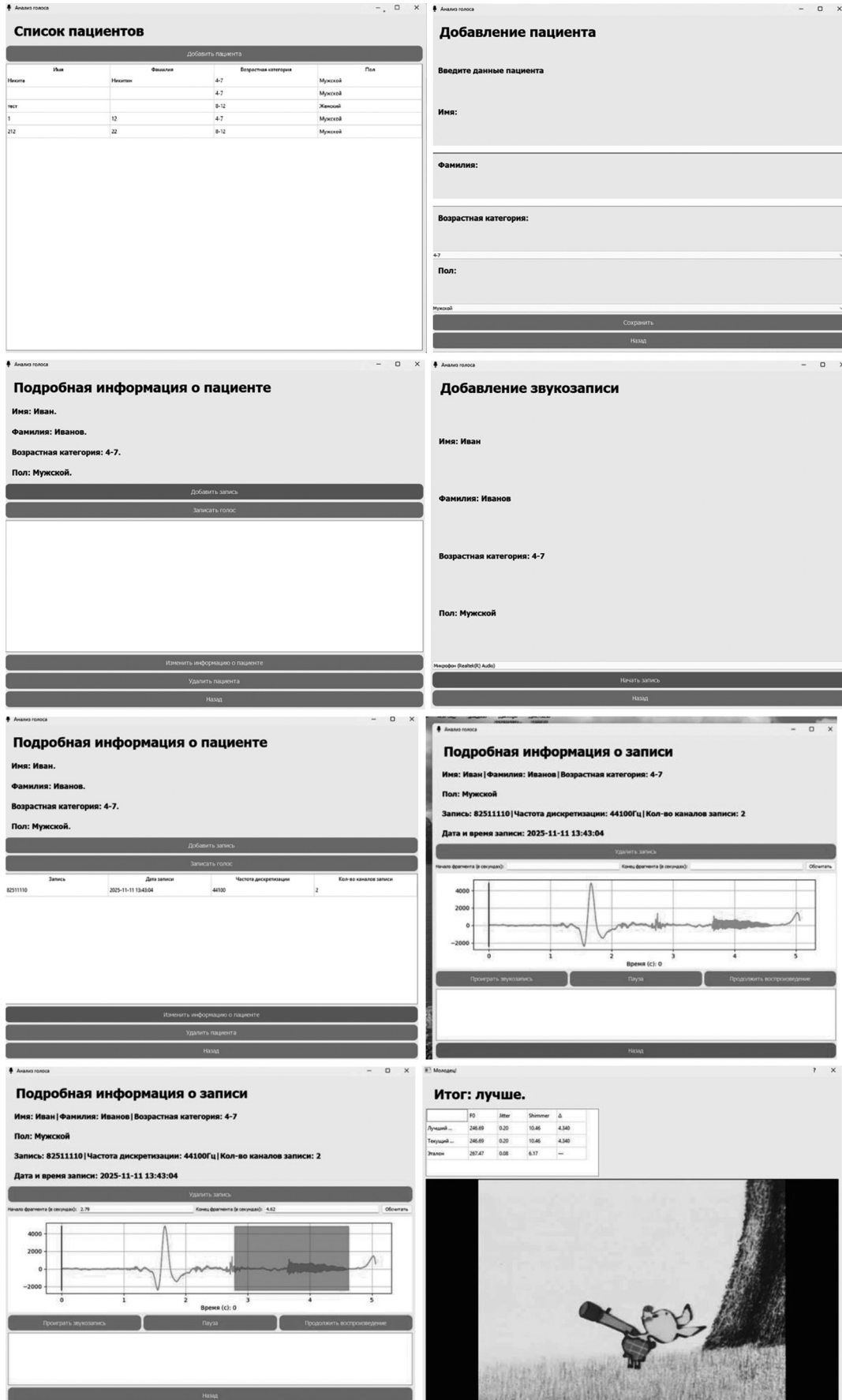


Рисунок 7. Интерфейс программного обеспечения при проведении акустического анализа голоса

	F0	Jitter	Shimmer	$\Delta$
Текущий...	246.69	0.20	10.46	4.340
Лучший...	246.69	0.20	10.46	4.340
Эталон	267.47	0.08	6.17	—

Рисунок 8. Демонстрация характеристик голоса пациентов

дефектологов (сурдопедагогов), которые могут использовать данную программу для контроля эффективности сурдопедагогическими занятиями.

#### Выводы:

1. Для построения модели «голоса» был использован эконометрический подход, который позволяет получить прогностическую оценку на основании наиболее значимых факторов.

2. В ходе создания математической модели голоса в качестве зависимой переменной выбран показатель тональности голоса SPF0, в качестве независимых переменных использованы акустические показатели голоса GNE, Jitter, Noise, Overall Severity, Shimmer, SPF0, возраст и пол ребенка.

3. На основании математической модели голоса была разработана компьютерная программа для объективной оценки акустических характеристик голоса.

4. Разработанная компьютерная программа включает в себя нормативные показатели акустических характеристик голоса детей белорусской популяции, имеет удобный интерфейс и элементы обратной биологической связи.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Литературы

1. Богомильский, М. Р. К вопросу ранней диагностики нарушений голоса у детей / М. Р. Богомильский, Е. Ю. Радциг, Я. Е. Булышко, О. С. Орлова // Российская оториноларингология. – 2022. – Т. 21, № 3. – С. 25–31.
2. Шиленкова, В. В. Дисфонии и голос / В. В. Шиленкова. – Ярославль: Аверс Плюс, 2018. – 67 с.
3. Mc Murray. Multidisciplinary Management of Pediatric Voice and Swallowing / Mc Murray // Springer Nature Switzerland. – 2020. – P. 119–130.
4. Fujiki, R. Examining Relationships Between GRBAS Ratings and Acoustic, Aerodynamic and Patient-Reported Voice Measures in Adults With Voice Disorders / Robert Brinton Fujiki, Susan L. Thibeault // J Voice. – 2023. – Vol. 37, № 3. – P. 390–397.
5. Eddins, D. Developing Clinically Relevant Scales of Breathiness and Rough Voice Quality / D. A. Eddins, S. Anand, A. Lang, R. Shrivastav // J Voice. – 2021. – Vol. 35, № 4. – P. 659–663.
6. Siwei, L. Current methods of acoustic analysis of voice: a review / Siwei Liu, Jun Shao // J Lin Chuang Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi // Journal of clinical otorhinolaryngology head and neck surgery. – 2022. – Vol. 36, № 12. – P. 966–970.

7. Ambreen, S. Acoustic analysis of normal voice patterns in pakistani adults / S. Ambreen, N. Bashir, S. A. Tarar // J Voice. – 2017. – Vol. 33, № 1. – P. 1–28.

8. Boersma, P., Weenink D. (2023) Praat: doing phonetics by computer (Version 6.5.56.) [Computer program], Retrieved from <http://www.praat.org/>.

9. Гаранин, А. А. Возможности акустического анализа голоса в диагностике хронических неинфекционных заболеваний: систематический обзор и метаанализ. / А. А. Гаранин, О. Ю. Айдумова, А. О. Рубаненко // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2025. – № 24(7). – С. 102–110.

10. Zehnhoff-Dinnesen, A., Wiskiriska-Woźnica B., Neumann K. Phoniatrics I Fundamentals – Voice Disorders – Disorders of Language and Hearing Development. – Springer, 2020. – 200 p.

11. Boogers, L. S. Mobile Phone Applications Voice Tools and Voice Pitch Analyzer Validated With LingWAVES to Measure Voice Frequency / L. S. Boogers // J Voice. – 2025. – Vol. 39, № 3. – P. 529–559.

12. Mc Murray. Multidisciplinary Management of Pediatric Voice and Swallowing. /Mc Murray // Springer Nature Switzerland, 2020. – 83 p.

13. Mizuta, M. Validation of Cepstral Acoustic Analysis for Normal and Pathological Voice in the Japanese Language / M. Mizuta // J Voice. – 2022. – Vol 36, № 6 – P. 770–776.

14. Покровский, В. И. Возраст / В. И. Покровский // Малая медицинская энциклопедия. – 1991. – Т. 1. – С. 358–359.

15. Хлудеев, И. И. Системы с биологической обратной связью: пособие / И. И. Хлудеев. – Минск: БГУИР, 2023. – С. 37–47.

16. Сметанкин, А. А. Принципы использования метода биологической обратной связи в системе медицинской реабилитации / А. А. Сметанкин, Ю. В. Ивановский. – СПб., 2003.

17. Medved, D. M. S. Systematic Review of Auditory Perceptual and Acoustic Characteristics of the Voice of Cochlear Implant Adult Users / D. M. S. Medved, L. D. R. Cavalheri, A. C. Coelho // J Voice. – 2021. – Vol. 35, № 6. – P. 927–934.

#### References

1. Bogomil'skij, M. R. K voprosu rannej diagnostiki narushenij golosa u detej [On the issue of early diagnosis of voice disorders in children] / M. R. Bogomil'skij, E. Yu. Radcig, Ya. E. Bulynko, O. S. Orlova // Rossijskaya otorinolaringologiya. – 2022. – Vol. 21, № 3. – S. 25–31 [In Russian].
2. Shilenkova, V. V. Disfonii i golos [Dysphonia and voice] / V. V. Shilenkova. – Yaroslavl: Avers Plyus, 2018. – 67 s. [In Russian].
3. Mc Murray. Multidisciplinary Management of Pediatric Voice and Swallowing / Mc Murray // Springer Nature Switzerland, 2020. – 119–130 p.
4. Fujiki, R. Examining Relationships Between GRBAS Ratings and Acoustic, Aerodynamic and Patient-Reported Voice Measures in Adults With Voice Disorders / Robert Brinton Fujiki, Susan L. Thibeault // J Voice. – 2023. – Vol. 37, № 3. – P. 390–397.
5. Eddins, D. Developing Clinically Relevant Scales of Breathiness and Rough Voice Quality / D. A. Eddins, S. Anand, A. Lang, R. Shrivastav // J Voice. – 2021. – Vol. 35, № 4. – P. 659–663.
6. Siwei, L. Current methods of acoustic analysis of voice: a review / Siwei Liu, Jun Shao / J Lin Chuang Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi // Journal of clinical otorhinolaryngology head and neck surgery. – 2022. – Vol. 36, № 12. – P. 966–970.
7. Ambreen, S. Acoustic analysis of normal voice patterns in pakistani adults / S. Ambreen, N. Bashir, S. A. Tarar // J Voice. – 2017. – Vol. 33, № 1. – P. 1–28.

8. Boersma, P., Weenink D. (2023) Praat: doing phonetics by computer (Version 6.5.56.) [Computer program], Retrieved from <http://www.praat.org/>.

9. Garanin, A. A. Vozmozhnosti akusticheskogo analiza golosa v diagnostike hronicheskikh neinfekcionnyh zabojevanij: sistematičeskij obzor i metaanaliz. [The potential of acoustic voice analysis in the diagnosis of chronic noncommunicable diseases: a systematic review and meta-analysis] / A. A. Garanin, O. Yu. Ajdumova, A. O. Rubanenko // *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. – 2025. – № 24(7). – S. 102–110 [In Russian].

10. Zehnhoff-Dinnesen, A., Wiskiriska-Woźnica B., Neumann K. Phoniatrics I Fundamentals – Voice Disorders – Disorders of Language and Hearing Development. – Springer, 2020 – 200 r.

11. Boogers, L. S. Mobile Phone Applications Voice Tools and Voice Pitch Analyzer Validated With LingWAVES to Measure Voice Frequency / L. S. Boogers // *J Voice*. – 2025. – Vol. 39, № 3. – P. 529–559.

12. Mc Murray. Multidisciplinary Management of Pediatric Voice and Swallowing / Mc Murray // *Springer Nature*. – Switzerland, 2020. – 83 r.

13. Mizuta, M. Validation of Cepstral Acoustic Analysis for Normal and Pathological Voice in the Japanese Language / M. Mizuta // *J Voice*. – 2022. – Vol. 36, № 6. – P. 770–776.

14. Pokrovskij, V. I. Vozrast / V. I. Pokrovskij // *Malaya medicinskaya enciklopediya*. [Small Medical Encyclopedia]. – 1991. – Vol. 1. – S. 358–359 [In Russian].

15. Hludeev, I. I. Sistemy s biologicheskoy obratnoj svyaz'yu: posobie [Biofeedback systems: a manual] / I. I. Hludeev. – Minsk: BGUIR, 2023. – P. 37–47 [In Russian].

16. Smetankin, A. A. Principy ispol'zovaniya metoda biologicheskoy obratnoj svyazi v sisteme medicinskoj reabilitacii [Principles of Using the Biofeedback Method in the Medical Rehabilitation System] / A. A. Smetankin, Yu. V. Ivanovskij. – Sankt-Peterburg, 2003 [In Russian].

17. Medved, D. M. S. Systematic Review of Auditory Perceptual and Acoustic Characteristics of the Voice of Cochlear Implant Adult Users / D. M. S. Medved, L. D. R. Cavalheri, A. C. Coelho // *J Voice*. – 2021. – Vol. 35, № 6. – P. 927–934.

Поступила 06.01.2026 г.

Т. В. Миронова<sup>1</sup>, А. Д. Таганович<sup>1</sup>,  
Т. С. Колесникова<sup>1</sup>, Е. М. Назаренко<sup>1</sup>,  
О. В. Левандовская<sup>2</sup>, И. П. Шиловский<sup>3</sup>,  
М. Р. Хаитов<sup>3</sup>, А. Г. Кадушкин<sup>1</sup>

## ИНГИБИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ МОМЕТАЗОНА И НОРТРИПТИЛИНА НА КОНЦЕНТРАЦИЮ МОНОНУКЛЕАРНЫХ КЛЕТОК КРОВИ, СОДЕРЖАЩИХ ПРОВосПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ, У ПАЦИЕНТОВ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ В УСЛОВИЯХ СТИМУЛИРОВАННОГО ИММУННОГО ОТВЕТА

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,  
Минск, Республика Беларусь,<sup>1</sup>  
Минский НПЦ хирургии, трансплантологии и гематологии,  
Минск, Республика Беларусь,<sup>2</sup>  
Институт иммунологии, Москва, Российская Федерация<sup>3</sup>

**Цель исследования** – изучить влияние мометазона, нортриптилина, а также комбинации этих препаратов на изменение доли Th (CD4+) лимфоцитов пациентов с аллергическим ринитом (АР), накапливающих провоспалительные цитокины IFN- $\gamma$ , IL-4, IL-17A.

**Методы.** Исследование включало шесть пациентов с АР в возрасте 18–19 лет. Мононуклеарные клетки крови выделяли центрифугированием и инкубировали в присутствии мометазона, нортриптилина или их комбинации, затем вносили рекомбинантные белки для стимуляции иммунных ответов (ИО) 1-го, 2-го или 17-го типов. По истечении 3 суток культивирования методом проточной цитометрии определяли процент CD4+ клеток, содержащих IL-4, IL-17A и IFN- $\gamma$ .

**Результаты.** Согласно полученным данным, мометазон эффективно подавляет экспрессию провоспалительных цитокинов IFN- $\gamma$ , IL-4 и IL-17A, вызванную ИО 1-го, 2-го и 17-го типов. Нортриптилин, действуя на те же клетки в условиях активации ИО 1-го, 2-го и 17-го типов, снижает долю клеток с IL-4 и IL-17A, а долю клеток с IFN- $\gamma$  – только в условиях активации ИО 17-го типа. Комбинация мометазона и нортриптилина еще больше подавляет экспрессию CD4+ клетками IL-4 в условиях активации ИО 1-го, 2-го и 17-го типов, IL-17A – при активации ИО 2-го и 17-го типов, а IFN- $\gamma$  – в условиях активации ИО 1-го типа, чем один мометазон.

**Заключение.** Результаты проведенного исследования свидетельствуют о способности нортриптилина усиливать действие глюкокортикостероидов по подавлению иммунного ответа CD4+ лимфоцитов у пациентов с АР.

**Ключевые слова:** IFN- $\gamma$ , IL-4, IL-17A, аллергический ринит, CD4+ лимфоциты крови.

T. V. Mironova<sup>1</sup>, A. D. Taganovich<sup>1</sup>, T. S. Kolesnikova<sup>1</sup>,  
E. M. Nazarenko<sup>1</sup>, O. V. Levandovskaya<sup>2</sup>, I. P. Shilovsky<sup>3</sup>,  
M. R. Khaitov<sup>3</sup>, A. G. Kadushkin<sup>1</sup>

**INHIBITORY EFFECT OF MOMETASONE  
AND NORTRIPTYLINE ON THE CONCENTRATION  
OF BLOOD MONONUCLEAR CELLS CONTAINING  
PROINFLAMMATORY CYTOKINES IN PATIENTS  
WITH ALLERGIC RHINITIS UNDER CONDITIONS  
OF STIMULATED IMMUNE RESPONSE**

*Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus,<sup>1</sup>  
Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology  
and Hematology, Minsk, Republic of Belarus,<sup>2</sup>  
Institute of Immunology, Moscow, Russian Federation<sup>3</sup>*

*The aim of the study was to determine the effect of mometasone, nortriptyline, and a combination of these agents on the proportion of Th (CD4+) lymphocyte isolated from the blood of patients with allergic rhinitis that contained the proinflammatory cytokines IFN- $\gamma$ , IL-4, and IL-17A.*

**Methods.** *The study included six subjects with allergic rhinitis aged 18–19 years. Blood mononuclear cells were isolated by centrifugation and incubated in the presence of mometasone, nortriptyline, or a combination of these agents. Recombinant proteins were then added to stimulate immune responses of types 1, 2, or 17. After 3 days of culture, the percentage of CD4+ cells containing IL-4, IL-17A, and IFN- $\gamma$  was determined by flow cytometry.*

**Results.** *According to data obtained, mometasone effectively suppresses the intracellular expression of proinflammatory cytokines IFN- $\gamma$ , IL-4, and IL-17A induced by immune responses of types 1, 2, and 17. Nortriptyline, acting on the same cells under stimulated type 1, type 2 or type 17 of immune responses, reduces the proportion of cells expressing IL-4 and IL-17A, and IFN- $\gamma$  (the latter only under stimulated type 17 of immune response). The combination of mometasone and nortriptyline further suppresses the expression of IL-4 by CD4+ cells in all the studied immune responses, IL-17A – under activation types 2 and 17 of immune response, and IFN- $\gamma$  – in type 1, compared to mometasone alone.*

**Conclusion.** *The results of the study demonstrate the ability of nortriptyline to enhance the effect of glucocorticosteroids in suppressing the immune response of CD4+ lymphocytes in patients with allergic rhinitis.*

**Key words:** *INF- $\gamma$ , IL-4, IL-17A, allergic rhinitis, blood CD4+ lymphocytes.*

Аллергический ринит (АР) представляет собой воспалительное заболевание слизистой оболочки носа, развивающееся как иммунный ответ при контакте с аллергеном (например пылью, шерстью животных, плесенью и др.). Симптоматика АР включает ринорею, заложенность носа, чихание и прочие симптомы, негативно влияющие на качество жизни людей [1]. По данным ВОЗ от 1 до 40 % населения в разных странах страдают сезонным АР и от 1 до 18 % – круглогодичным АР, при этом пик заболеваемости приходится на возраст от 18 до 24 лет [1, 2]. В Республике Беларусь этим заболеванием страдают 15–20 % населения [3]. АР рассматривают в качестве фактора риска развития бронхиальной астмы (БА). До 80 % пациентов с БА имеют проявления или установленный диагноз АР [4].

Ведущая роль в развитии аллергического воспаления традиционно отводится клеткам Th2. Эти клетки, а также секретируемые ими цитокины (в частности IL-4) инициируют развитие иммунного ответа (ИО) по 2-му типу, который обуславливает синтез В-лимфоцитами большого количества иммуноглобулина Е и его дальнейшее связывание с тучными клетками. Активированные тучные клетки секретируют провоспалительные цитокины, гистамин, производные арахидоновой кислоты и другие медиаторы аллергической реакции [5].

Однако, воздействие на компоненты ИО 2-го типа не всегда оказывается достаточно эффективным для устранения аллергических симптомов. В то же время, появляются новые данные о роли цитокинов, продуцируемых популяциями клеток Th1 (основной цитокин – IFN- $\gamma$ ) и Th17 (секре-

тируют цитокины семейства IL-17) в развитии аллергических заболеваний, например, БА [6]. Сложные взаимодействия между популяциями Th, а также их способность влиять на цитокиновый профиль друг друга, представляются перспективным предметом изучения для более полного понимания процессов, лежащих в основе аллергических заболеваний.

Терапевтические мероприятия, направленные на облегчение симптомов АР, включают минимизацию контактов с аллергеном, а также лекарственные препараты, препятствующие развитию воспаления. К таким препаратам относится назальный кортикостероид мометазон, показавший высокую эффективность при лечении АР. Механизм действия мометазона заключается в способности связываться с глюкокортикоидным рецептором, что приводит к экспрессии генов, продукты которых способны подавлять синтез провоспалительных медиаторов [7]. Однако в ряде случаев пациенты с АР оказываются мало восприимчивы к такому виду терапии ввиду развития у них стероидорезистентности [8, 9]. Увеличение же дозировки топических кортикостероидов может вызвать побочные эффекты в виде носовых кровотечений, раздражения и кандидоза слизистой носа [10]. В связи с этим, необходим поиск средств, способных усилить эффект кортикостероидной терапии за счёт повышения чувствительности клеток к воздействию глюкокортикоидов.

Такой эффект в ряде исследований продемонстрировал препарат нортриптилин – трициклический антидепрессант, применяемый для лечения депрессии, тревоги и никотиновой зависимости [11, 12]. Помимо способности дополнять действие кортикостероидов, он обладает некоторыми противовоспалительными, а также антиоксидантными свойствами [13–15]. Так, нортриптилин снижал синтез IL-4, IL-8, TNF- $\alpha$  и IFN- $\gamma$  в лимфоцитах – естественных киллерах (НК) пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ) [16]. Полагают, что такой эффект нортриптилина достигается за счёт увеличения экспрессии гистондеацетилазы 2 (ГДА2), что, в свою очередь, приводит к ингибированию транскрипции генов, кодирующих провоспалительные белки [16, 17].

Ранее нами было проведено исследование, в ходе которого была установлена способность нортриптилина снижать секрецию TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-6 и IL-8 мононуклеарными клетками крови (МНК) пациентов с АР в условиях стимулированных ИО 1-го, 2-го и 17-го типов *in vitro* [18]. Целью настоящего исследования стало изучить влияние мометазона, нортриптилина, а также комбинации этих препаратов на изменение доли Th (CD4+) лимфо-

цитов пациентов с АР, накапливающих провоспалительные цитокины INF- $\gamma$ , IL-4 и IL-17A.

### Методы

Исследование включало шесть пациентов с АР в возрасте 18–19 лет. Диагноз «аллергический ринит» ставился в результате медицинского обследования в поликлинике № 33 г. Минска. Для получения клеточных культур у испытуемых забиралась венозная кровь в объёме 30 мл в пробирки с антикоагулянтом гепарином натрия (10 ЕД/мл) (РУП «Белмедпрепараты», РБ). Мононуклеарные клетки (МНК) крови выделяли центрифугированием (30 минут, 400 g) на градиенте раствора Histopaque-1077 («Sigma-Aldrich», США) плотностью 1,077 г/см<sup>3</sup>. Далее клетки ресуспендировали в концентрации 10<sup>6</sup> клеток/мл в культуральной среде RPMI 1640 («Capricorn Scientific», ФРГ), с добавлением 10 % фетальной бычьей сыворотки («Capricorn Scientific», ФРГ), 2 ммоль/л глутамина, 100 ЕД/мл пенициллина и 100 мкг/мл стрептомицина («Capricorn Scientific», ФРГ).

Ресуспендированные клетки помещали в лунки 96-луночной платы (в количестве 2\*10<sup>5</sup> клеток на лунку) и инкубировали в присутствии мометазона (конечная концентрация 10<sup>-9</sup> моль/л) [19], нортриптилина (конечная концентрация 10<sup>-5</sup> моль/л) [20] или их комбинации в течение одного часа в CO<sub>2</sub>-инкубаторе при 37 °C, 5 % CO<sub>2</sub>. После окончания инкубации в клеточную культуру вносили рекомбинантные белки: для стимуляции ИО первого типа – IL-2, 20 ед/мл («Biolegend», США), IL-12, 5 нг/мл («Prospec Bio», Израиль); для стимуляции ИО второго типа – IL-2, 20 ед/мл, IL-25 и IL-33, по 50 нг/мл («Biolegend»), тимический стромальный лимфопоэтин (TSLP), 50 нг/мл («Prospec Bio»); для стимуляции ИО 17-го типа – IL-1 $\beta$ , 50 нг/мл («Biolegend») и IL-23, 50 нг/мл («Prospec Bio»). По истечении 3 суток культивирования методом проточной цитометрии определяли процент CD4+ клеток, содержащих IL-4, IL-17A и IFN- $\gamma$ . Для накопления цитокинов внутри клетки (предотвращения их секреции за пределы клетки) за 6 часов до конца инкубации вносили 10 мкг/мл брефельдина А («Cayman Chemical», Израиль). После инкубации в пробирки вносили 100 мкл 20 мМ динатрия этилендиаминтетраацетата дигидрата в фосфатно-солевом буфере для прекращения активации и удаления адгезированных клеток. После отмывки клеток в пробирки вносили моноклональные антитела (mAb) к поверхностным маркерам CD45, CD3, CD4 («Biolegend») и инкубировали 20 мин в темноте при комнатной температуре. По истечении инкубации в пробирки вносили отмывочный раствор, центрифугировали при 500 g в течение 7 мин, удаляли супернатант. Далее клетки фикси-

ровали и пермеабилizировали с использованием Permeabilization Reagent (“Biolegend”). В дальнейшем в пробирки вносили МАТ к IL-4, IL-17A и IFN- $\gamma$  (“Biolegend”) и оставляли на 25 мин в темноте при комнатной температуре. Для обеспечения правильной компенсации флуоресценции и подтверждения специфичности антител использовались нестимулированные контроли. После отмывки клеток в отмывочном буфере, центрифугирования и удаления супернатанта, клетки фиксировали при помощи фиксирующего раствора (“Beckman Coulter”, США) до проведения цитометрического исследования. Образцы анализировали на проточном цитометре Beckman Coulter при помощи программного обеспечения CytExpert (“Beckman Coulter”).

Статистическая обработка данных проводилась в программе MedCalc (“MedCalc Software Ltd”, Бельгия). Результаты представлены в виде медианы  $\pm$  квартильный размах. Для оценки статистической достоверности различий использовались критерии Фридмана ( $p \leq 0,05$ ).

### Результаты

Внесение активаторов ИО 1-го, 2-го и 17-го типа в среду культивирования МНК привело к достоверному увеличению доли клеток, накапливающих IL-4 (в 2,7 раз для ИО 1-го типа, в 2,6 раз для ИО 2-го типа, и в 1,9 раз для ИО 17-го типа). Мометазон оказал ингибирующий эффект в условиях активации всех исследуемых типов ИО, вы-

звав значимое снижение доли клеток, содержащих IL-4, относительно культуры стимулированных клеток (в 2 раза для ИО 1-го типа, в 2,3 раза для ИО 2-го типа и в 1,6 раз для ИО 17-го типа). Нортриптилин продемонстрировал схожий, хоть и менее выраженный эффект (снижение в 1,3 раза для ИО 1-го и 17-го типа, в 1,7 раз для ИО 2-го типа), а внесение комбинации этих ингибиторов привело к дополнительному снижению доли клеток, содержащих IL-4, по сравнению с действием одного мометазона (в 2,5 раза относительно стимулированного ИО 1-го типа, в 3 раза относительно стимулированного ИО 2-го типа и в 1,8 раз относительно стимулированного ИО 17-го типа) (рисунок 1).

Как и в случае с IL-4, внесение активаторов ИО 1-го, 2-го и 17-го типа в среду культивирования привело к достоверному увеличению доли клеток, накапливающих IFN- $\gamma$  (в 2,3 раза для ИО 1-го типа, в 1,8 раз для ИО 2-го типа, и в 2,7 раз для ИО 17-го типа), а внесение мометазона – к её снижению относительно культуры стимулированных клеток (на 27 % для ИО 1-го типа, на 23 % для ИО 2-го типа и на 39 % для ИО 17-го типа). Нортриптилин достоверно снизил относительное количество клеток, накапливающих IFN- $\gamma$  в условиях стимуляции ИО 17-го типа (на 21 %), в то время как в условиях стимуляции ИО 1-го и 2-го типа под действием нортриптилина наблюдалась лишь тенденция к такому снижению. Внесение же комбинации мометазона и нортриптилина привело к достоверному снижению доли клеток, содержащих

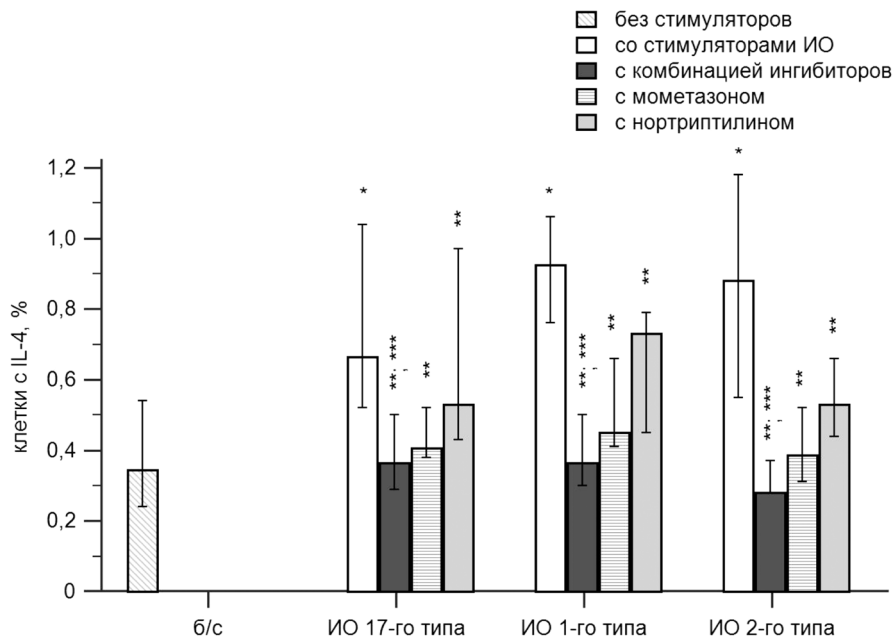


Рисунок 1. Влияние мометазона и нортриптилина на относительное количество стимулированных CD4+ клеток, содержащих IL-4 в условиях активации ИО 1-го, 2-го и 17-го типа

Примечание: здесь, а также на рисунках 2 и 3: \* – разница достоверна относительно проб без ингибиторов; \*\* – разница достоверна относительно проб со стимулированным иммунным ответом; \*\*\* – разница достоверна относительно проб с мометазоном.

## Оригинальные научные публикации

IFN- $\gamma$ , по сравнению со снижением под действием мометазона, но только в условиях стимулированного ИО 1-го типа (на 45,5 % относительно проб без ингибиторов) (рисунок 2).

Внесение активаторов ИО 1-го, 2-го и 17-го типа в среду культивирования привело к достоверному увеличению доли клеток, накапливающих IL-17A, относительно нестимулированных клеток контрольной группы (в 3 раза для ИО 1-го типа, в 2,7 раз для ИО 2-го типа, и в 2,8 раз для ИО 17-го типа), а внесение мометазона – к её снижению относительно стимулированных клеток (примерно на 32 % для всех вариантов ИО). Внесение в среду

культивирования МНК нортриптилина также сопровождалось существенным снижением доли клеток, содержащих IL-17A (на 18,5 % для ИО 1-го типа, на 22 % для ИО 2-го типа и на 28 % для ИО 17-го типа). При ИО 2-го и 17-го типа добавление к культивируемым клеткам комбинации ингибиторов вызвало снижение доли тех лимфоцитов, которые содержали IL-17A, причем, более выраженное, чем в случае мометазона (на 43 % относительно стимулированного ИО 2-го типа и на 40 % относительно стимулированного ИО 17-го типа). При ИО 1-го типа наблюдалась лишь тенденция к такому снижению (рисунок 3).

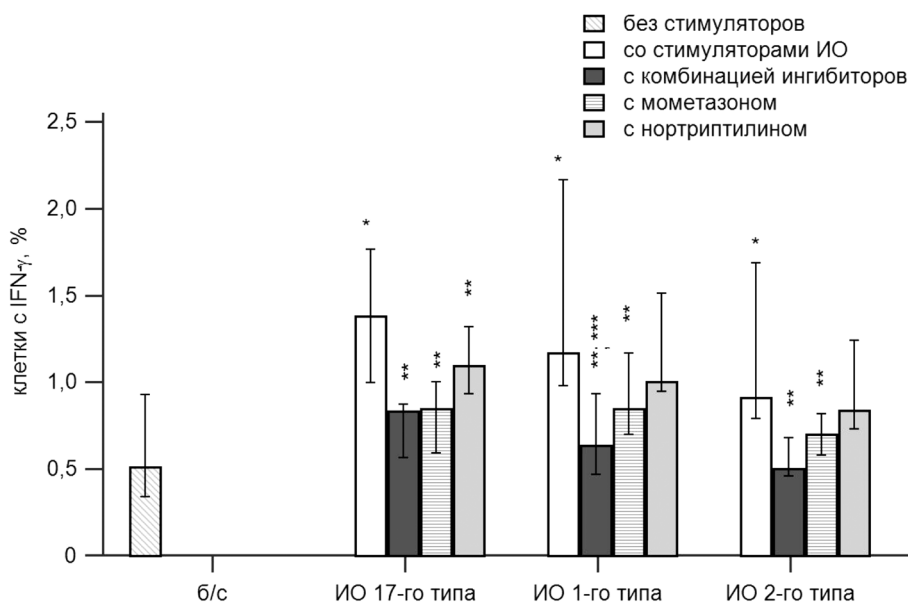


Рисунок 2. Влияние мометазона и нортриптилина на относительное количество стимулированных CD4+ клеток, содержащих IFN- $\gamma$  в условиях активации ИО 1-го, 2-го и 17-го типа

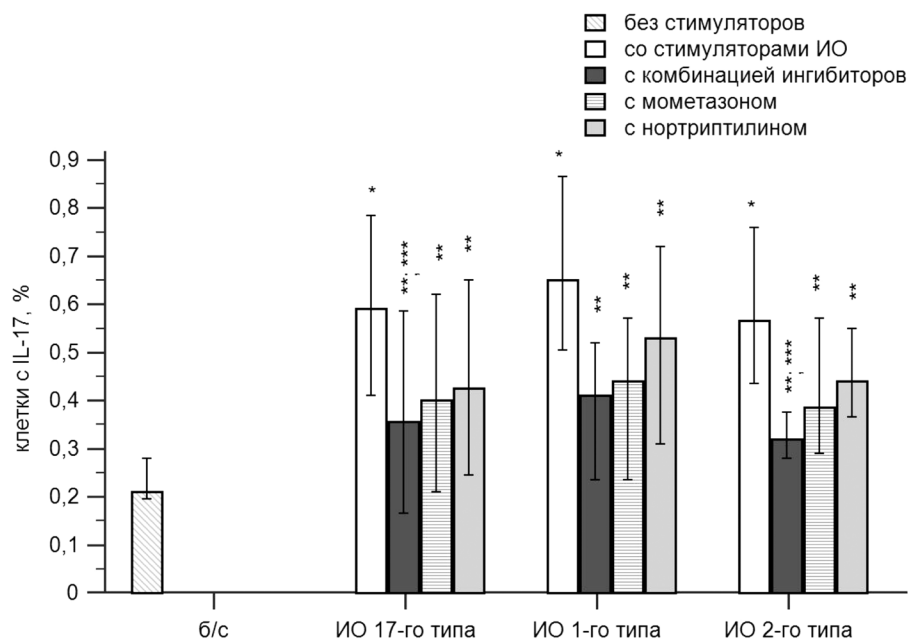


Рисунок 3. Влияние мометазона и нортриптилина на относительное количество стимулированных CD4+ клеток, содержащих IL-17A в условиях активации ИО 1-го, 2-го и 17-го типа

### Обсуждение

Для своего исследования нами использовалась культуральная модель клеток периферической крови пациентов с АР. При этом мы исходили из того, что функциональная способность этих клеток при аллергическом воспалении отражает процессы, происходящие в клетках слизистой носовой полости [21]. Хотя чаще для стимуляции клеточного иммунного ответа *in vitro* используют молекулы-антигены, такие как белки, полученные из пыльцы, или липополисахариды бактериальной клеточной стенки, в ряде исследований внесение провоспалительных цитокинов в среду культивирования МНК или эпителиальных клеток также сопровождалось клеточной активацией и ответной выработкой медиаторов воспаления [22–26]. В то же время, исследований, в которых параллельно изучалась роль ИО разных типов у пациентов с АР, ранее не проводилось. В нашей работе наиболее выраженный ответ был получен при внесении стимуляторов ИО 1-го типа: в 2,7 раз вырос процент клеток, содержащих IL-4, в 2,3 раза – содержащих IFN- $\gamma$ , в 3 раза – содержащих IL-17A. Несколько менее выраженными, хотя и существенными, были эффекты после внесения стимуляторов ИО 2-го типа (процент клеток, содержащих IL-4, увеличился в 2,6 раз, содержащих IFN- $\gamma$  – в 1,8 раз, а содержащих IL-17A – в 2,7 раз), и 17 типа (процент клеток, содержащих IL-4, увеличился в 1,9 раз, IFN- $\gamma$  – в 2,7 раз, IL-17A – в 2,8 раз). При стимуляции не только ИО 2-го типа, но и других исследуемых типов наиболее выраженные изменения наблюдались в популяции клеток, содержащих IL-17A. Их доля выросла гораздо больше, чем клеток, содержащих IL-4 и IFN- $\gamma$ . В других работах также наблюдали лидирующий подъем уровня IL-17A в мокроте, в смывах из носовой полости и в плазме крови у детей с АР и БА. При этом в CD4<sup>+</sup> Т-клетках этих пациентов была увеличена экспрессия гена, кодирующего этот цитокин [24].

Для подавления воспалительного процесса при АР, особенно у тех пациентов, которые трудно поддаются терапии антигистаминными препаратами, нередко используется кортикостероид мометазон, приводящий к снижению синтеза провоспалительных цитокинов [27]. Полученные нами данные показали, что доля CD4<sup>+</sup> Т-клеток пациентов с АР, содержащих исследуемые цитокины в условиях стимуляции ИО 1-ого, 2-ого и 17-ого типов, снижалась одинаково эффективно. Схожие результаты были получены в исследовании на культурах эпителиальных клеток носовой полости, выделенных у пациентов с носовыми полипами. Мометазон существенно снижал секрецию ими IL-6, IL-8, а также колониестимулирующего фактора гранулоцитов и макрофагов (GM-CSF) [22].

Наибольший эффект в нашем исследовании мометазон показал для IL-4, особенно в условиях стимуляции ИО 2-го типа (снижение процента клеток, содержащих IL-4 на 56 %). Этот факт представляется важным с той точки зрения, что IL-4 является ключевым цитокином ИО 2-го типа. Известно, что ИО 2-го типа активнее прочих вовлечён в развитие аллергического воспаления [28].

Часть пациентов с АР устойчива к действию кортикостероидов [8, 9]. В условиях аллергического воспаления это существенно ограничивает эффективность использования их в качестве лекарственных средств, поэтому продолжают предприниматься попытки преодоления этого нежелательного явления [8, 22]. Мы изучали антидепрессант нортриптилин в качестве средства, повышающего чувствительность клеток к мометазону. Такой выбор основывался на результатах, полученных другими исследователями, а также данных, полученных в нашей лаборатории в ходе изучения влияния нортриптилина на НК периферической крови пациентов с ХОБЛ [16, 17, 29].

Ранее в нашей лаборатории также была показана способность нортриптилина подавлять секрецию фактора некроза опухоли  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), IFN- $\gamma$ , IL-6 и IL-8 мононуклеарными клетками крови пациентов с АР [18]. В настоящем исследовании нами было показано, что присутствие нортриптилина в среде культивирования сопровождалось снижением количества клеток, накапливающих IL-4 и IL-17A, по сравнению с клетками, которые культивировались без нортриптилина. Подобное явление наблюдалось в условиях стимуляции ИО 1-го, 2-го и 17-го типов. Таким образом, нортриптилин продемонстрировал способность препятствовать инициации воспалительного процесса независимо от типа иммунного ответа. Противовоспалительные свойства нортриптилина связывают с его способностью ингибировать экспрессию мРНК провоспалительных цитокинов [30]. Как и в случае с мометазоном, наилучший эффект наблюдался в отношении клеток, накапливающих IL-4 в условиях стимуляции ИО 2-го типа (снижение на 40 %). То есть в данном случае эффекты мометазона и нортриптилина демонстрируют схожую направленность, хотя эффект мометазона, ожидаемо, более выражен, поскольку является прямым эффектом для препаратов этой группы, а не побочным, как для нортриптилина. Наименее выраженный эффект от внесения нортриптилина наблюдался в случае IFN- $\gamma$ . Снижение доли CD4<sup>+</sup> лимфоцитов, содержащих IFN- $\gamma$ , было статистически достоверным только в условиях активации ИО 17-го типа. Стимулированные ИО 1-го и 2-го типов сопровождалась лишь тенденцией к снижению таких клеток.

Комбинация мометазона и нортриптилина оказалась наиболее эффективна в снижении количества CD4+ клеток, продуцирующих IL-4, чуть менее эффективна – в снижении количества клеток, продуцирующих IL-17A, и наименее эффективна в случае с IFN- $\gamma$ . Исследование на пациентах с ХОБЛ также продемонстрировало способность нортриптилина усиливать эффект кортикостероида будесонида на снижение продукции IL-4 и IFN- $\gamma$  в НК периферической крови [16]. Эффект от комбинации этих двух ингибиторов совпадает с эффектами, оказываемыми на продукцию этих цитокинов только мометазоном и только нортриптилином, а именно наиболее эффективным было снижение процента клеток, накапливающих IL-4 в условиях активации ИО 2-го типа (на 68 %), а наименее эффективным – снижение процента клеток, накапливающих IFN- $\gamma$ .

Полученные данные продемонстрировали выраженную способность мометазона и нортриптилина к снижению доли CD4+ клеток периферической крови пациентов с АР, содержащих провоспалительные цитокины. Мометазон эффективно подавлял экспрессию провоспалительных цитокинов IFN- $\gamma$ , IL-4 и IL-17A, вызванную иммунным ответом 1-го, 2-го и 17-го типов. Нортриптилин, действуя на те же клетки в условиях активации иммунных ответов 1-го, 2-го и 17-го типов, снижает долю клеток с IL-4 и IL-17A, а IFN- $\gamma$  – только в условиях активации ИО 17-го типа. Комбинация мометазона и нортриптилина более выражено подавляет экспрессию CD4+ клетками IL-4 в условиях активации ИО 1-го, 2-го и 17-го типов, IL-17A – в условиях активации ИО 2-го и 17-го типов, а IFN- $\gamma$  – в условиях активации ИО 1-го типа, по сравнению с одним мометазоном. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о способности нортриптилина усиливать действие глюкокортикостероидов по подавлению иммунного ответа CD4+ лимфоцитов у пациентов с АР.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Литература

1. Знаменская, Л. К. Динамика заболеваемости аллергическим ринитом у взрослого населения Республики Крым в период с 2011 по 2015 г. / Л. К. Знаменская, Н. А. Шадчнева, Г. Н. Паневская // Таврический медико-биологический вестник. – 2017. – № 3(3). – С. 75–79.
2. Протокол ведения больных. Аллергический ринит: утв. Минздравсоцразвития РФ 28.04.2006. – М.: Московская мед. акад. им. И. М. Сеченова, Санкт-Петербургский ун-т им. И. П. Павлова, ФГУ науч.-клинич. центр оториноларингологии Росздрава, 2006. – 66 с.
3. Министерство здравоохранения Республики Беларусь [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://minzdrav.gov.by/ru/sobytiya/profilaktika-obostreniy-khronicheskikh-zabolevaniy/>. – Дата доступа: 04.01.2024.
4. Азизова, К. Ш. Исследование коморбидности бронхиальной астмы и аллергического ринита у детей / К. Ш. Азизова, Н. Р. Абдурахманова, А. Г. Курбанов [и др.] // Международный научно-исследовательский журнал. – 2023. – № 1(127). – С. 1–4.
5. Chen, F. Apigenin attenuates allergic responses of ovalbumin-induced allergic rhinitis through modulation of Th1/Th2 responses in experimental mice / F. Chen, D. He, B. Yan // Dose-Response. – 2020. – № 18(1). – P. 1–13.
6. Tao, B. Imbalance of peripheral Th17 and regulatory T cells in children with allergic rhinitis and bronchial asthma / B. Tao, G. Ruan, D. Wang, Y. Li, Z. Wang, G. Yin // Iran J. Allergy Asthma Immunol. – 2015. – № 14(3). – P. 273–279.
7. Павлова, К. С. Аллергический ринит / К. С. Павлова // Медицинский Совет. – 2013. – № 1. – С. 89–96. – doi: 10.21518/2079-701X-2013-1-89-96
8. Yang, G. An eosinophil-Sos1-RAS axis licenses corticosteroid resistance in patients with allergic rhinitis / G. Yang, L. M. Suo, X. R. Geng [et al.] // Immunobiology. – 2022. – № 227(3). – doi: 10.1016/j.imbio.2022.152215
9. Ohta, N. The expression of 11 beta hydroxysteroid dehydrogenase in severe allergic rhinitis / N. Ohta, N. Noguchi, T. Takahashi [et al.] // Otolaryngol Pol. – 2018. – № 73(2). – P. 18–22. – doi: 10.5604/01.3001.0012.6143.
10. Арефьева, Н. А. Иммунные реакции слизистой оболочки носа: цитологическая диагностика, методы лечения / Н. А. Арефьева, Л. Ф. Азнабаева // Consilium Medicum. – 2009. – № 11(11). – С. 30–33.
11. Howes, S. Antidepressants for smoking cessation / S. Howes, J. Hartmann-Boyce, J. Livingstone-Banks [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. – 2020. – № 4(4). – doi: 10.1002/14651858.CD000031.pub5.
12. Gillman, P. K. Tricyclic antidepressant pharmacology and therapeutic drug interactions updated / P. K. Gillman // Br J Pharmacol. – 2007. – № 151(6). – P. 737–748. – doi: 10.1038/sj.bjp.0707253.
13. Kadushkin, A. Nortriptyline enhances corticosteroid sensitivity of blood T cells from patients with chronic obstructive pulmonary disease / A. Kadushkin, A. Tahanovich, L. Movchan [et al.] // J. Physiol. Pharmacol. – 2021. – № 72(5). – P. 793–805. – doi: 10.26402/jpp.2021.5.14.
14. Nicolas, M. Nortriptyline reverses corticosteroid insensitivity by inhibition of phosphoinositide-3-kinase- $\delta$  / M. Nicolas, T. Yasuo, I. Kazuhiro [et al.] // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 2011. – № 337(2). – P. 465–470. – doi: 10.1124/jpet.110.175950.
15. Lehár, J. Synergistic drug combinations tend to improve therapeutically relevant selectivity / J. Lehár, S. A. Krueger, W. Avery [et al.] // Nat. Biotechnol. – 2009. – № 27(7). – P. 659–666. – doi: 10.1038/nbt.1549.
16. Kadushkin, A. G. Nortriptyline overcomes corticosteroid resistance in NK and NKT-like cells from peripheral blood of patients with chronic obstructive pulmonary disease / A. G. Kadushkin, A. D. Tahanovich, L. V. Movchan [et al.] // Research Results in Pharmacology. – 2022. – № 8(1). – P. 59–70. – doi: 10.3897/rrpharmacology.8.75467.
17. Кадушкин, А. Г. Подавление продукции провоспалительных цитокинов в естественных киллерах крови пациентов с хронической обструктивной болезнью легких под влиянием нортриптилина / А. Г. Кадушкин, А. Д. Таганович, Е. В. Ходосовская, Т. С. Колесникова // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2023. – № 21(1). – С. 32–39. – doi: 10.25298/2221-8785-2023-21-1-32-39.
18. Mironova, T. V. The inhibitory effect of mometasone and nortriptyline on the production of proinflammatory cytokines by blood mononuclear cells of patients with allergic rhinitis under conditions of stimulated immune response / T. V. Mironova, A. D. Tahanovich, A. G. Kadushkin [et al.] // Biomed. Khim. – 2025. – № 71(4). – P. 300–307. – doi: 10.18097.

19. Hochhaus, G. Pharmacokinetic/pharmacodynamic profile of mometasone furoate nasal spray: potential effects on clinical safety and efficacy / G. Hochhaus // Clin Ther. – 2008. – № 30(1). – P. 1–13. – doi: 10.1016/j.clinthera.2008.01.005.

20. Ribeiro, M. G. Nortriptyline blood levels and clinical outcome: metaanalysis of published studies / M. G. Ribeiro, E. L. A. Pereira, S. J. Rogerio, P. D. S. Eduardo // Bras. Psiquiatr. – 2000. – № 22(2). – P. 51–56. – doi: 10.1590/S1516-4446200000200004.

21. Таганович, А. Д. Клетки крови лейкоцитарного ряда в развитии воспалительного ответа на аллерген при аллергическом рините / А. Д. Таганович, А. Г. Кадушкин, Т. В. Миронова [и др.] // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2025. – № 2. – С. 19–30. – doi: 10.14427/jipai.2025.2.19.

22. Mullol, J. Mometasone and desloratadine additive effect on eosinophil survival and cytokine secretion from epithelial cells / J. Mullol, F. de Borja Callejas, M. A. Martínez-Antón [et al.] // Respir Res. – 2011. – № 12(1). – doi: 10.1186/1465-9921-12-23.

23. Bartemes, K. R. Enhanced innate type 2 immune response in peripheral blood from patients with asthma / K. R. Bartemes, G. M. Kephart, S. J. Fox, H. J. Kita // Allergy Clin Immunol. – 2014. – № 134(3). – P. 671–678. – doi: 10.1016/j.jaci.2014.06.024.

24. Albano, G. D. Th17 immunity in children with allergic asthma and rhinitis: a pharmacological approach / G. D. Albano, C. Di Sano, A. Bonanno [et al.] // PLoS One. – 2013. – № 8(4). – doi: 10.1371/journal.pone.0058892.

25. Borriello, F. GM-CSF and IL-3 Modulate Human Monocyte TNF- $\alpha$  Production and Renewal in In Vitro Models of Trained Immunity / F. Borriello, R. Iannone, Di Somma [et al.] // Frontiers in Immunology. – 2017. – № 7. – P. 680. – doi: 10.3389/fimmu.2016.00680.

26. Botturi, K. Differences in allergen-induced T cell activation between allergic asthma and rhinitis: Role of CD28, ICOS and CTLA-4 / K. Botturi, Y. Lacoëuille, A. Cavallès, D. Vervloet, A. Magnan // Respir Res. – 2011. – № 12(1). – P. 25. – doi: 10.1186/1465-9921-12-25.

27. Hochhaus, G. Pharmacokinetic/pharmacodynamic profile of mometasone furoate nasal spray: potential effects on clinical safety and efficacy / Hochhaus G. // Clin Ther. – 2008. – № 30(1). – P. 1–13. – doi: 10.1016/j.clinthera.2008.01.005.

28. Миронова, Т. В. Роль компонентов иммунного ответа первого и семнадцатого типов в развитии аллергических заболеваний дыхательной системы / Т. В. Миронова, А. Д. Таганович, А. Г. Кадушкин [и др.] // Вестник Московского университета. Серия 16. Биология. – 2024. – № 79(4). – С. 280–286. – doi: 10.55959/MSU0137-0952-16-79-4-11.

29. Mercado, N. Nortriptyline reverses corticosteroid insensitivity by inhibition of phosphoinositide-3-kinase- $\delta$  / N. Mercado, Y. To, K. Ito, P. J. Barnes // Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics. – 2011. – № 337(2). – P. 465–470. – doi: 10.1124/jpet.110.175950.

30. Catalisano, G. Neuropathic pain, antidepressant drugs, and inflammation: a narrative review / G. Catalisano, G. M. Campione, G. Spurio [et al.] // J Anesth Analg Crit Care. – 2024. – № 4(1). – P. 67. – doi: 10.1186/s44158-024-00204-z.

## References

1. Znamenskaya, L. K. Dinamika zabolevayemosti allergicheskimi rinitom u vzroslogo naseleniya Respubliki Krym v period s 2011 po 2015 g.g. [Dynamics of the incidence of allergic rhinitis in the adult population of the Republic of Crimea in the period from 2011 to 2015] / L. K. Znamenskaya, N. A. Shadchneva, G. N. Panevskaya // Tavrichesky Medico-Biological Bulletin. – 2017. – № 3(3). – P. 75–79 [in Russian].

2. Protocol for patient management. Allergic rhinitis: approved by the Ministry of Health and Social Development

of the Russian Federation on April 28, 2006. – M.: I. M. Sechenov Moscow Medical Academy, I. P. Pavlov St. Petersburg University, Federal State Institution Scientific and Clinical Center of Otolaryngology of the Russian Health Ministry, 2006. – 66 p. [In Russian].

3. Ministry of Health of the Republic of Belarus [Electronic resource]. – Access of mode: <https://minzdrav.gov.by/ru/sobytiya/profilaktika-obostreniy-khronicheskikh-zabolevaniy/>. – Access of date: 04.01.2024 [In Russian].

4. Azizova, K. Sh. Issledovaniye komorbidnosti bronkhial'noy astmy i allergicheskogo rinita u detey [Study of comorbidity of bronchial asthma and allergic rhinitis in children] / K. Sh. Azizova, N. R. Abdurakhmanova, A. G. Kurbanov [et al.] // International research journal. – 2023. – № 1(127). – P. 1–4 [in Russian].

5. Chen, F. Apigenin attenuates allergic responses of ovalbumin-induced allergic rhinitis through modulation of Th1/Th2 responses in experimental mice / F. Chen, D. He, B. Yan // Dose-Response. – 2020. – № 18(1). – P. 1–13.

6. Tao, B. Imbalance of peripheral Th17 and regulatory T cells in children with allergic rhinitis and bronchial asthma / Tao B., Ruan G., Wang D., Li Y., Wang Z., Yin G. // Iran J. Allergy Asthma Immunol. – 2015. – № 14(3). – P. 273–279.

7. Pavlova, K. S. Allergicheskiiy rinit [Allergic rhinitis] / K. S. Pavlova // Medical Council. – 2013. – № 1. – P. 89–96. – doi: 10.21518/2079-701X-2013-1-89-96 [in Russian].

8. Yang, G. An eosinophil-Sos1-RAS axis licenses corticosteroid resistance in patients with allergic rhinitis / G. Yang, L. M. Suo, X. R. Geng [et al.] // Immunobiology. – 2022. – № 227(3). – doi: 10.1016/j.imbio.2022.152215.

9. Ohta, N. The expression of 11 beta hydroxysteroid dehydrogenase in severe allergic rhinitis / N. Ohta, N. Noguchi, T. Takahashi [et al.] // Otolaryngol Pol. – 2018. – № 73(2). – P. 18–22. – doi: 10.5604/01.3001.0012.6143.

10. Arefieva, N. A. Immunnye reaktsii slizistoy obolochki nosa: tsitologicheskaya diagnostika, metody lecheniya [Immune reactions of the nasal mucosa: cytological diagnostics, treatment methods] / N. A. Arefieva, L. F. Aznabaeva // Consilium Medicum. – 2009. – № 11(11). – P. 30–33 [in Russian].

11. Howes, S. Antidepressants for smoking cessation / S. Howes, J. Hartmann-Boyce, J. Livingstone-Banks [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. – 2020. – № 4(4). – doi: 10.1002/14651858.CD000031.pub5.

12. Gillman, P. K. Tricyclic antidepressant pharmacology and therapeutic drug interactions updated / P. K. Gillman // Br J Pharmacol. – 2007. – № 151(6). – P. 737–748. – doi: 10.1038/sj.bjp.0707253.

13. Kadushkin, A. Nortriptyline enhances corticosteroid sensitivity of blood T cells from patients with chronic obstructive pulmonary disease / A. Kadushkin, A. Tahanovich, L. Movchan [et al.] // J. Physiol. Pharmacol. – 2021. – № 72(5). – P. 793–805. – doi: 10.26402/jpp.2021.5.14.

14. Nicolas, M. Nortriptyline reverses corticosteroid insensitivity by inhibition of phosphoinositide-3-kinase- $\delta$  / M. Nicolas, T. Yasuo, I. Kazuhiro [et al.] // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 2011. – № 337(2). – P. 465–470. – doi: 10.1124/jpet.110.175950.

15. Lehár, J. Synergistic drug combinations tend to improve therapeutically relevant selectivity / J. Lehár, S. A. Krueger, W. Avery [et al.] // Nat. Biotechnol. – 2009. – № 27(7). – P. 659–666. – doi: 10.1038/nbt.1549.

16. Kadushkin, A. G. Nortriptyline overcomes corticosteroid resistance in NK and NKT-like cells from peripheral blood of patients with chronic obstructive pulmonary disease / A. G. Kadushkin, A. D. Tahanovich, L. V. Movchan [et al.] // Research Results in Pharmacology. – 2022. – № 8(1). – P. 59–70. – doi: 10.3897/rpparmacology.8.75467.

17. Kadushkin, A. G. Podavleniye produktsii provospalitel'nykh tsitokinov v yestestvennykh killerakh krovi patsiyentov s khronicheskoy obstruktivnoy boleznyu legkikh pod vliyaniyem nortriptilina [Suppression of the production of proinflammatory

cytokines in natural killer cells of patients with chronic obstructive pulmonary disease under the influence of nortriptyline] / A. G. Kadushkin, A. D. Tahanovich, E. V. Khodosovskaya, T. S. Kolesnikova // Journal of Grodno State Medical University. – 2023. – № 21(1). – P. 32–39. – doi: 10.25298/2221-8785-2023-21-1-32-39 [in Russian].

18. *Mironova, T. V.* The inhibitory effect of mometasone and nortriptyline on the production of proinflammatory cytokines by blood mononuclear cells of patients with allergic rhinitis under conditions of stimulated immune response / T. V. Mironova, A. D. Tahanovich, A. G. Kadushkin [et al.] // Biomed Khim. – 2025. – № 71(4). – P. 300–307. – doi: 10.18097.

19. *Hochhaus, G.* Pharmacokinetic/pharmacodynamic profile of mometasone furoate nasal spray: potential effects on clinical safety and efficacy / G. Hochhaus // Clin Ther. – 2008. – № 30(1). – P. 1–13. – doi: 10.1016/j.clinthera.2008.01.005.

20. *Ribeiro, M. G.* Nortriptyline blood levels and clinical outcome: metaanalysis of published studies / M. G. Ribeiro, E. L. A. Pereira, S. J. Rogerio, P. D. S. Eduardo // Bras. Psiquiatr. – 2000. – № 22(2). – P. 51–56. – doi: 10.1590/S1516-44462000000200004.

21. *Tahanovich, A. D.* Kletki krovi leykotsitarnogo ryada v razvitií vospalitel'nogo otveta na allergen pri allergicheskom rinite [Leukocyte blood cells in the development of an inflammatory response to an allergen in allergic rhinitis] / A. D. Tahanovich, A. G. Kadushkin, T. V. Mironova [et al.] // Immunopathology, allergology, infectology. – 2025. – № 2. – P. 19–30. – doi: 10.14427/jipai.2025.2.19 [in Russian].

22. *Mullol, J.* Mometasone and desloratadine additive effect on eosinophil survival and cytokine secretion from epithelial cells / J. Mullol, F. de Borja Callejas, M. A. Martínez-Antón [et al.] // Respir Res. – 2011. – № 12(1). – doi: 10.1186/1465-9921-12-23.

23. *Bartemes, K. R.* Enhanced innate type 2 immune response in peripheral blood from patients with asthma / K. R. Bartemes, G. M. Kephart, S. J. Fox, H. J. Kita // Allergy Clin Immunol. – 2014. – № 134(3). – P. 671–678. – doi: 10.1016/j.jaci.2014.06.024.

24. *Albano, G. D.* Th17 immunity in children with allergic asthma and rhinitis: a pharmacological approach / G. D. Albano, C. Di Sano, A. Bonanno [et al.] // PLoS One. – 2013. – № 8(4). – doi: 10.1371/journal.pone.0058892.

25. *Borriello, F.* GM-CSF and IL-3 Modulate Human Monocyte TNF- $\alpha$  Production and Renewal in In Vitro Models of Trained Immunity / F. Borriello, R. Iannone, Di Somma [et al.] // Frontiers in Immunology. – 2017. – № 7. – P. 680. – doi: 10.3389/fimmu.2016.00680.

26. *Botturi, K.* Differences in allergen-induced T cell activation between allergic asthma and rhinitis: Role of CD28, ICOS and CTLA-4 / K. Botturi, Y. Lacoëuille, A. Cavallès, D. Vervloet, A. Magnan // Respir Res. – 2011. – № 12(1). – P. 25. – doi: 10.1186/1465-9921-12-25.

27. *Hochhaus, G.* Pharmacokinetic/pharmacodynamic profile of mometasone furoate nasal spray: potential effects on clinical safety and efficacy / G. Hochhaus // Clin Ther. – 2008. – № 30(1). – P. 1–13. – doi: 10.1016/j.clinthera.2008.01.005.

28. *Mironova, T. V.* Rol' komponentov immunnogo otveta pervogo i semnadtsatogo tipov v razvitií allergicheskikh zabolovaniy dykhatel'noy sistemy [The role of immune response components of the first and seventeenth types in the development of allergic diseases of the respiratory system] / T. V. Mironova, A. D. Tahanovich, A. G. Kadushkin [et al.] // Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 16. Biologiya. – 2024. – № 79(4). – P. 280–286. – doi: 10.55959/MSU0137-0952-16-79-4-11 [in Russian].

29. *Mercado, N.* Nortriptyline reverses corticosteroid insensitivity by inhibition of phosphoinositide-3-kinase- $\delta$  / N. Mercado, Y. To, K. Ito, P. J. Barnes // Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics. – 2011. – № 337(2). – P. 465–470. – doi: 10.1124/jpet.110.175950.

30. *Catalisano, G.* Neuropathic pain, antidepressant drugs, and inflammation: a narrative review / G. Catalisano, G. M. Campione, G. Spurio [et al.] // J Anesth Analg Crit Care. – 2024. – № 4(1). – P. 67. – doi: 10.1186/s44158-024-00204-z.

Поступила 05.01.2026 г.

*T. V. Попруженко<sup>1</sup>, У. О. Быкова<sup>2</sup>*

## **ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА ТОЛЩИНЫ КОРТИКАЛЬНОЙ ПЛАСТИНКИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ В ОБЛАСТИ ПЕРВЫХ И ВТОРЫХ ВРЕМЕННЫХ МОЛЯРОВ: ДАННЫЕ КОНУСНО-ЛУЧЕВОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ**

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»,  
Минск, Республика Беларусь,<sup>1</sup>  
УЗ «7-я городская стоматологическая поликлиника»,  
Минск, Республика Беларусь<sup>2</sup>*

*Толщина кортикальной пластинки нижней челюсти часто упоминается как фактор, ограничивающий эффективность инфильтрационной анальгезии пульпы; принято считать, что толщина пластинки тем выше, чем дистальнее расположен зуб и чем старше ребенок, однако эта версия требует верификации.*

**Цель исследования:** *оценить толщину вестибулярной кортикальной пластинки в проекции верхушки дистального корня первого и второго временного моляра у детей в возрасте 5, 6, 7, 8, 9 и 10 лет с использованием архивных конусно-лучевых компьютерных томограмм (КЛКТ).*

**Материал и методы.** *В архивных КЛКТ 81 ребенка шести возрастных групп проведены измерения изображений в области 123 первых и 152 вторых временных моляров; результаты обработаны методами непараметрической (Манна-Уитни, Спирмена) и параметрической (тест Стьюдента) статистики.*

**Результаты.** *Показатели толщины изображений кортикальной пластинки варьируют от 1,34 мм до 2,10 мм ( $M \pm SD = 1,85 \pm 0,09$  мм); показатели вторых временных моляров статистически не отличаются от таковых первых временных моляров ни в одной возрастной группе; показатели снижаются в возрасте от 5 до 10 лет в области как первых ( $r = -0,74$ ;  $p < 0,01$ ), так и вторых ( $r = -0,73$ ;  $p < 0,01$ ) моляров.*

**Выводы.** *По данным конусно-лучевой компьютерной томографии показатели толщины вестибулярной кортикальной пластинки нижней челюсти в области верхушек корней первого и второго временных моляров у детей одного возраста статистически не различаются, в период с 5 до 10 лет – снижаются.*

**Ключевые слова:** *временные моляры, нижняя челюсть, толщина кортикальной пластинки, конусно-лучевая компьютерная томография.*

*T. V. Papruzhenka<sup>1</sup>, U. O. Bykova<sup>2</sup>*

## **AGE-RELATED DYNAMICS OF THE CORTICAL PLATE THICKNESS OF THE MANDIBLE IN THE AREA OF THE FIRST AND SECOND PRIMARY MOLARS: DATA FROM CONE BEAM COMPUTED TOMOGRAPHY**

*Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus,<sup>1</sup>  
7th City Dental Clinic", Minsk, Republic of Belarus<sup>2</sup>*

*Mandibular cortical plate thickness is frequently cited as a factor limiting the efficacy of pulpal infiltration anesthesia. It is generally assumed that cortical thickness increases with more distal tooth positioning and advancing age in children; however, this assumption requires empirical validation.*

## □ Оригинальные научные публикации

**Objective.** To evaluate the buccal cortical plate thickness at the level of the distal root apex of the first and second primary molars in children aged 5, 6, 7, 8, 9, and 10 years using archived cone-beam computed tomography (CBCT) scans.

**Materials and Methods.** Archived CBCT scans of 81 children, divided into six age groups, were analyzed. Measurements were performed on 123 first and 152 second primary molars. Statistical analysis was conducted using non-parametric (Mann-Whitney U test, Spearman's rank correlation) and parametric (Student's t-test) methods.

**Results.** Cortical thickness values ranged from 1.3 mm to 2.10 mm (Mean  $\pm$  SD = 1.85  $\pm$  0.09 mm). No statistically significant differences were observed between the first and second primary molars in any age group. Notably, cortical thickness significantly decreased between the ages of 5 and 10 years in the regions of both the first ( $r = -0.74$ ;  $p < 0.01$ ) and second ( $r = -0.73$ ;  $p < 0.01$ ) molars.

**Conclusions.** According to CBCT data, the buccal cortical plate thickness at the root apices of the first and second primary molars does not differ significantly between children of the same age. Furthermore, this thickness decreases significantly in children during the period from 5 to 10 years of age.

**Key words:** primary molars, mandible, cortical plate thickness, cone-beam computed tomography.

Толщина кортикальной пластинки нижней челюсти представляется одним из факторов, влияющих на эффективность анальгезии пульпы после супра- или субпериостальных инъекций анестезирующего раствора, поскольку может определять скорость и полноту диффузии анестетика к нервным волокнам, следующим в корневой канал зуба [1, 2]. В детской стоматологии существует проблема с достижением безопасной и эффективной анальгезии пульпы нижнечелюстных временных моляров: проводниковая анестезия сопряжена с рядом возрастных ограничений [3], а традиционная супрапериостальная часто оказывается недостаточной [3, 4]. Классические пособия указывают на то, что неудача тем более вероятна, чем дистальнее расположен зуб и чем старше ребенок (то есть, как предполагается, чем толще кортикальная пластинка кости); эти наблюдения отражены в эмпирических формулах для выбора вида анестезии, компонентами которых служат возраст ребенка и «номер» зуба («правило 20» [3] и «правило 10» [5]). Результаты наблюдений последних лет, однако, не вполне поддерживают справедливость этих формул [4, 6], что требует продолжения исследований проблемы.

Измерение толщины кортикальной пластинки нижней челюсти заметно активировалось с внедрением в клиническую практику метода конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ) [7]: результаты используются для решения задач в области судебной медицины, остеологии, имплантологии, ортодонтии [8]. В доступной литературе, посвященной стоматологии детского возраста, количественные исследования толщины кортикальной пластинки в области временных зубов единичны и их результаты, по признанию авторов, не претендуют на статистическую значимость [4, 7].

**Цель исследования:** оценить толщину вестибулярной кортикальной пластинки нижней челюсти в апикальной области первых и вторых временных моляров у детей в возрасте от 5 до 10 лет.

### Материалы и методы исследования

Для анализа использованы архивные записи КЛКТ, выполненные в стоматологических клиниках г. Минска в 2024–2025 гг. для 81 ребенка-пациента в возрасте 5, 6, 7, 8, 9 и 10 лет, которые составили подгруппы «5», «6», «7», «8», «9» и «10». Записи КЛКТ были выполнены с применением рентгенодиагностической системы Sirona Galileos, Германия (120 кВ, 8 мА, время вращения 14 с, размер вокселя 0,1 мм и минимальное поле зрения 15×15 см) с программным обеспечением Sidexis-4 и системы Planmeca Pro Max® 3D Max, Финляндия (100 кВ, 8 мА, время вращения 15 с, размер вокселя 0,1 мм и минимальное поле зрения 8×15 см) с программным обеспечением Planmeca Romexis. Для анализа были отобраны изображения временных нижнечелюстных моляров без признаков эндодонтического лечения и изменений в периодонте. Предварительный сравнительный анализ показателей толщины кортикальной пластинки в области контралатеральных временных моляров, как и анализ аналогичных показателей, полученных в двух системах, не обнаружил значимых различий между ними, что позволило объединить данные, полученные при помощи двух систем для зубов 74 и 84, а также зубов 75 и 85 в каждой возрастной группе; таким образом в подгруппы первых временных моляров «5», «6», «7», «8», «9» и «10» вошли параметры изображений 22, 21, 19, 20, 18 и 23 зубов соответственно (всего 123 зубов), в такие же возрастные подгруппы вторых временных моляров –

24, 27, 21, 22, 20 и 25 зубов соответственно (всего 152 зуба).

Для измерений использовали встроенную в программное обеспечение функцию «измерение длины». Измерения проводили в аксиальной проекции на участке вестибулярной кортикальной пластинки нижней челюсти на срезе, соответствующем верхушке дистального корня; в каждом случае регистрировали значение, полученное при пересечении изображения кортикальной пластинки в направлении, перпендикулярном наружной поверхности кости.

Анализ данных выполнен с использованием пакета STATISTICA 7 с применением методов непараметрической статистики, в т. ч. с расчетом U-критерия Манна-Уитни и коэффициента ранговой корреляции Спирмена  $r$ ; для анализа рядов показателей, объединивших данные нескольких подгрупп и продемонстрировавших нормальное распределение, использован метод с расчетом  $t$ -критерия Стьюдента.

### Результаты

Значения толщины кортикальной пластинки нижней челюсти в области верхушки дистального корня первого временного моляра составили диапазон от 1,54...1,98 мм (см. рисунок). Ряды значений толщины кортикальной пластинки в подгруппах «5», «6», «7», «8», «9» и «10» могут быть описаны как Me [LQ; HQ] = 1,95 [1,92; 1,98] мм; 1,91 [1,87; 1,95] мм; 1,78 [1,71; 1,83] мм; 1,75 [1,72; 1,77] мм; 1,74 [1,70; 1,80] мм; 1,12 [1,59; 1,69] мм соответственно. Разница между показателями в подгруппах не достигла статистической значимости ( $p > 0,05$ ) только при сравнении «7» vs «8» и «7» vs «9»; в остальных 14 парах подгрупп различия были значимыми (на уровне  $p < 0,05$  в парах «5 vs 6» и «7 vs 9», на уровне  $p < 0,01$  – в 12 оставшихся). Корреляционный анализ подтверждает сильную обратную связь

между возрастом и толщиной кортикальной пластинки в исследованной области: для полного набора данных  $r = -0,74$  ( $p < 0,01$ ). Анализ, выполненный для отдельных групп, помогает различить темпы изменений: теснота ранговой корреляции в группе, объединившей данные подгрупп «5» и «6», оценивается как  $r = -0,034$  ( $p > 0,05$ ), тогда как в группе «6» + «7»  $r = -0,443$  ( $p < 0,01$ ), а в группе «6» + «7» + «8» + «9» + «10»  $r = -0,753$  ( $p < 0,01$ ).

Значения толщины кортикальной пластинки в области верхушки дистального корня второго временного моляра составили диапазон от 1,34 мм до 2,10 мм (см. рисунок). Ряды значений толщины кортикальной пластинки в группах «5», «6», «7», «8», «9» и «10» могут быть описаны как Me [LQ; HQ] = 1,97 [1,90; 2,00] мм; 1,88 [1,73; 2,00] мм; 1,79 [1,66; 2,10] мм; 1,82 [1,67; 1,89] мм; 1,75 [1,69; 1,86] мм; 1,50 [1,34; 1,71] мм соответственно. Разница между показателями не достигла статистической значимости только при сравнении данных группы «7» с данными группы «8»; в паре «7» vs «9» уровень различий соответствовал  $p < 0,05$ , в остальных 13 парах –  $p < 0,01$ . Корреляционный анализ подтвердил наличие статистически значимой сильной обратной связи между возрастом детей и толщиной кортикальной пластинки нижнечелюстной кости в исследованной области:  $r = -0,73$ ;  $p < 0,01$ .

Показатели, полученные для первого и для второго временных моляров, без распределения по возрастным подгруппам составили ряды  $M_1 \pm SD = 1,83 \pm 0,16$  мм; и  $M_2 \pm SD = 1,79 \pm 0,16$  мм; соответственно ( $t = 2,2$ ;  $p < 0,05$ ). При сравнении рядов величин, полученных для первого и для второго моляров в отдельных возрастных подгруппах (см. рисунок), различия между медианами в пользу первого моляра (в подгруппах «6» и «10») или второго моляра (в остальных подгруппах) составляли сотые или десятые доли миллиметра (в подгруппах «5», «6», «7», «9» и в подгруппах

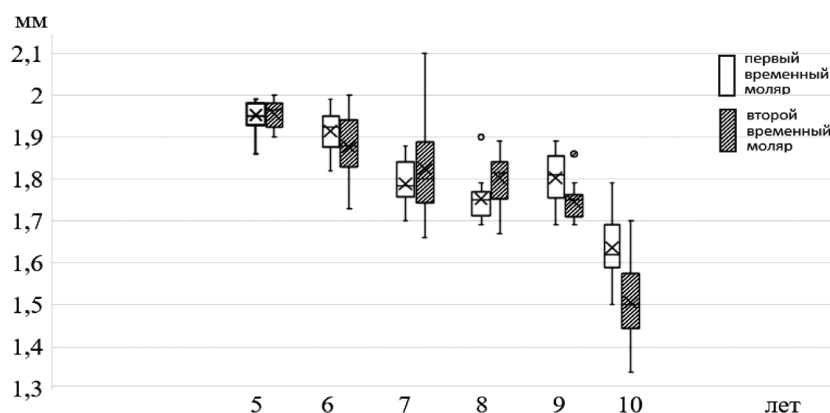


Рисунок. Толщина изображения на конусно-лучевой компьютерной томограмме вестибулярной кортикальной пластинки нижней челюсти в проекции верхушки дистального корня первого и второго временного моляра у детей в возрасте 5–10 лет

«8», «10» соответственно), сравнимые с размером вокселя, со статистической значимостью на уровне  $p < 0,05$ , соответствующем зоне неопределенности.

Таким образом, совокупность всех зарегистрированных показателей толщины кортикальной пластинки в области временных моляров у детей в возрасте от 5 до 10 лет составила ряд в диапазоне от 1,34 мм до 2,10 мм ( $M_{1,2} \pm SD = 1,85 \pm 0,09$  мм) с явной тенденцией к снижению с возрастом ( $r = -0,79$ ;  $p < 0,01$ ).

### Обсуждение

Кортикальная пластинка нижней челюсти стала объектом нашего исследования в рамках изучения проблемы (не)эффективности инфильтрационной (супра-, субпериостальной) анестезии пульпы нижнечелюстных временных моляров [1, 2, 9]. Эта техника местного обезболивания гораздо более привлекательна для детской практики, чем другие (проводниковые, внутрикостные) [1], однако врач не может уверенно обещать ребенку, с трудом согласившемуся позволить «накачать сонное лекарство для кусачих микробов возле больного зуба», что «все будет хорошо» [3]. Многолетний опыт привел к независимому формулированию в 1990-х годах двух эмпирических правил, ставящих прогноз результата инфильтрационной анестезии в зависимость от положения моляра в челюсти (чем дистальнее – тем меньше вероятность успеха) и от возраста ребенка (чем старше – тем выше риск того, что инфильтрационной анестезии окажется недостаточно): в правилах «10» [5] и «20» [3] указанные числа заявляются предельным значением суммы или, соответственно, произведения возраста ребенка, указанного в годах, и номера, присвоенного зубу в номенклатуре ВОЗ (резцам – 1 и 2, клыку – 3, временным молярам – 4 и 5), при котором можно рассчитывать на анальгезию пульпы посредством инфильтрационной техники. Для обоснования этих правил их адепты указывали на физические характеристики кортикальной пластинки челюсти как барьера, предположительно определяющего скорость и полноту диффузии анестезирующего средства к нервным волокнам, входящим в верхушку корня зуба [2]: представлялось очевидным, что толщина и плотность кортикальной пластинки нарастают в направлении от резцов к молярам и увеличиваются с возрастом [1, 3]. С введением в практику местноанестезирующих лекарственных средств на основе артикаина появились исследования эффективности его применения в инфильтрационной технике с учетом возраста ребенка и «номера» зуба, однако результаты не вполне соответство-

вали прогнозам правил «10» и «20»: так, сообщали о отсутствии различий в результатах, полученных в возрастных подгруппах от 42–59 мес. и от 60–78 мес. [6], указывали, на общие «для детей» проблемы с обезболиванием пульпы второго временного моляра и т. д.; правило «10» предложили трансформировать, следуя той же логике, в правило «15» и дополнить его корректировкой с учетом толщины кортикальной пластинки в конкретном клиническом случае [4]. Таким образом, возникла потребность в анализе вышеописанных эмпирических правил и их априорных обоснований – в частности, вариаций линейных параметров кортикальной пластинки в зоне инъекции анестезирующего средства при супрапериостальной инъекции в области нижнечелюстных временных моляров.

В классических исследованиях измерения толщины кортикальной пластинки челюстей проводились на анатомических препаратах: средние показатели для задних отделов (не беззубых) нижней челюсти взрослых в разных исследованиях указаны как 1,25 мм [10]; 1,98 мм [11] и 2,76 мм [12]. Внедрение КЛКТ в широкую практику позволило использовать результаты лучевых исследований, выполненных по различным клиническим показаниям, для витального изучения структуры кости, т. ч. у детей (обычно старше пяти лет): считают, что результаты КЛКТ-измерения толщины кортикальной пластинки кости не зависят от ориентации головы пациента при сканировании и надежны при толщине кортикальной пластинки более 0,6 мм [13]. Суждения о точности КЛКТ-измерений несколько разнятся (одном отчете сообщают о том, что анатомически и КЛКТ-измерения отличаются не более чем 0,01 мм и клинически не значимы [14], в другом разница соответствует  $0,54 \pm 0,21$  мм, но данные в парах тесно коррелируют ( $r = 0,92$  [13]), одно общее мнение заключается в признании инструментов КЛКТ, предназначенных для измерения линейных параметров кости, вполне приемлемыми и в настоящее время практически безальтернативными для решения вопросов остеологии детского возраста. Таким образом, выбранный для нашего исследования метод вполне адекватен его задачам; обращение к архивным данным обусловлено этическими ограничениями в контексте не только исследовательской, но и диагностической лучевой нагрузки детей; следствием обращения к архиву стал относительно небольшой объем исследованного материала и особенности его структуры.

Результаты КЛКТ-измерений толщины кортикальной пластинки нижней челюсти в области боковых зубов у взрослых представлены в лите-

ратуре как 1,07 мм [15],  $1,25 \pm 0,05$  мм [10] или 3,3–4,2 мм [16]; в единственном доступном исследовании, посвященном измерениям этого параметра у детей, нашли, что толщина кортикальной пластинки в апикальной области первого временного моляра составляет 1,3 мм, у второго временного моляра – 1,8 мм [4]<sup>1</sup>. Результаты, полученные в настоящем исследовании для зоны временных моляров, лежат в диапазоне от 1,34 мм до 2,10 мм и в среднем составляют  $1,85 \pm 0,09$  мм, что согласуется с общим массивом аналогичных данных, полученных КЛКТ-методом.

Тезис о том, что толщина кортикальной пластинки растет по мере приближения к углу нижней челюсти, можно обсудить, опираясь на следующие литературные данные. В полученных от взрослых анатомических препаратах обсуждаемые показатели составили 1,98 мм в области моляров и 0,99 мм в области резцов [11], на КЛКТ –  $1,07 \pm 0,44$  мм и  $0,99 \pm 0,30$  мм (без статистически значимых различий) [15] или  $1,25 \pm 0,05$  мм и  $0,73 \pm 0,04$  мм соответственно [5]; при этом в одном из масштабных исследований величины для моляров и резцов оказались равными (3,5 мм), но уступили таковым в области клыков (4,3 мм) [16]. Данные КЛКТ-измерений в области временных моляров, уже приведены выше (1,3 мм у первого и 1,8 мм у второго) и не сопровождаются статистическим анализом [4]. Результаты нашего исследования не подтверждают наличия существенных различий между параметрами соседствующих временных моляров ни в возрастных подгруппах, ни на уровне обобщенных данных.

Связь между КЛКТ-толщиной кортикальной пластинки и возрастом у взрослых оценивается неоднозначно: связь находят несущественной [17], или слабой положительной (например, для резцов и клыков  $r = 0,32$  и  $r = 0,11$  соответственно [8]); или, в наиболее крупном исследовании, охватившем данные 113 пациентов в возрасте от 10 до 65 лет, возрастная динамика обсуждаемого показателя в области первых нижнечелюстных моляров представлена как волна, которая, стартуя с уровня  $3,3 \pm 0,7$  мм в младшей группе, достигает максимума в группе 40–49 лет ( $4,2 \pm 1,0$  мм) и идет на спад, составляя в старшей группе

$4,0 \pm 0,4$  мм [16]. В отчетах об исследовании, касающемся измерений у детей, указывают на тенденцию снижения толщины кортикальной пластинки в области первого временного моляра в период с 6 лет ( $1,48 \pm 0,18$  мм) до 7 лет ( $1,31 \pm 0,21$  мм) и приводят данные для второго временного моляра у детей в возрасте 6, 7, 8 и 9 лет, составляющие  $1,77 \pm 0,16$  мм,  $1,76 \pm 0,16$ ,  $1,81 \pm 0,15$  и  $1,93 \pm 0,14$  мм соответственно, без статистически обоснованного комментария [4]. В результатах нашего исследования медианы рядов данных на возрастном отрезке от 5 до 10 лет изменяются от 1,95 до 1,12 мм для первого моляра и от 1,97 мм до 1,50 мм для второго моляра; графический анализ подтверждает тенденцию снижения толщины кортикальной пластинки в апикальной области временных моляров, анализ верифицирует сильную отрицательную корреляцию параметра, с возрастом ( $r = -0,79$ ;  $p < 0,01$ ). Эта тенденция совпадает с таковой для показателей КЛКТ-плотности кортикальной пластинки, измеренной на том же материале [18], и так же может быть связана с перестройкой кости в области временных моляров, начиная с 5–6-летнего возраста зачатки премоляров приближаются к временным молярам ввиду предстоящего срастания последних [19].

Таким образом, полученные в настоящем исследовании количественные данные о толщине кортикальной пластинки нижней челюсти в области верхушки дистального корня первого и второго временного моляра у детей в возрасте от 5 до 10 лет, получены надежным методом и находятся в пределах опубликованных ранее результатов аналогичных измерений в группах взрослых и детей.

В общем показатели толщины, полученные как в нашем, так и в референтном исследовании в области временных моляров, представляются менее высокими, чем таковые в области постоянных моляров у взрослых, описанные в некоторых (но не во всех доступных) публикациях. Анализ литературных данных о топографических особенностях обсуждаемого показателя не приводит к определенному выводу в применении к области временных моляров; результаты настоящего исследования не демонстрируют существенных различий толщины пластинки в зоне первого и второго моляров.

Возрастные изменения толщины кортикальной пластинки нижней челюсти, судя по исследованиям в группах взрослых, действительно имеют место и связаны с созреванием кости в области постоянных моляров и её старением; из представленных нами результатов измерений следует, что изменения толщины кортикальной пластинки

<sup>1</sup> Для оценки показателей толщины кортикальной пластинки (и их вариабельности) в контексте эффективности супра-периостальной артикаиновой анестезии в заднем отделе нижней челюсти в настоящее время в качестве ориентира доступен только один отчет о пилотном исследовании, проведенном с участием девяти взрослых пациентов терапевтического и хирургического профиля: авторы делают предварительный вывод о том, что при КЛКТ-толщине кортикальной пластинки  $\leq 2$  мм «для наступления анестезии может потребоваться ожидание более 10 минут после инъекции, или анестезия может вообще не наступить» [7].

## Оригинальные научные публикации

в области временных зубов в период их инволюции и подготовке к смене имеют сильную негативную связь с возрастом.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Литература

1. *Malamed, S. F. Handbook of Local Anesthesia* / S. F. Malamed. – 7th ed. – St. Louis: Mosby, 2019. – 464 p.

2. *Chitre, A. P. Manual of local anesthesia in dentistry* / A. P. Chitre. – 2nd ed. – St. Louis: Jaypee brothers medical publishers ltd., 2010. – 374 p.

3. *Wright, G. Z. Child Management in Dentistry* / G. Z. Wright, P. E. Starkey, D. E. Gardner. – Bristol: Wright, 1987. – 241 p.

4. X-ray and anatomical features of the lower jaw alveolar cortical layer in children / Y. Vasil'ev, Y. Enina, S. Dydykin [et al.] // *Annals of Anatomy*. – 2023. – Vol. 245. – P. 1–8. – doi: 10.1016/j.aanat.2022.152005.

5. *Mathewson, R. J. Fundamentals of pediatric dentistry* / R. J. Mathewson, R. E. Primosch. – 3rd ed. – Chicago: Quintessence, 1995. – 400 p.

6. *The effectiveness of infiltration anesthesia in the mandibular primary molar region* // G. Z. Wright, S. J. Weinberger, R. Marti [et al.] // *Pediatric Dentistry*. – 1991. – Vol. 13, № 5. – P. 278–283.

7. *Flanagan, D. F. The effectiveness of articaine in mandibular facial infiltrations* / D. F. Flanagan // *Local and Regional Anesthesia*. – 2016. – Vol. 18, № 9. – P. 1–6. – doi: 10.2147/LRA.S 94647.

8. *Fractal dimension, lacunarity, and cortical thickness in the mandible: Analyzing differences between healthy men and women with cone-beam computed tomography* / I. G. Santos, F. Ramos de Faria, M. J. da Silva Campos [et al.] // *Imaging Science in Dentistry*. – 2023. – Vol. 53, № 2. – P. 153–159. – doi: 10.5624/isd.20230042.

9. *Local anesthetics in pediatric dental practice* / T. G. Jayakaran, R. Vignesh, P. Shankar // *Research Journal of Pharmacy and Technology*. – 2019. – Vol. 12, № 8. – P. 4066–4070. doi.org/10.5958/0974-360X.2019.00700.5.

10. *Миронович, Я. И. Диагностические возможности КЛКТ у пациентов с рецессией десны* / Я. И. Миронович, А. С. Соломевич // *Инновации в медицине и фармации-2021: материалы дистанцион. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых, Минск, 28–30 ноября 2021 г.* / редколл.: С. П. Рубникович [и др.]. – Мн., 2021. – С. 76–179.

11. *Cortical bone thickness in dentate and edentulous human cadavers* / A. Katranji, K. Misch, H. L. Wang // *Journal of Periodontology*. – 2007. – Vol. 78, № 5. – P. 874–878. – doi: 10.1902/jop.2007.060342.

12. *Distance between external cortical bone and mandibular canal for harvesting ramus graft: a human cadaver study* / D. J. Leong, J. Li, I. Moreno [et al.] // *Journal of Periodontology*. – 2010. – Vol. 81, № 2. – P. 239–243. – doi: org/10.1902/jop.2009.090417.

13. *Гавриленко, А. Б. Оценка точности измерений линейных параметров по КЛКТ при планировании ортодонтического лечения* / А. Б. Гавриленко, Н. Д. Крутько // *Актуальные проблемы современной медицины и фармации 2020: тез. докл. LXXIV Междунар. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых, 15–17 апреля 2020 г., Минск* / редколл.: А. В. Сикорский [и др.]. – Мн., 2020. – С. 786–788.

14. *Accuracy and reliability of linear cephalometric measurements from cone-beam computed tomography scans of a dry human skull* / M. Berco, P. H. Jr. Rigali, R. M. Miner [et al.] // *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. – 2009. – Vol. 136, № 17. – P. 1–9. – doi: 10.1016/j.ajodo.2008.08.021.

15. *Can male patient's age affect the cortical bone thickness of jawbone for dental implant placement? A cohort study* / S. H. Wang, Y. C. Ko, M. T. Tsai [et al.] // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2021. – Vol. 18, № 18. – P. 1–10. – doi: 10.3390/ijerph18084284.

16. *Anthropometric analysis of the human mandibular cortical bone as assessed by cone-beam computed tomography* / D. Swasty, J. S. Lee, J. C. Huang [et al.] // *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. – 2009. – Vol. 67, № 3. – P. 491–500. – doi: 10.1016/j.joms.2008.06.089.

17. *A cone beam computed tomography (CBCT) study of buccal plate thickness of the maxillary and mandibular posterior dentition* / K. E. Temple, J. Schoolfield, M. E. Noujeim [et al.] // *Clin Oral Implants Research*. – 2016. – Vol. 27, № 9. – P. 1072–1078. – doi: 10.1111/clr.12688.

18. *Попруженко, Т. В. Параметры плотности кортикальной пластинки нижней челюсти в области временных моляров у детей в возрасте от 5 до 10 лет* / Т. В. Попруженко, У. О. Быкова // *Стоматология. Эстетика. Инновации*. – 2025. – Т. 9, № 1. – С. 88–93. – doi: org/10.34883/PI.2025.9.1.008.

19. *Брилевич, О. В. Взаиморасположение зачатка второго премоляра и второго временного моляра в контексте эндодонтического лечения у детей в возрасте от трех до восьми лет* / О. В. Брилевич, Т. В. Попруженко // *Стоматология: наука и практика: материалы конф. «Утробинские чтения», посвящ. 70-летию Победы в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.* / редколл.: А. В. Анохина [и др.]. – Казань, 2015. – С. 26–27.

### References

1. *Malamed, S. F. Handbook of Local Anesthesia* / S. F. Malamed. – 7th ed. – St. Louis: Mosby, 2019. – 464 p.

2. *Chitre, A. P. Manual of local anesthesia in dentistry* / A. P. Chitre. – 2nd ed. – St. Louis: Jaypee brothers medical publishers ltd., 2010. – 374 p.

3. *Wright, G. Z. Child Management in Dentistry* / G. Z. Wright, P. E. Starkey, D. E. Gardner. – Bristol: Wright, 1987. – 241 p.

4. X-ray and anatomical features of the lower jaw alveolar cortical layer in children / Y. Vasil'ev, Y. Enina, S. Dydykin [et al.] // *Annals of Anatomy*. – 2023. – Vol. 245. – P. 1–8. – doi: 10.1016/j.aanat.2022.152005.

5. *Mathewson, R. J. Fundamentals of pediatric dentistry* / R. J. Mathewson., R. E. Primosch. – 3rd ed. – Chicago: Quintessence, 1995. – 400 p.

6. *The effectiveness of infiltration anesthesia in the mandibular primary molar region* // G. Z. Wright, S. J. Weinberger, R. Marti [et al.] // *Pediatric Dentistry*. – 1991. – Vol. 13, № 5. – P. 278–283.

7. *Flanagan, D. F. The effectiveness of articaine in mandibular facial infiltrations* / D. F. Flanagan // *Local and Regional Anesthesia*. – 2016. – Vol. 18, № 9. – P. 1–6. – doi: 10.2147/LRA.S 94647.

8. *Fractal dimension, lacunarity, and cortical thickness in the mandible: Analyzing differences between healthy men and women with cone-beam computed tomography* / I. G. Santos, F. Ramos de Faria, M. J. da Silva Campos [et al.] // *Imaging Science in Dentistry*. – 2023. – Vol. 53, № 2. – P. 153–159. – doi: 10.5624/isd.20230042.

9. *Local anesthetics in pediatric dental practice* / T. G. Jayakaran, R. Vignesh, P. Shankar // *Research Journal of Pharmacy and Technology*. – 2019. – Vol. 12, № 8. – P. 4066–4070. – doi: org/10.5958/0974-360X.2019.00700.5.

10. *Mironovich, Ya. I. Diagnosticheskiye vozmozhnosti KLT u patsiyentov s retsessiyey desny* [Diagnostic capabilities of CBCT in patients with gingival recession] / Ya. I. Mironovich, A. S. Solomevich // *Innovatsii v meditsine i farmatsii-2021: materialy distantsion. nauch.-prakt. konf. studentov i molodykh*

uchenykh, Minsk, 28–30 noyabrya 2021 g. / redkoll.: S. P. Rubnikovich [et al.]. – Minsk, 2021. – S. 76–179 [in Russian].

11. Cortical bone thickness in dentate and edentulous human cadavers / A. Katranji, K. Misch, H. L. Wang // Journal of Periodontology. – 2007. – Vol. 78, № 5. – P. 874–878. – doi: 10.1902/jop.2007.060342.

12. Distance between external cortical bone and mandibular canal for harvesting ramus graft: a human cadaver study / D. J. Leong, J. Li, I. Moreno [et al.] // Journal of Periodontology. – 2010. – Vol. 81, № 2. – P. 239–243. – doi.org/10.1902/jop.2009.090417.

13. Gavrilenko, A. B. Otsenka tochnosti izmereniy lineynykh parametrov po KLKT pri planirovanii ortodonticheskogo lecheniya [Evaluation of the accuracy of linear parameter measurements using CBCT in orthodontic treatment planning] / A. B. Gavrilenko, N. D. Krut'ko // Aktual'nyye problemy sovremennoy meditsiny i farmatsii 2020 : tez. dokl. LXXIV Mezhdunar. nauch.-prakt. konf. studentov i molodykh uchenykh, 15–17 aprelya 2020 g., Minsk / redkoll.: A. V. Sikorskiy [et al.]. – Minsk, 2020. – S. 786–788 [in Russian].

14. Accuracy and reliability of linear cephalometric measurements from cone-beam computed tomography scans of a dry human skull / M. Berco, P. H. Jr. Rigali, R. M. Miner [et al.] // American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. – 2009. – Vol. 136, № 17. – P. 1–9. – doi: 10.1016/j.ajodo.2008.08.021.

15. Can male patient's age affect the cortical bone thickness of jawbone for dental implant placement? A cohort study / S. H. Wang, Y. C. Ko, M. T. Tsai [et al.] // International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2021. – Vol. 18, № 18. – P. 1–10. – doi: 10.3390/ijerph18084284.

16. Anthropometric analysis of the human mandibular cortical bone as assessed by cone-beam computed tomography / D. Swasty, J. S. Lee, J. C. Huang [et al.] // Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. – 2009. – Vol. 67, № 3. – P. 491–500. – doi: 10.1016/j.joms.2008.06.089.

17. A cone beam computed tomography (CBCT) study of buccal plate thickness of the maxillary and mandibular posterior dentition / K. E. Temple, J. Schoolfield, M. E. Noujeim [et al.] // Clin Oral Implants Research. – 2016. – Vol. 27, № 9. – P. 1072–1078. – doi: 10.1111/clr.12688.

18. Popruzhenko, T. V. Parametry plotnosti kortikal'noy plastinki nizhney chelyusti v oblasti vremennykh molyarov u detey v vozraste ot 5 do 10 let [Parameters of the density of the cortical plate of the mandible in the area of temporary molars in children aged 5 to 10 years] / T. V. Popruzhenko, U. O. Bykova // Stomatologiya. Estetika. Innovatsii. – 2025. – T. 9, № 1. – P. 88–93. – doi.org/10.34883/PI.2025.9.1.008 [in Russian].

19. Brilevich, O. V. Vzaimoraspolozhenie zachatka vtorogo premolyara i vtorogo vremennogo molyara v kontekste endodonticheskogo lecheniya u detey v vozraste ot trekh do vos'mi let [The relationship between the second premolar bud and the second primary molar in the context of endodontic treatment in children aged three to eight years] / O. V. Brilevich, T. V. Popruzhenko // Stomatologiya: nauka i praktika: materialy konf. "Utrobinskie chteniya", posvyashh. 70-letiyu Pobedy v Velikoj Otechestvennoj vojne 1941–1945 gg. / redkoll.: A. V. Anokhina [et al.]. – Kazan', 2015. – S. 26–27 [in Russian].

Поступила 13.02.2026 г.

Е. Н. Сергиенко<sup>1</sup>, О. В. Красько<sup>2</sup>

## ПОКАЗАТЕЛИ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С РИСКОМ РАЗВИТИЯ СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА У ДЕТЕЙ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,  
Минск, Республика Беларусь,<sup>1</sup>

ГУ «Объединенный институт проблем информатики  
Национальной академии наук Беларуси», Минск, Республика Беларусь<sup>2</sup>

Септический шок является формой сепсиса со значительно повышенным уровнем смертности в связи с серьезными нарушениями кровообращения и/или клеточного метаболизма. По оценкам ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется около 24 миллионов случаев септического шока. Отдельного внимания заслуживает проблема септического шока у детей, распространенность которого, согласно актуальным исследованиям, варьируется от 2,2 % до 15,4 %.

**Цель работы:** прогнозирование развития септического шока у детей на основании комплексной оценки лабораторных предикторов.

**Материалы и методы:** были сформированы две группы пациентов – группа стандартного риска ( $n = 109$ , сепсис протекал без септического шока) и группа угрожаемого риска ( $n = 72$ , шок развился на 1–3 сутки после поступления пациентов в стационар).

**Результаты.** В ходе анализа установлено, что показателями, ассоциированными с развитием септического шока, являются: лактат (ОШ 2,4; 95 % ДИ 1,2–5;  $p = 0,02$ ), АЧТВ (ОШ 4,3; 95 % ДИ 1,4–16;  $p = 0,017$ ), мочевины (ОШ 2,3; 95 % ДИ 1,1–4,7;  $p = 0,026$ ) и белок (ОШ 1,3; 95 % ДИ 0,6–3;  $p = 0,475$ ), на основании которых была разработана модель, позволяющая определять вероятность развития септического шока.

**Заключение.** Представленная модель, включающая 4 лабораторных показателя, доступна в выполнении и проста в использовании.

**Ключевые слова:** септический шок, показатели, вероятность, сепсис, дети.

Е. N. Serhiyenka<sup>1</sup>, O. V. Krasko<sup>2</sup>

## INDICATORS ASSOCIATED WITH RISK OF SEPTIC SHOCK IN CHILDREN

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus,<sup>1</sup>  
United Institute of Informatics Problems of the National Academy of Sciences  
of Belarus, Minsk, Republic of Belarus<sup>2</sup>

Septic shock is a form of sepsis with a significantly increased mortality rate due to serious circulatory and/or cellular metabolism disorders. The WHO estimates that there are about 24 million cases of septic shock worldwide each year. Special attention should be paid to the problem of septic shock in children, the prevalence of which, according to current research, varies from 2.2 % to 15.4 %.

**Objective:** to predict the development of septic shock in children based on a comprehensive assessment of laboratory predictors.

**Materials and methods:** two groups of patients were formed – the standard risk group ( $n = 109$ , sepsis proceeded without septic shock) and the threatened risk group ( $n = 72$ , shock developed on days 1–3 after admission of patients to the hospital).

**Results.** During the analysis, it was found that the indicators associated with the development of septic shock are: lactate (OR 2.4; 95 % CI 1.2–5;  $p = 0.02$ ), APTT (OR 4.3; 95 % CI 1.4–16;  $p = 0.017$ ), urea (OR 2.3; 95 % CI 1.1–4.7;  $p = 0.026$ ) and protein (OR 1.3; 95 % CI 0.6–3;

$p = 0.475$ ), on the basis of which a model was developed to determine the likelihood of developing septic shock.

**Conclusion.** The presented model, which includes 4 laboratory indicators, is available for execution and is easy to use.

**Key words:** septic shock, indicators, probability, sepsis, children.

Сепсис представляет собой сложное многофакторное заболевание, которое представляет серьезное бремя для системы здравоохранения во всём мире. За последние несколько десятилетий частота возникновения сепсиса возросла [1]. Сепсис остается самой распространенной причиной госпитализации в отделения интенсивной терапии и реанимации и одним из основных факторов смертности, что создает огромную нагрузку на медицинские учреждения. Несмотря на высокую смертность, связанную с сепсисом, исчерпывающих эпидемиологических данных о глобальном бремени сепсиса нет [1, 2]. Предварительная экстраполяция данных из стран с высоким уровнем дохода позволяет предположить, что ежегодно в мире регистрируется 31,5 млн случаев сепсиса, что потенциально может привести к 5,3 млн смертей в год [3]. Эти цифры являются лишь приблизительными, поскольку данные о заболеваемости и смертности от сепсиса в странах с низким и средним уровнем дохода по-прежнему скудны из-за недостатка информации и сложности получения оценок в этих регионах [4].

Один из систематических обзоров показывает, что примерно у 10 % пациентов, находящихся в отделении интенсивной терапии, при поступлении наблюдается септический шок, а у 8 % пациентов, поступивших в отделение интенсивной терапии, септический шок развивается в какой-то момент во время пребывания в отделении [5]. Септический шок представляет собой наиболее тяжелую форму сепсиса, характеризующуюся нарушениями гемодинамики и клеточного метаболизма, что обуславливает высокую летальность (до 60–80 %). Уровень смертности варьирует от 15–30 % в странах с высоким уровнем дохода до 50 % и выше в странах с низким уровнем дохода [4, 6].

Последствия сепсиса для здоровья пациентов сохраняются и после выписки из стационара, а риск смерти повышается в течение нескольких лет после госпитализации [7]. Почти четверть пациентов, переживших сепсис, повторно попадают в больницу в течение 30 дней после выписки, а у выживших часто наблюдается сильное угнетение иммунитета, физические и психологические расстройства, а также ухудшение качества жизни [1, 7].

**Цель работы:** прогнозирование развития септического шока у детей на основании комплексной оценки отдельных лабораторных предикторов.

## Материалы и методы

Для достижения поставленной цели был проведен ретроспективный анализ клинических данных и лабораторных показателей 181 пациента, которые находились на лечении в УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница» г. Минска с 2009 по 2024 гг. с диагнозом «Сепсис». С целью определения факторов, ассоциированных с развитием септического шока, были сформированы две группы: группа стандартного риска ( $n = 109$ ), где сепсис протекал без септического шока, и группа угрожаемого риска ( $n = 72$ ), где шок развился в 1–3 сутки после поступления пациентов в стационар. Характеристики групп пациентов представлены в таблице 1. Пациенты были сопоставимы по возрасту и полу.

## Статистический анализ

Полученные результаты обработаны с применением пакета программ Statistica for Windows 10 и программного обеспечения Statistica 13. Количественные показатели исследования представлены медианой и квантилями в виде Me (Q25–Q75). При сравнении количественных признаков в двух группах использовался критерий Манна-Уитни. Для проверки статистическими методами предположения о влиянии события на развитие исхода была составлена четырехпольная таблица сопряженности и рассчитаны следующие показатели: частота события в группах, «отношение шансов» (OR), 95 % доверительные интервалы и  $p$ -значение. Для выявления информативности количественных показателей в прогнозе развития сепсиса использовался ROC-анализ. Показатели считались прогностически значимыми, если площадь под ROC-кривой и 95 % доверительный интервал лежали выше значения 0,5. Оценка лабораторных параметров в прогнозе развития сепсиса производилась по следующим критериям: диагностическая чувствительность (Se) и диагностическая специфичность (Sp). Многофакторный анализ проводился с помощью логистической регрессии, на прогностически значимых уровнях отобранных показателей.

## Результаты и их обсуждение

В группе угрожаемого риска пациенты имели более тяжелое течение патологического процесса, что подтверждается тяжесть поступления в стационар (чаще в крайне тяжелом состоянии – 27,8 % против 5,5,  $p < 0,001$ ), показателями оценки

Таблица 1. Характеристика пациентов в группах пациентов

Признак	Группа стандартного риска (n = 109)	Группа угрожаемого риска (n = 72)	p
Пол, абс./%:			
мальчики	65 (59,6)	41 (56,9)	> 0,05
девочки	44 (40,4)	31 (43,1)	> 0,05
Возраст пациентов, мес., Me (Q25–Q75)	32 (6–68)	40 (11–80)	> 0,05
Состояние при поступлении, абс./%:			
тяжелое	102 (93,6)	51 (70,8)	< 0,001
крайне тяжелое	6 (5,5)	20 (27,8)	< 0,001
терминальное	1 (0,9)	1 (1,4)	> 0,05
Оценка по шкале Prism (балл), Me (Q25–Q75)	6 (3–9)	8 (4–13)	< 0,01
Оценка по шкале Pelod (балл), Me (Q25–Q75)	4 (4–6)	8 (6–11)	< 0,001
Оценка по шкале pSofa (балл), Me (Q25–Q75)	4 (3–6)	9 (7–12)	< 0,001
Оценка по шкале Phoenix (балл), Me (Q25–Q75)	3 (2–4)	6 (4–8)	< 0,001

Таблица 2. Значения лабораторных показателей в группах, Me (Q25–Q75)

Признак	Группа стандартного риска (n = 109)	Группа угрожаемого риска (n = 72)	p
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	13,7 (7,9–21,9)	10,9 (4,7–22,1)	0,29
Гемоглобин, г/л	108 (98–119)	113,5 (96,5–123)	0,69
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	3,9 (3,5–4,5)	4,1 (3,4–4,6)	0,57
Нейтрофилы, 10 <sup>9</sup> /л	6,7 (3,3–11,8)	5,7 (2,2–10,4)	0,33
Тромбоциты, 10 <sup>9</sup> /л	205 (140–316)	198 (119–304)	0,39
СОЭ, мм/час	16 (9–37)	22 (7–40)	0,99
Лактат, ммоль/л	2,5 (1,6–3,7)	3,8 (2,1–5,5)	0,00036
Белок, г/л	56,1 (49–62,3)	53,8 (46,9–61)	0,18
Мочевина, ммоль/л	4,3 (3–6,4)	5,5 (3,2–8,5)	0,11
Креатинин, мкмоль/л	46 (37,8–59)	48,4 (36–70,2)	0,52
СРБ, мг/л	122,5 (70,1–188,7)	134,4 (40,3–191,5)	0,89
Билирубин, мкмоль/л	10,1 (6,8–17,2)	9,4 (6,3–17,7)	0,54
АЛТ, Е/л	26,2 (17–53)	30 (18,5–59)	0,89
АСТ, Е/л	40,9 (30–68,3)	45,5 (34,2–80,3)	0,27
ЛДГ, Е/л	536 (359–772)	557,9 (380,9–898,5)	0,62
КФК, Е/л	119,7 (58–248,6)	93,5 (44,9–191,7)	0,25
КК-МВ, Е/л	28,9 (22–46)	28,5 (19–50,3)	0,82
ПКТ, нг/мл	18 (8,4–63,2)	15,5 (5–35,6)	0,21
АЧТВ, сек	35,4 (29–40)	37,5 (31,5–49,9)	0,039
Фибриноген А, г/л	5,1 (3,5–7)	4,7 (2,7–8,2)	0,97
МНО	1,4 (1,2–1,7)	1,4 (1,2–1,8)	0,58
Д димеры, мг/л	773,3 (470,9–2284,2)	1128,4 (652,7–2438)	0,37
ПТИ	0,76 (0,66–0,96)	0,72 (0,59–0,83)	0,42

по шкалам Prism, Pelod, Sofa и Phoenix. Среди 72 пациентов, отнесенных к группе угрожаемого риска, у подавляющего большинства (66 человек, 91,7 %) шок развился в течение первых суток госпитализации, у 6 пациентов (6,9 %) – на вторые сутки, у одного пациента (1,4 %) – на третьи сутки пребывания в стационаре.

Был выполнен сравнительный анализ лабораторных показателей для идентификации потенциальных предикторов прогрессирования сепсиса и развития септического шока (таблица 2).

В предварительный анализ дискриминационной способности были отобраны показатели, которые продемонстрировали  $p < 0,2$  при оценке различий в группах [8] и имели клиническую зна-

чимость в развитии септического шока: лактат, АЧТВ, мочевины и белок. Значимость предикторов в прогнозировании развития септического шока была определена посредством ROC-анализа (рисунок 1).

В последующем определили пороговые значения для этих факторов риска (таблица 3): для АЧТВ более 50 сек, AUC 0,6 (0,51–0,69), Se 0,24 (0,15–0,35), Sp 0,93 (0,88–0,98); лактата – более 3,5 ммоль/л, AUC 0,66 (0,58–0,75), Se 0,54 (0,42–0,65), Sp 0,71 (0,61–0,79); мочевины – более 5,4 ммоль/л, AUC 0,57 (0,48–0,66), Se 0,52 (0,41–0,63), Sp 0,69 (0,60–0,78); белка – менее 60 г/л, AUC 0,56 (0,47–0,64), Se 0,74 (0,64–0,83), Sp 0,33 (0,24–0,42).

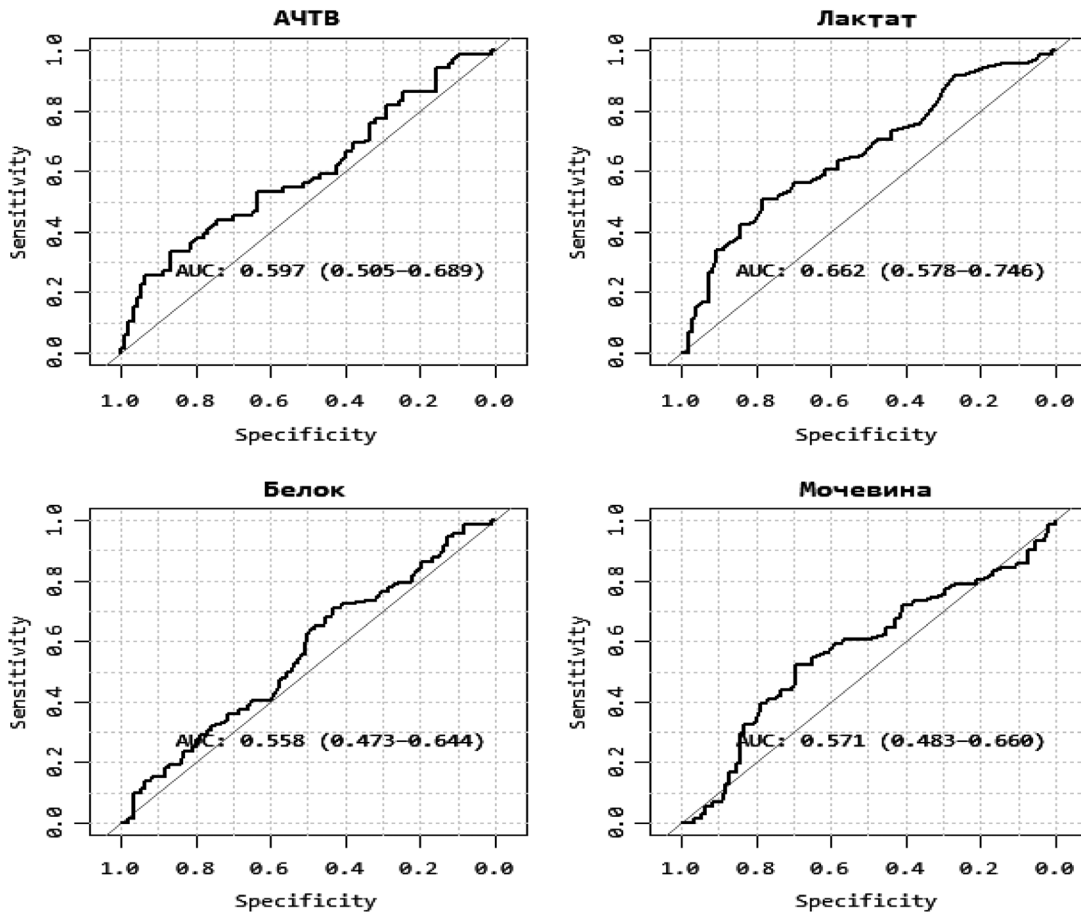


Рисунок 1. Результаты ROC-анализа лабораторных показателей (факторов риска), ассоциированных с развитием септического шока

Таблица 3. Результаты оценки значимости показателей

Показатель	AUC (95 % ДИ)	Уровень разделения	Se	Sp
Лактат, ммоль/л	0,66 (0,58–0,75)	> 3,5	0,54 (0,42–0,65)	0,71 (0,61–0,79)
АЧТВ, сек	0,6 (0,51–0,69)	> 50	0,24 (0,15–0,35)	0,93 (0,88–0,98)
Мочевина, ммоль/л	0,57 (0,48–0,66)	> 5,4	0,52 (0,41–0,63)	0,69 (0,60–0,78)
Белок, г/л	0,56 (0,47–0,64)	< 60	0,74 (0,64–0,83)	0,33 (0,24–0,42)

В последующем данные показатели были включены в многофакторный регрессионный анализ. Анализ выявил статистически значимую корреляцию между септическим шоком и следующими факторами риска (таблица 4): лактатом (ОШ 2,4; 95 % ДИ 1,2–5;  $p = 0,02$ ), АЧТВ (ОШ 4,3; 95 % ДИ 1,4–16;  $p = 0,017$ ) и мочевиной (ОШ 2,3; 95 % ДИ 1,1–4,7;  $p = 0,026$ ).

Как видно, уровень белка не продемонстрировал статистически значимой ассоциации с развитием септического шока (ОШ 1,3; 95 % ДИ 0,6–3;

Таблица 4. Результаты многофакторного анализа

	ОШ (95 % ДИ)	beta	$p$
Лактат > 3,5 ммоль/л	2,4 (1,2–5)	0,87	0,020
АЧТВ > 50 сек	4,3 (1,4–16)	1,45	0,017
Мочевина > 5,4 ммоль/л	2,3 (1,1–4,7)	0,82	0,026
Белок < 60 г/л	1,3 (0,6–3)	0,29	0,475

$p = 0,475$ ). Тем не менее, для комплексной оценки риска развития септического шока были разработаны прогностические модели, интегрирующие три и четыре исследованных показателя. Модель, содержащая все четыре показателя, показала лучшие результаты. Согласно четырехкомпонентной модели (таблица 5), наличие 2-х предикторов вероятность развития септического шока составит

Таблица 5. Результаты оценки вероятности развития септического шока по модели

	Не развился СШ	Развился СШ	Частота проявления угрозы (%)
1 или отсутствие предикторов	52	17	24,6
2 предиктора	19	26	57,8
3 предиктора	9	17	65,4
4 предиктора	0	5	100

## □ Оригинальные научные публикации

57,8 %, 3-х – 65,4 %, 4-х – 100 % (AUC 0,69 (0,61–0,76), Se 0,74 (0,61–0,84), Sp 0,65 (0,54–0,75), PPV 0,63 (0,51–0,74), NPV 0,75 (0,64–0,85).

Прогнозирование септического шока у пациентов с сепсисом – ключевая задача. Представленная модель, основанная на четырех доступных лабораторных маркерах (повышенный лактат >3,5 ммоль/л, повышенная мочевины >5,4 ммоль/л, сниженный общий белок < 60 г/л, удлинненное АЧТВ > 50 сек), отличается простотой и удобством применения. Именно комплексный подход диагностики и прогнозирования течения во многих исследованиях авторами определяется как важный инструмент при ведении пациентов с сепсисом. Разработка моделей, алгоритмов, на основании выявленных факторов риска (предикторов) направлена на максимально раннее выявление наиболее уязвимых пациентов, что даёт возможность своевременно применять современные методы лечения.

Представленная модель не является универсальной, что при септическом процессе затруднительно сделать в силу необходимости строгой валидации пациентов, но исследования такого рода позволяют расширять диагностические возможности. Как известно, септический шок значительно ухудшает исход заболевания, поэтому своевременное выявление пациентов с факторами риска позволяет врачам оперативно начинать целенаправленное лечение, тем самым снижая

вероятность его развития и улучшая шансы на выздоровление.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Литература/References

1. *The third international consensus definitions for sepsis and septic shock* / M. Singer, C. S. Deutschman, C. W. Seymour // *Journal of the American medical association*. – 2016. – Vol. 315, № 8 – P. 801–810.
2. *The global burden of pediatric and neonatal sepsis: a systematic review* / C. Fleischmann-Struzek, D. M. Goldfarb, P. Schlattmann [et al.] // *The Lancet. Respiratory medicine*. – 2018. – Vol. 6, № 3. – P. 223–230.
3. *International consensus criteria for pediatric sepsis and septic shock* / L. J. Schlapbach, R. S. Watson, L. R. Sorce [et al.] // *Journal of the American medical association*. – 2024. – Vol. 331, № 8. – P. 665–674.
4. *Sepsis and septic shock in low- and middle-income countries* / A. H. Stephen, R. L. Montoya, A. R. Aluisio // *Surgical infections*. – 2020. – Vol. 21, № 7. – P. 571–578.
5. *The critically ill older patient with sepsis: a narrative review* / M. Ibarz, L. E. Haas, A. Ceccato, A. Artigas // *Annals of intensive care*. – 2024. – Vol. 14, № 1. – P. 6.
6. *Parker, M. M. Sepsis definitions: I know it when I see it* / M. M. Parker // *Critical care medicine*. – 2022. – Vol. 50, № 1. – P. 148–150.
7. *Post-sepsis cognitive impairment and associated risk factors: A systematic review* / A. J. Calsavara, V. Nobre, T. Barichello, A. L. Teixeira // *Australian critical care*. – 2018. – Vol. 31, № 4. – P. 242–253.
8. *Hosmer, D. W. Applied Logistic Regression* / D. W. Hosmer, J. S. Lemeshow. – 2d ed. – New York: A Wiley-Interscience Publication, 2000. – 373 p.

Поступила 30.01.2026 г.

Л. В. Шалькевич, М. М. Костеневич

## ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ДЛИТЕЛЬНОГО ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

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

**Цель исследования.** Выявить и проанализировать факторы, влияющие на развитие длительного течения COVID у детей и подростков.

**Материалы и методы.** Исследование выполнено в период 2023–2025 гг. ретроспективно методом случайного отбора на основании данных медицинской документации 278 детей и подростков в возрасте 8–17 лет, госпитализированных в 2022 г. в учреждение здравоохранения «Городская детская инфекционная клиническая больница г. Минска» с диагнозом «коронавирусная инфекция». Изучалось влияние различных факторов на развитие постковидного синдрома у детей и подростков в контексте демографических характеристик (пол и возраст), длительности госпитализации, сопутствующих хронических соматических заболеваний и симптомов, имевшихся в остром периоде коронавирусной инфекции.

**Результаты.** Установлено развитие постковидного синдрома у 18,7 % детей после перенесенной острой инфекции COVID, что несколько ниже имеющихся международных данных. Данные результаты могут быть связаны как с особенностями генотипа вируса, доминировавшего на территории Республики Беларусь, так и с особенностями индивидуальной иммунной реактивности детской популяции страны. Преобладающим проявлением постковидных расстройств был астенический синдром, который встречался в рамках постковидных нарушений в 100 % случаев. В 86,7 % он носил умеренную степень выраженности, у 13,3 % состояние оценивалось как реакция утомления, выраженная астения не была диагностирована, а наиболее частой неврологической жалобой были головные боли (100 % детей с постковидным синдромом). Достоверными факторами риска развития постковидного синдрома у детей и подростков являются гипертермия в остром периоде болезни (90,4 % случаев,  $p < 0,05$ ), наличие в анамнезе болезни органов дыхания (J00-J99) (аллергический и вазомоторный ринит, астма, хронические болезни нижних дыхательных путей) (25 % случаев,  $p < 0,05$ ). Не оказывали достоверного влияния на развитие постковидного синдрома возраст и пол пациента, длительность госпитализации в остром периоде, наличие в анамнезе болезней органов системы кровообращения, врожденных пороков развития и малых аномалий развития сердца, болезней кожи и подкожной клетчатки, болезней органов пищеварения, болезней эндокринной системы, расстройств питания и нарушения обмена. Болезни нервной системы (G00-G99) (мигрень с аурой, хроническая головная боль напряжения, расстройства вегетативной нервной системы) в анамнезе у детей, включенных в исследование встречались очень редко и не оказывали отягощающего влияния на течение восстановительного периода COVID 19. Патология острого периода: наличие кашля, боли в горле, насморка, затрудненного дыхания; слабость, головокружения, потеря сознания; снижение аппетита, диарея, боли в животе, рвота также не влияли на развитие у детей постковидного синдрома.

**Заключение.** Полученные данные имеют значение в разработке стратегии наблюдения за детьми из группы риска по развитию длительного течения постковидного синдрома с целью минимизации возможных последствий и возможности назначения ранней медицинской реабилитации.

**Ключевые слова:** дети и подростки, COVID-19, постковидный синдром, сопутствующие хронические заболевания.

L. V. Shalkevich, M. M. Kostenevich

## **RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF LONG-TERM COVID-19 IN CHILDREN AND ADOLESCENTS**

*Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel  
of the Educational Institution “Belarusian State Medical University”,  
Minsk, Republic of Belarus*

**Objective.** To identify and analyze the factors influencing the development of the long-term course of COVID in children and adolescents.

**Materials and methods.** The study was performed in the period 2023–2025 retrospectively by random selection based on medical records of 278 children and adolescents aged 8–17 years who were hospitalized in 2022 at the “Minsk City Children’s Infectious Diseases Clinical Hospital” with a diagnosis of coronavirus infection. The influence of various factors on the development of postcovid syndrome in children and adolescents was studied in the context of demographic characteristics (gender and age), duration of hospitalization, concomitant chronic somatic diseases and symptoms present during the acute period of coronavirus infection.

**Results.** The development of postcovid syndrome was found in 18.7 % of children after acute COVID infection, which is slightly lower than the available international data. These results may be related both to the peculiarities of the genotype of the virus that dominated the territory of the Republic of Belarus, and to the peculiarities of the individual immune reactivity of the country’s child population. The predominant manifestation of postcovid disorders was asthenic syndrome, which occurred in the framework of postcovid disorders in 100 % of cases. In 86.7 %, it was moderate in severity, and the most common neurological complaint was headaches (100 % of children with postcovid syndrome). Significant risk factors for developing postcovid syndrome in children and adolescents are hyperthermia in the acute period of the disease (90.4 % of cases,  $p < 0.05$ ), respiratory diseases (25 % of cases,  $p < 0.05$ ). The age and gender of the patient, the duration of hospitalization in the acute period, diseases of the circulatory system, congenital malformations and minor abnormalities of the heart, skin and subcutaneous tissue diseases, digestive diseases, diseases of the endocrine system, eating disorders and metabolic disorders have no significant effect on the development of postcovid syndrome. Diseases of the nervous system (headaches, disorders of the autonomic nervous system) in the anamnesis of children included in the study were very rare and did not have an aggravating effect on the course of the COVID-19 recovery period. Pathology of the acute period: the cough, sore throat, runny nose, difficulty breathing; weakness, dizziness, loss of consciousness; decreased appetite, diarrhea, abdominal pain, vomiting also did not affect the development of postcovid syndrome in children.

**Conclusion.** The data obtained are important in developing a strategy for monitoring children at risk for the development of long-term postcovid syndrome in order to minimize possible consequences and the possibility of prescribing early medical rehabilitation.

**Key words:** children and adolescents, COVID-19, concurrent comorbidities, postcovid complications.

Исследования, проводившиеся во многих странах, продемонстрировали, что инфекция SARS-CoV-2 может вызывать длительно сохраняющиеся симптомы, которые в настоящее время поражают миллионы людей во всем мире [1–5]. Это состояние, известное как постковидный синдром или длительный COVID, характеризуется сохранением признаков и симптомов, которые отсутствовали до инфицирования SARS-CoV-2, и длятся не менее 12 недель, оказывая негативное влияние на повседневную жизнь [6]. По последним опубликованным данным мета-анализа и систематического обзора предполагаемая распространенность

длительного COVID составляет до 42 % инфицированных пациентов в целом [7]. Работы, посвященные изучению течения и проявлений постковидных нарушений у детей, немногочисленны [4, 8–10, 20, 22, 23]. Мета-анализ, проведенный S. Lopez-Leon и соавт. в 2022 г., установил среднее количество детей и подростков с длительным COVID в 25,2 %. Однако исследования, проанализированные в данном обзоре, включали разные дизайны, оценивали детей без учета возрастных особенностей (что влияло на характер и наличие предъявляемых жалоб), рассматривали постковидные нарушения в отдельных группах (амбулаторных, стационар-

ных пациентах, в зависимости от тяжести острой инфекции COVID-19, расы, пола и др.), что оказало влияние на полученные результаты. Так, в когорте госпитализированных пациентов распространенность длительного течения COVID-19 превышала средние значения и составляла 29,19 % [8].

Постковидный синдром широко описан как у взрослых, так и у детей, особенно у подростков [9]. В исследованиях, проводившихся разными авторами, было показано, что симптомы длительного COVID могут сохраняться не менее года [9–12]. Следует отметить, что наличие длительного COVID связано с повышенным риском повторных инфекций, поэтому дети с постковидным синдромом более подвержены рецидивирующим вирусным инфекциям [12].

Изучение предикторов развития постковидного синдрома у взрослых выявило корреляцию данного состояния с наличием сопутствующих хронических заболеваний, пожилым возрастом, тяжелым течением COVID-19, сопровождавшимся госпитализацией в отделение интенсивной терапии [13]. Потенциальным фактором риска развития постковидного синдрома во взрослом возрасте также рассматривается женский пол, что обусловлено более выраженным иммунологическим ответом и гормональными изменениями [14, 15]. В исследовании, проведенном М. Antonelli и соавт. [16], оценивали распространенность и риск развития длительного COVID в зависимости от циркулирующего штамма. Вероятность развития постковидного синдрома, связанного со штаммом Омикрон, по сравнению с Дельта-вариантом была достоверно ниже.

При развитии постковидного синдрома у пациентов с I группой крови значительно повышены маркеры воспаления, по сравнению с III и IV группами крови, то есть предиктором повышенного риска является I группа крови [17]. К факторам, которые влияют на риск развития постковидного синдрома относят множественность инфицирования [18]. Чем выше концентрация вирусных частиц в организме при остром заболевании коронавирусной инфекции, тем вероятнее развитие длительного COVID. Вакцинация от COVID-19, напротив, снижает риск развития постковидного синдрома [14, 19].

Изучение постковидных осложнений у детей и подростков проводится в научных центрах во всем мире [1–5, 8–12, 17, 18]. Однако анализу предикторов развития постковидного синдрома в детской популяции посвящено немного научных публикаций. В исследовании, проводившемся в Италии [9], получены результаты, свидетельствующие, что постковидный синдром чаще развивался у детей старше 10 лет, у детей, имевших в анамнезе сопутствующие хронические заболевания,

госпитализированных в остром периоде инфекции (переносили заболевание в тяжелой форме), а также у тех, кто были инфицированы во время преомикронных волн ковидной инфекции.

A. Camporesi с соавт., опубликовали в 2024 г. результаты исследования, в котором, оценивалась роль вакцинации детей и подростков от COVID-19 в предотвращении риска развития у них постковидного синдрома [12]. Авторами показано, что после вакцинации у детей отмечался достоверно низкий риск развития постковидных осложнений, особенно у подростков. После вакцинации также крайне редко отмечались повторные заражения детей коронавирусом.

В исследованиях других авторов было показано, что у не вакцинированных детей вероятность развития постковидного синдрома была в 6 раз выше по сравнению с вакцинированными [20]. В США вакцинация детей мРНК COVID-19 имела более сильный защитный эффект в отношении развития постковидных осложнений у подростков по сравнению с детьми младших возрастов [21].

Выявление прогностических факторов длительного COVID имеет важное значение для профилактики и лечения этого состояния. В нашем исследовании изучены симптомы и факторы риска длительного COVID в когорте белорусских детей и подростков.

**Цель исследования.** Выявить и проанализировать факторы, влияющие на развитие длительного течения COVID у детей и подростков госпитализированных в УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница» г. Минска.

#### Материал и методы

Исследование выполнено в период 2023–2025 гг. ретроспективным методом случайного отбора на основании данных медицинской документации 278 детей и подростков в возрасте 8–17 лет, госпитализированных в 2022 г. в учреждение здравоохранения «Городская детская инфекционная клиническая больница г. Минска» с диагнозом «коронавирусная инфекция».

Диагноз «коронавирусная инфекция неуточненная» устанавливали в соответствии с МКБ-10 на основании положительного результата ПЦР-теста на наличие инфекции COVID-19 или выявлением антигенов SARS-CoV-2 в мазке из носоглотки.

Критерии включения: дети и подростки в возрасте 8–17 лет, предъявлявшие соматоформные и неврологические жалобы после лабораторно верифицированной инфекции COVID-19, сохраняющиеся в сроки более 3-месяцев от начала заболевания, при условии, что это не может быть обусловлено другими причинами.

## Оригинальные научные публикации

Критерии исключения: наличие факторов, которые препятствовали полному выполнению условий исследования или препятствовали его завершению.

Изучалась влияние на развитие постковидного синдрома у детей и подростков демографических характеристик (пол и возраст), длительности госпитализации, сопутствующих хронических заболеваний и жалоб, предъявляемых в остром периоде коронавирусной инфекции.

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием пакета анализа данных «Statistica 12.0» и «MSExcel 7.0». Применялись стандартные методы описательной статистики. Оценивалась нормальность распределения переменных в выборках. При распределении, отличном от нормального, результаты представлялись в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей – Me [Q1; Q3]. Описание качественных признаков давалось в виде абсолютных величин (абс.) и относительных частот в процентах (%). Для проверки гипотезы о различиях качественных признаков в независимых группах использовался критерий хи-квадрат Пирсона ( $\chi^2$ ). Критический уровень значимости при проверке нулевых гипотез принимался равным 0,05.

### Результаты и обсуждение

Как показал проведенный анализ, через 3 месяца и более после перенесенной острой инфекции постковидный синдром был диагностирован у 18,7 % детей (52 человека), при этом в клинической картине доминировали соматоформные и неврологические расстройства. Преобладающим проявлением постковидных расстройств был астенический синдром, который отмечался у всех 52 детей. В исследовании, проводившемся нами ранее, было установлено, что у 86,7 % (42 ребенка) астения имела умеренную степень выраженности, у 13,3 % состояние оценивалось как реакция утомления, выраженная астения не была диагностирована, а наиболее частым проявлением асте-

низации после COVID-19 были головные боли: 100 % (52 ребенка) [22].

Нами было проанализирована связь между демографическими характеристиками, длительностью госпитализации в остром периоде COVID-19 у детей и подростков и развитием у них в дальнейшем постковидного синдрома (таблица 1).

Как видно из таблицы 1, не установлена достоверная зависимость между частотой развития длительного COVID и демографическими характеристиками (возрастом и полом) детей и подростков, включенных в исследование ( $p > 0,05$ ). Также не выявлена зависимость развития постковидного синдрома и длительности госпитализации в остром периоде COVID-19 ( $p > 0,05$ ).

Нами было также проанализировано влияние сопутствующих хронических соматических заболеваний, отмечавшихся в анамнезе у детей и подростков, на развитие постковидных осложнений (таблица 2).

Как видно из таблицы 2, в анамнезе детей, перенесших COVID 19, чаще всего встречались болезни органов дыхания (J00-J99) (аллергический и вазомоторный ринит, астма, хронические болезни нижних дыхательных путей): они отмечались у 41 ребенка из 278 детей (14,7 %), включенных в исследование. При этом их наличие достоверно чаще сопровождалось развитием постковидного синдрома: длительный COVID развился у 25 % детей, имевших хронические заболевания легких в анамнезе, и в 2 раза реже встречался у детей, не имевших их: 12,4 %,  $p < 0,05$ .

Болезни системы кровообращения (I00-I99) (кардиомиопатия, пролапс митрального клапана, синдром Рейно, эссенциальная гипертензия, синусовая брадикардия, болезнь мойамойа) были выявлены у 30 из 248 детей (10,8 %). Их наличие незначительно преобладало в анамнезе детей с постковидным синдромом (11,1 %), тогда как среди детей без развития осложнений их количество составило 9,6 %, достоверной разницы между группами обнаружено не было,  $p > 0,05$ .

Таблица 1. Демографические характеристики и длительность госпитализации в остром периоде COVID-19 у детей и подростков с диагностированным постковидным синдромом

Признак	Всего (n = 278)		Постковидный синдром «-» (n = 226)		Постковидный синдром «+» (n = 52)		Статистическая значимость различия $p$ ( $\chi^2$ )
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Пол							> 0,05 (0,600)
девочки	114	41,0	91	40,3	23	44,2	
мальчики	164	69,0	135	59,7	29	55,8	
Возраст							> 0,05 (0,544)
≤ 10 лет	79	28,4	66	29,2	13	25,0	
> 10 лет	199	71,6	160	70,8	39	75,0	
Длительность госпитализации							> 0,05 (0,582)
< 10 дней	211	75,9	170	75,2	41	78,8	
≥ 10 дней	67	24,1	56	24,8	11	21,2	

Таблица 2. Сопутствующие хронические заболевания в анамнезе у детей и подростков с диагностированным постковидным синдромом

Сопутствующие хронические заболевания	Всего (n = 278)		Постковидный синдром «-» (n = 226)		Постковидный синдром «+» (n = 52)		Статистическая значимость различия $p$ ( $\chi^2$ )
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Болезни органов дыхания (J00-J99)							
«+»	41	14,7	28	12,4	13	25,0	< 0,05 (0,021)
«-»	237	85,3	198	87,6	39	75,0	
Болезни системы кровообращения (I00-I99)							
«+»	30	10,8	25	11,1	5	9,6	> 0,05 (0,762)
«-»	248	89,2	201	88,9	47	90,4	
Врожденные аномалии [пороки развития] системы кровообращения (Q20-Q28)							
«+»	16	5,8	13	5,8	3	5,8	> 0,05 (0,996)
«-»	262	94,2	213	94,2	49	94,2	
Болезни кожи и подкожной клетчатки (L00-L99)							
«+»	9	3,2	9	4,0	0	0	> 0,05 (0,143)
«-»	269	96,8	217	96,0	52	100	
Болезни органов пищеварения (K00-K93)							
«+»	9	3,2	6	2,7	3	5,8	> 0,05 (0,567)
«-»	269	96,8	220	97,3	49	94,2	
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (E00-E90)							
«+»	4	1,4	3	1,3	1	1,9	> 0,05 (0,745)
«-»	274	98,6	223	98,7	51	98,1	

Врожденные аномалии [пороки развития] системы кровообращения (Q20-Q28) (малые аномалии развития сердца) были диагностированы до начала эпидемии у 16 из 278 детей (5,8 %). Их встречаемость в группе детей с постковидными нарушениями и без них была одинаковой: по 5,8 %, таким образом, достоверная связь развития постковидных осложнений с наличием врожденных пороков развития у детей в сравниваемых группах не установлена,  $p > 0,05$ .

Болезни кожи и подкожной клетчатки (L00-L99) (атопический дерматит, эритема многоформная, отек Квинке) были диагностированы у 9 из 278 детей (3,2 %), включенных в исследование, и наблюдались только в группе детей без развития постковидного синдрома (4 %), в отличие от детей с его наличием, у которых в анамнезе эти нарушения не встречались,  $p > 0,05$ .

Болезни органов пищеварения (K00-K93) (острый гастрит, острый панкреатит, функциональная диспепсия, желчекаменная болезнь) отмечались в анамнезе 9 из 278 детей (3,2 %), включенных в исследование (5,8 % среди детей с постковидными нарушениями и 2,7 % без них); болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (ожирение, гипотиреоз) встречались у 4 детей (1,4 %) из всей когорты, при этом в группе пациентов с постковидными нарушениями они наблюдались в 1,9 % случаев и в 1,3 % случаев без них. Достоверные разли-

чия по частоте развития постковидного синдрома в зависимости от болезней органов пищеварения и болезней эндокринной системы в анамнезе детей в сравниваемых группах нами не были выявлены,  $p > 0,05$ .

Болезни нервной системы (G00-G99) (мигрень с аурой, хроническая головная боль напряжения, расстройства вегетативной нервной системы) в анамнезе у детей, включенных в исследование, регистрировались редко: что составило 1,1 % (3 ребенка) от количества всех детей, перенесших COVID 19.

По данным литературы вероятность развития постковидного синдрома у детей и подростков может коррелировать с клинической картиной и тяжестью коронавирусной инфекции в остром периоде. Так, в исследовании, проводившемся в Италии A. Camporesi et al. [19], было показано, что жалобы на головную боль и усталость, предъявляемые детьми в остром периоде коронавирусной инфекции, связаны с более высоким риском развития постковидного синдрома продолжительностью три или более месяцев. В связи с этим, мы проанализировали возможное влияние клинических проявлений коронавирусной инфекции у детей и подростков с диагностированным постковидным синдромом (таблица 3).

Как показали наши данные, жалобы на умеренную (фебрильную) и высокую (пиретическую) температуру в остром периоде COVID-19 предъявляли

Таблица 3. Клинические проявления коронавирусной инфекции у детей и подростков с диагностированным постковидным синдромом в остром периоде

Клинические проявления коронавирусной инфекции в остром периоде	Всего (n = 278)		Постковидный синдром «-» (n = 226)		Постковидный синдром «+» (n = 52)		Статистическая значимость различия $p$ ( $\chi^2$ )
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Лихорадка							
« $\geq 38$ °C»	213	76,6	166	73,5	47	90,4	< 0,01 (6,77)
«< 38 °C»	65	23,4	60	26,5	5	9,6	
Кашель, боль в горле, насморк, затрудненное дыхание							
«+»	190	68,3	154	68,1	36	69,2	> 0,05 (0,02)
«-»	88	31,7	72	31,9	16	30,8	
Головная боль							
«+»	72	25,9	60	26,5	12	23,1	> 0,05 (0,27)
«-»	206	74,1	166	73,5	40	76,9	
Слабость, головокружения, потеря сознания							
«+»	62	22,3	50	22,1	12	23,1	> 0,05 (0,02)
«-»	216	77,7	176	77,9	40	76,9	
Снижение аппетита, диарея, боли в животе, рвота							
«+»	61	21,9	50	22,1	11	21,2	> 0,05 (0,02)
«-»	217	78,1	176	77,9	41	78,8	

213 детей (76,6 %): 47 детей с постковидным синдромом (90,4 %) и 166 детей (73,5 %), не имевших постковидных осложнений через 12 недель и более после острого периода заболевания,  $p < 0,01$ . Медианная температура у детей с длительно сохранявшимися симптомами после острой коронавирусной инфекции составляла 38,85 °C [38,10 °C; 39,25 °C], у детей, не имевших постковидных осложнений, – 38,5 °C [37,50 °C; 39,00 °C],  $p > 0,05$ .

Наличие кашля, боли в горле, насморка, затрудненного дыхания в остром периоде заболевания были у 190 детей (68,3 %), включенных в исследование. Эти жалобы встречались у 68,1 % детей без последующих постковидных осложнений и у 69,2 % с ними. Однако наличие этих симптомов также не оказало статистически значимого влияния на развитие постковидных осложнений,  $p > 0,05$ .

На слабость, головокружения, потерю сознания в острой стадии коронавирусной инфекции жаловались 62 ребенка (22,3 %). В группе детей без постковидных нарушений они наблюдались у 22,1 % детей, и почти в таком же количестве среди детей с постковидным синдромом: 23,1 %. Данные жалобы не являлись предикторами развития постковидного синдрома у детей, включенных в исследование,  $p > 0,05$ .

Жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта (снижение аппетита, диарея, боли в животе, рвота) предъявлял 61 человек (21,9 %) из числа детей, включенных в исследование. Встречаемость этих нарушений в исследуемых группах была 22,1 % среди детей без постковидного синдрома, и 21,2 % с его развитием. Статистически зна-

чимой разницы в сравниваемых группах по частоте развития постковидного синдрома в зависимости от жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта не установлено,  $p > 0,05$ . Мышечные боли, эпизоды повышения артериального давления, осиплость голоса, потеря вкуса, потеря обоняния были единичными и также не могли рассматриваться как предикторы развития постковидного синдрома в исследуемой когорте детей.

### Заключение

1. Установлено развитие постковидного синдрома у 18,7 % детей после перенесенной острой инфекции COVID, что несколько ниже имеющихся международных данных. Данные результаты могут быть связаны как с особенностями генотипа вируса, доминировавшего на территории Республики Беларусь, так и с особенностями индивидуальной иммунной реактивности детской популяции страны.

2. Доминирующим проявлением постковидных расстройств был астенический синдром, который встречался в рамках постковидных нарушений у всех пациентов. У 86,7 % детей астенический синдром носил не вызывал выраженных нарушений жизнедеятельности. Наиболее частой неврологической жалобой были головные боли (100 % детей с постковидным синдромом).

3. Факторами риска развития постковидного синдрома у детей и подростков являются гипертермия ( $> 38$  °C) в остром периоде болезни ( $p < 0,01$ ), наличие в анамнезе болезней органов дыхания ( $p < 0,05$ ).

4. Не оказывают достоверного влияния на развитие постковидного синдрома возраст и пол пациента, длительность госпитализации в остром периоде, наличие в анамнезе болезней органов системы кровообращения, врожденных пороков развития и малых аномалий развития сердца, болезней кожи и подкожной клетчатки, болезней органов пищеварения, болезней эндокринной системы, расстройств питания и нарушения обмена ( $p > 0,05$ ).

5. Болезни нервной системы (G00-G99) (мигрень с аурой, хроническая головная боль напряжения, расстройства вегетативной нервной системы) в анамнезе у детей, включенных в исследование, встречались очень редко и не оказывали отягощающего влияния на течение восстановительного периода COVID 19 ( $p > 0,05$ ).

6. Клиническая симптоматика заболевания в остром периоде: наличие кашля, боли в горле, насморка, затрудненного дыхания; слабости, головокружения, потеря сознания; снижение аппетита, диарея, боли в животе, рвота также не влияли на развитие у детей постковидного синдрома ( $p > 0,05$ ).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Литература

1. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations / H. E. Davis [et al.] // Nat. Rev Microbiol. – 2023. – Vol. 21, № 3. – P. 133–146. – doi: 10.1038/s41579-022-00846-2.
2. Soriano, J. B. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus / J. B. Soriano, S. Murthy, J. C. Marshall // Lancet Infect. Dis. – 2022. – Vol. 22, № 4. – P. 102–107. – doi: 10.1016/S1473-3099(21)00703-9.
3. Prevalence and risk factors of post-COVID-19 condition in adults and children at 6 and 12 months after hospital discharge: a prospective, cohort study in Moscow (StopCOVID) / E. Pazukhina [et al.] // BMC Med. – 2022. – Vol. 20, № 1. – P. 244. – doi: 10.1186/s12916-022-02448-4.
4. Long COVID in children and adolescents / A. A. Asadi-Pooya [et al.] // World J. Pediatr. – 2021. – Vol. 17, № 5. – P. 495–499. – doi: 10.1007/s12519-021-00457-6.
5. Risk factors for post-COVID-19 condition in previously hospitalised children using the ISARIC Global follow-up protocol: A prospective cohort study / I. M. Osmanov [et al.] // Eur. Respir. J. – 2022. – Vol. 59. – <https://doi.org/10.1183/13993003.01341-2021>.
6. Updated working definitions and primary actions for SARS-CoV-2 variants [Electronic resource] // World Health Organization. – Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post-COVID-19-condition-CA-Clinical-case-defi> (accessed May 28, 2025).
7. Global Prevalence of Post-Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Condition or Long COVID: A Meta-Analysis and Systematic Review / C. Chen [et al.] // J. Infect. Dis. – 2022. – Vol. 226. – P. 1593–1607. – doi: 10.1093/infdis/jiac136.
8. Long-COVID in children and adolescents: A systematic review and meta-analyses / S. Lopez-Leon [et al.] // Sci. Rep. – 2022. – Vol. 12. – P. 9950. – doi: 10.1038/s41598-022-13495-5.

9. Risk factors for post-COVID-19 condition (Long Covid) in children: a prospective cohort study / R. Morello [et al.] // E. Clinical Medicine. – 2023. – Vol. 59. – doi: 10.1016/j.eclinm.2023.101961.

10. Post-Covid-19 condition (Long Covid) in children and young people 12 months after infection or reinfection with the Omicron variant: a prospective observational study / S. M. Pinto Pereira [et al.] // Sci Rep. – 2024. – Vol. 14, № 1. – P. 9957. – doi: 10.1038/s41598-024-60372-4.

11. Prevalence and co-occurrence of cognitive impairment in children and young people up to 12-months post infection with SARS-CoV-2 (Omicron variant) / P. Foret-Bruno [et al.] // Brain Behav. Immun. – 2024. – Vol. 119. – P. 989–994. – doi: 10.1016/j.bbi.2024.05.001.

12. Characteristics and predictors of Long Covid in children: a 3-year prospective cohort study / A. Camporesi [et al.] // E. Clinical Medicine. – 2024. – Vol. 76. – doi: 10.1016/j.eclinm.2024.102815.

13. Prevalence and predictors of Post-Acute COVID-19 Syndrome (PACS) after hospital discharge: A cohort study with 4 months median follow-up / I. M. Tleyeh [et al.] // PloS one. – 2021. – Vol. 16, № 12. – doi: 10.1371/journal.pone.0260568.

14. Ярухина, Д. В. Последствия COVID-19 или постковидный синдром: обзор наблюдений / Д. В. Ярухина, В. А. Кичигин, А. С. Абызов // Вопросы клинической и фундаментальной медицины. – 2024. – Т. 1, № 2(2). – С. 19–24.

15. Persistent COVID-19 symptoms in a community study of 606,434 people in England / M. Whitaker [et al.] // Nature Communications. – 2022. – Vol. 13, № 1. – P. 1957. – doi: 10.1038/s41467-022-29521-z.

16. Risk of long COVID associated with delta versus omicron variants of SARS-CoV-2 / M. Antonelli [et al.] // Lancet. – 2022. – № 399(10343). – P. 2263–2264. – doi: 10.1016/S0140-6736(22)00941-2.

17. Blood group O and post-COVID-19 syndrome / S. Díaz-Salazar [et al.] // Infectious diseases (London, England). – 2022. – Vol. 54, № 12. – P. 897–908. – doi: 10.1080/23744235.2022.2115548.

18. Multiple early factors anticipate post-acute COVID-19 sequelae / Y. Su [et al.] // Cell. – 2022. – № 185(5). – P. 881–895. – doi: 10.1016/j.cell.2022.01.014.

19. Эпидемиология, течение и прогностические признаки длительной COVID-инфекции (лонг-ковида): научный обзор / А. Э. Цыганкова, А. Н. Герасимов, В. А. Малов [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2024. – Т. 29, № 1. – С. 64–73. – doi: 10.17816/EID610995.

20. Comparison of persistent symptoms following SARS-CoV-2 infection by antibody status in nonhospitalized children and adolescents / S. E. Messiah [et al.] // Pediatr. Infect. Dis. J. – 2022. – Vol. 41, № 10. – P. 409–417. – doi: 10.1097/INF.00000000000003653.

21. Vaccine effectiveness against long COVID in children / H. Razzaghi [et al.] // Pediatrics. – 2024. – Vol. 153, № 4. – doi: 10.1542/peds.2023-064446.

22. Шалькевич, Л. В. Астенические расстройства у детей после перенесенной инфекции COVID-19 / Л. В. Шалькевич, М. М. Костеневич // БГМУ в авангарде медицинской науки и практики: рецензир. ежегод. сб. науч. тр.: в 2 т. / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, Бел. гос. мед. ун-т; под ред. С. П. Рубниковича, В. А. Филонюка. – Минск: БГМУ 2024. – Вып. 14. – Т. 1: Клиническая медицина. – С. 222–227.

## References

1. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations / H. E. Davis [et al.] // Nat. Rev Microbiol. – 2023. – Vol. 21, № 3. – P. 133–146. – doi: 10.1038/s41579-022-00846-2.
2. Soriano, J. B. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus / J. B. Soriano, S. Murthy,

## Оригинальные научные публикации

- J. C. Marshall // *Lancet Infect. Dis.* – 2022. – Vol. 22, № 4. – P. 102–107. – doi: 10.1016/S1473-3099(21)00703-9.
3. *Prevalence and risk factors of post-COVID-19 condition in adults and children at 6 and 12 months after hospital discharge: a prospective, cohort study in Moscow (StopCOVID) / E. Pazukhina [et al.] // BMC Med.* – 2022. – Vol. 20, № 1. – P. 244. – doi: 10.1186/s12916-022-02448-4.
4. *Long COVID in children and adolescents / A. A. Asadi-Pooya [et al.] // World J. Pediatr.* – 2021. – Vol. 17, № 5. – P. 495–499. – doi: 10.1007/s12519-021-00457-6.
5. *Risk factors for post-COVID-19 condition in previously hospitalised children using the ISARIC Global follow-up protocol: A prospective cohort study / I. M. Osmanov [et al.] // Eur. Respir. J.* – 2022. – Vol. 59. – <https://doi.org/10.1183/13993003.01341-2021>.
6. *Updated working definitions and primary actions for SARS-CoV-2 variants [Electronic resource] // World Health Organization.* – Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post-COVID-19-condition-CA-Clinical-case-defi> (accessed May 28, 2025).
7. *Global Prevalence of Post-Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Condition or Long COVID: A Meta-Analysis and Systematic Review / C. Chen [et al.] // J. Infect. Dis.* – 2022. – Vol. 226. – P. 1593–1607. – doi: 10.1093/infdis/jiac136.
8. *Long-COVID in children and adolescents: A systematic review and meta-analyses / S. Lopez-Leon [et al.] // Sci. Rep.* – 2022. – Vol. 12. – P. 9950. – doi: 10.1038/s41598-022-13495-5.
9. *Risk factors for post-COVID-19 condition (Long Covid) in children: a prospective cohort study / R. Morello [et al.] // E. Clinical Medicine.* – 2023. – Vol. 59. – doi: 10.1016/j.eclinm.2023.101961.
10. *Post-Covid-19 condition (Long Covid) in children and young people 12 months after infection or reinfection with the Omicron variant: a prospective observational study / S. M. Pinto Pereira [et al.] // Sci Rep.* – 2024. – Vol. 14, № 1. – P. 9957. – doi: 10.1038/s41598-024-60372-4.
11. *Prevalence and co-occurrence of cognitive impairment in children and young people up to 12-months post infection with SARS-CoV-2 (Omicron variant) / P. Foret-Bruno [et al.] // Brain Behav. Immun.* – 2024. – Vol. 119. – P. 989–994. – doi: 10.1016/j.bbi.2024.05.001.
12. *Characteristics and predictors of Long Covid in children: a 3-year prospective cohort study / A. Camporesi [et al.] // E. Clinical Medicine.* – 2024. – Vol. 76. – doi: 10.1016/j.eclinm.2024.102815.
13. *Prevalence and predictors of Post-Acute COVID-19 Syndrome (PACS) after hospital discharge: A cohort study with 4 months median follow-up / I. M. Tlejeh [et al.] // PloS one.* – 2021. – Vol. 16, № 12. – doi: 10.1371/journal.pone.0260568.
14. *Yaruhina, D. V. Posledstviya COVID-19 ili postkovidnyj sindrom: obzor nablyudenij [Consequences of COVID-19 or covid-19 syndrome: an overview of observations] / D. V. Yaruhina, V. A. Kichigin, A. S. Abyzov // Voprosy klinicheskoy i fundamental'noj mediciny.* – 2024. – T. 1, № 2(2). – C. 19–24 [in Russian].
15. *Persistent COVID-19 symptoms in a community study of 606,434 people in England / M. Whitaker [et al.] // Nature Communications.* – 2022. – Vol. 13, № 1. – P. 1957. – doi: 10.1038/s41467-022-29521-z.
16. *Risk factors and disease profile of post-vaccination SARS-CoV-2 infection in UK users of the COVID Symptom Study app: a prospective, community-based, nested, case-control study / M. Antonelli [et al.] // Lancet Infect. Dis.* – 2022. – Vol. 22, № 1. – P. 43–55. – doi: 10.1016/S1473-3099(21)00460-6.
17. *Blood group O and post-COVID-19 syndrome / S. Díaz-Salazar [et al.] // Infectious diseases (London, England).* – 2022. – Vol. 54, № 12. – P. 897–908. – doi: 10.1080/23744235.2022.2115548.
18. *Multiple early factors anticipate post-acute COVID-19 sequelae / Y. Su [et al.] // Cell.* – 2022. – № 185(5). – P. 881–895. – doi: 10.1016/j.cell.2022.01.014.
19. *Epidemiologiya, techenie i prognosticheskie priznaki dlitelnoj COVID-infekcii (long-kovida): nauchnyj obzor [Epidemiology, course and prognostic signs of long-term COVID-infection (long-covid): a scientific review] / A. E. Cygankova, A. N. Gerasimov, V. A. Malov [et al.] // Epidemiologiya i infekcionnye bolezni.* – 2024. – T. 29, № 1. – C. 64–73. – doi: 10.17816/EID610995 [in Russian].
20. *Comparison of persistent symptoms following SARS-CoV-2 infection by antibody status in nonhospitalized children and adolescents / S. E. Messiah [et al.] // Pediatr. Infect. Dis. J.* – 2022. – Vol. 41, № 10. – P. 409–417. – doi: 10.1097/INF.0000000000003653.
21. *Vaccine effectiveness against long COVID in children / H. Razzaghi [et al.] // Pediatrics.* – 2024. – Vol. 153, № 4. – doi: 10.1542/peds.2023-064446.
22. *Shalkevich, L. V. Astenicheskie rasstrojstva u detej posle perenesennoj infekcii COVID-19 [Asthenic disorders in children after COVID-19 infection] / L. V. Shalkevich, M. M. Kostenevich // BGMU v avangarde medicinskoj nauki i praktiki: recenzir. ezhegod. sb. nauch. tr.: v 2 t. / M-vo zdravoohr. Resp. Belarus, Bel. gos. med. un-t; pod red. S. P. Rubnikovicha, V. A. Filonyuka. – Minsk: BGMU 2024. – Vol. 14. – T. 1: Klinicheskaya medicina. – S. 222–227 [in Russian].*

Поступила 27.01.2026 г.

DOI: <https://doi.org/10.51922/1818-426X.2026.2.107>

A. A. Боровский<sup>1</sup>, А. С. Федулов<sup>1</sup>, А. В. Громыко<sup>1</sup>,  
Д. П. Веевник<sup>2</sup>, А. В. Шамкалович<sup>1</sup>

## МАЛОИНВАЗИВНЫЙ МЕТОД РЕПОЗИЦИИ ВДАВЛЕННЫХ ОСКОЛЬЧАТЫХ ПЕРЕЛОМОВ ЛОБНОЙ ПАЗУХИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СИСТЕМЫ НАРУЖНОЙ ИММОБИЛИЗАЦИИ ОТЛОМКОВ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,  
Минск, Республика Беларусь,<sup>1</sup>

УЗ «Больница скорой медицинской помощи», Минск,  
Республика Беларусь<sup>2</sup>

Переломы лобной пазухи, несмотря на их относительно низкую частоту (5–15 % среди челюстно-лицевых травм), представляют значительную клиническую проблему из-за риска косметических дефектов, функциональных нарушений и осложнений, таких как посттравматический синусит или внутричерепные инфекции. В исследовании представлен малоинвазивный метод хирургического лечения вдавленных оскольчатых переломов передней стенки лобной пазухи с использованием системы наружной иммобилизации отломков.

**Методы.** В исследовании участвовали 36 пациентов (возраст 16–27 лет) с переломами лобной пазухи со смещением отломков на 7–10 мм. Диагностика включала компьютерную томографию (КТ) с 3D-реконструкцией, что позволило точно оценить степень повреждения и состояние носолобного протока. Хирургическая методика заключалась в чрескожной репозиции отломков с помощью крючка Лимберга через минимальный разрез (1,5–3 мм) с последующей фиксацией титановой пластиной для наружной иммобилизации. Пластина удалялась на 5-е сутки, а контрольная КТ проводилась на следующий день после операции и через 6 месяцев.

**Результаты.** Во всех случаях достигнут хороший косметический и функциональный результат: восстановлена анатомическая целостность пазухи, сохранена проходимость соустья, отсутствовали признаки синусита. У пациентов с поздним обращением (17–56 суток) отмечались технические трудности из-за консолидации отломков, но и в этих случаях результаты были удовлетворительными.

**Заключение.** Разработанный метод сочетает минимальную инвазивность, точную репозицию отломков и надежную фиксацию, что обеспечивает хороший косметический и функциональный результат. Оптимальные сроки вмешательства – до 5–6 суток после травмы.

**Ключевые слова:** переломы лобной пазухи, малоинвазивная хирургия, наружная иммобилизация, чрескожная репозиция, КТ-диагностика.

A. A. Borovski<sup>1</sup>, A. S. Fedulov<sup>1</sup>, A. V. Gromyko<sup>1</sup>,  
D. P. Veevnik<sup>2</sup>, A. V. Shamcalovich<sup>1</sup>

## MINIMALLY INVASIVE METHOD OF SURGICAL TREATMENT OF IMPRESSED COMMINUTED FRACTURES OF THE FRONTAL SINUS

Byelorussian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus,<sup>1</sup>  
City Clinical Emergency Hospital, Minsk, Republic of Belarus<sup>2</sup>

Frontal sinus fractures (5–15 % of maxillofacial injuries) pose significant clinical challenges due to risks of cosmetic defects, functional impairment, and complications like post-traumatic sinusitis. This study presents a minimally invasive surgical technique for depressed comminuted fractures using external fragment immobilization.

## □ В помощь практикующему врачу

**Methods:** 36 patients (aged 16–27) with 7–10mm displaced fractures underwent CT with 3D reconstruction. Surgical treatment involved percutaneous reduction using Limberg's hook through a 1.5–3mm incision, followed by fixation with a perforated titanium plate removed on day 5.

**Results.** All cases showed excellent anatomical restoration and sinus function. Late-presentation cases (17–56 days post-injury) required more extensive reduction but achieved comparable outcomes. Bacterial growth was detected in 62.5 % of cases, with 3rd-gen cephalosporins proving most effective.

**Conclusions.** The developed method combines minimal invasiveness, precise repositioning of fragments and reliable fixation, which ensures a good cosmetic and functional result. The optimal time for intervention is up to 5–6 days after injury.

**Key words:** frontal sinus fractures, minimally invasive surgery, external immobilization, percutaneous reduction, CT.

Черепно-мозговые травмы (ЧМТ) разной степени тяжести часто сопровождаются повреждениями костей свода и основания черепа, а также переломами стенок околоносовых пазух и костей носа [1, 2]. Подобная закономерность объясняется анатомической уязвимостью этих структур при транспортных, бытовых, производственных и других видах травм. Деформация лицевого скелета, возникающая вследствие таких повреждений, не только создает выраженный косметический дефект, но и нарушает функции носа и околоносовых пазух, способствуя развитию посттравматического синусита, а в отдельных случаях – тяжелых внутричерепных осложнений [3, 4]. В данном исследовании рассматривается тактика лечения пациентов с ЧМТ, осложненной вдавленным оскольчатый переломом наружной пластинки лобной пазухи. Поскольку основным диагнозом у таких пациентов является черепно-мозговая травма, их госпитализируют в нейрохирургическое отделение, где лечение проводится нейрохирургом совместно с оториноларингологом.

Переломы стенок лобных пазух относятся к тяжелым травматическим повреждениям костных структур и занимают первое место по частоте среди травм околоносовых пазух. Нарушение целостности костей в области лобной пазухи сопровождается кровоизлиянием в её просвет с образованием гематосинуса, который служит благоприятной средой для развития инфекции. В результате нередко возникает посттравматический синусит. Переломы стенок лобных пазух, как правило, сопровождаются смещением костных отломков. В большинстве случаев эти повреждения носят импрессионный характер и чаще всего локализируются в области наружной стенки пазухи [4, 5]. Согласно литературным данным, при смещении отломков на 0–2 мм эффективно консервативное лечение, включающее антибактериальную терапию и деконгестанты. Если смещение превышает 3 мм, требуется хирургическое вмешательство, объем которого зависит от степени смещения отломков, наличия повреждения задней стенки

пазухи и сопутствующей ликвореи. Доказано, что почти во всех случаях травм стенок лобных пазух при хирургическом лечении возможно сохранение естественного соустья и слизистой оболочки [2–5]. При консервативном ведении пациентов со смещением отломков на 3 мм и более у 30 % пациентов впоследствии развивается посттравматический фронтит (гнойный или гиперпластический), который может осложняться образованием субпериостального абсцесса, реактивными изменениями мягких тканей лба, отеком и воспалением верхнего века. В таких случаях возникает необходимость в радикальной операции на лобной пазухе, что накладывает дополнительный косметический и функциональный дефект и требует дополнительной госпитализации [2–4].

**Цель исследования:** улучшить результаты лечения пациентов с вдавленными оскольчатыми переломами лобной пазухи путем разработки хирургического метода, предусматривающего восстановление анатомической целостности её стенок с использованием методики наружной иммобилизации костных отломков.

### Материалы и методы

В соответствии с целью исследования на базе нейрохирургического отделения УЗ «ГК БСМП» г. Минска за период 2016–2024 гг. было обследовано и прооперировано 36 пациентов с переломами стенок лобной пазухи, включая повреждения верхнего края и стенки орбиты (все мужчины в возрасте от 16 до 27 лет). Срок с момента травмы составлял от 1 до 56 суток. Помимо общеклинического и оториноларингологического обследований, всем пациентам выполнялась компьютерная томография (КТ) придаточных пазух носа с 3D-реконструкцией, в 16 случаях выполнялось бактериологическое исследование интраоперационно полученного содержимого пазух. Метод КТ позволил не только визуализировать переломы, но и точно определять размеры и степень смещения отломков, а с помощью денситометрического анализа – выявлять наличие и характер содержимого в пазухе.

В исследуемой группе у 36 пациентов был диагностирован вдавленный оскольчатый перелом наружной стенки лобной пазухи со смещением отломков на 7–10 мм. У четырех пациентов дополнительно выявлено повреждение внутренней стенки пазухи. По данным КТ, у 11 пациентов в травмированной пазухе определялся подушкообразный отек слизистой с сохранением воздуха в центре. У 8 пациентов наблюдалось снижение пневматизации с плотностью среды 60–70 ед. Хаунсфилда, что указывало на наличие крови в пазухе. У пациентов, обратившихся позже 17-го дня после травмы, пневматизация пазухи была сохранена. У семи пациентов с переломом стенки лобной пазухи и крыши орбиты отмечались глазодвигательные нарушения, обусловленные компрессией структур орбиты костными отломками (по данным КТ).

Критериями эффективности лечения служили косметический и функциональный результаты. Удовлетворительным косметическим эффектом считалось полное отсутствие дефекта в лобной области, а удовлетворительным функциональным результатом – отсутствие глазодвигательных нарушений, сохранение проходимости естественного соустья, отсутствие гнойного воспаления и снижения пневматизации пазухи (по данным клиники и КТ). Неудовлетворительными косметическими исходами считалось сохранение вдавления в проекции передней стенки пазухи, а к неудовлетворительным функциональным исходам относили развитие посттравматического фронтита.

Хирургическое вмешательство выполнялось под эндотрахеальным наркозом. Через разрез мягких тканей длиной 1,5–3 мм в медиальной трети надбровной дуги (без сбивания брови) микрофрезой на малых оборотах создавалось отверстие диаметром 3–8 мм. Через него, в ряде случаев, забиралось содержимое пазухи для бактериологического исследования, после чего па-

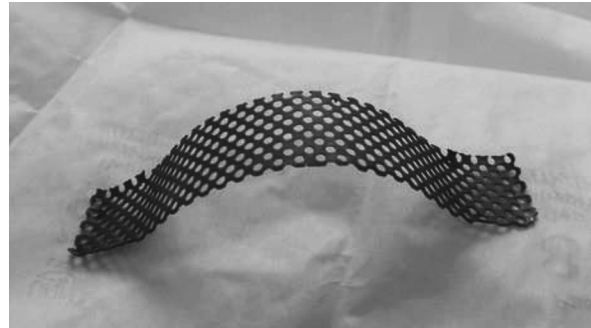


Рисунок 1. Титановая пластина для наружной иммобилизации

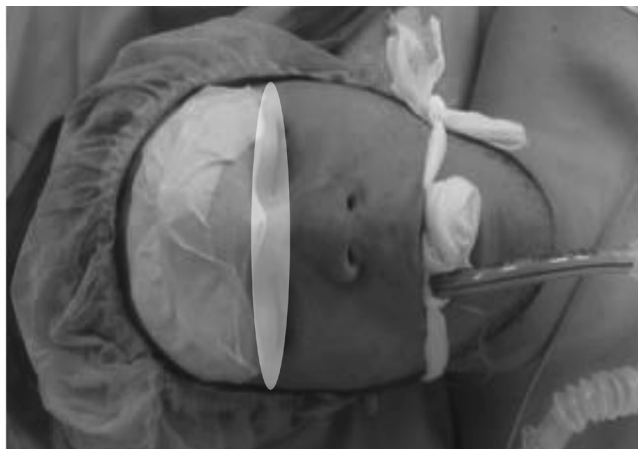
зуха санировалась мягким катетером (в некоторых случаях под контролем эндоскопа 0° и 30°) и промывалась антисептиками. С помощью крючка Лимберга или леватора выполнялась репозиция отломков, при необходимости проводилась остеотомия перегородки пазухи. В ряде случаев для контроля эффективности санации, гемостаза, состояния слизистой и проходимости носолобного соустья применялась эндоскопическая синусоскопия. У двух пациентов с переломом внутренней стенки пазухи дополнительно проводилась эндоскопическая ревизия на предмет ликвореи. На кожу накладывался шов. По мере накопления хирургического опыта репозиция в большинстве случаев успешно выполнялась через функциональный доступ с использованием крючка Лимберга, что минимизировало косметические последствия.

Важным аспектом лечения таких пациентов является иммобилизация репонированных отломков. С этой целью была разработана изогнутая пластина из перфорированного титана (рисунок 1).

Опорные площадки изогнутой пластины помещались на латеральные отделы надбровных дуг справа и слева через марлевые прокладки. Центральная область перелома подтягивалась и фиксировалась к пластине швами через надкостницу (рисунок 2).



а



б

Рисунок 2. Наружная иммобилизация отломков (а); пациент после операции (б)

## □ В помощь практикующему врачу

На следующий день после операции выполнялась контрольная КТ. В послеоперационном периоде пациентам назначались антибактериальные препараты: цефалоспорины III поколения и деконгестанты. Пластина удалялась на 5-й день, шов снимали на 6-й день после операции. Для оценки эффективности лечения проводили повторный осмотр и повторную КТ придаточных пазух носа пациента через 6 месяцев после операции.

### Результаты и обсуждение

КТ-контроль в раннем послеоперационном периоде продемонстрировал хорошие косметические результаты у всех прооперированных пациентов (рисунки 3, 4).

При выполнении оперативного вмешательства на 56-е сутки после травмы были технические сложности, связанные с редрессацией отломков, а также потребовался дополнительный разрез мягких тканей 12 мм по нижнему краю надбровной дуги, для резекции отломка крыши орбиты, компримировавшего глазное яблоко, и вызывавшего глазодвигательные нарушения. В послеоперационном периоде у пациента хороший косметический и функциональный результат, полный регресс глазодвигательных нарушений.

Во всех случаях травмы костных стенок лобных пазух при хирургическом лечении сохранено естественное соустье и слизистая пазухи. При хирургическом лечении пациентов, которым оперативное вмешательство проводилось на 17–56 сутки после травмы, имелись технические трудности при репозиции отломков. Редрессация отломков требовала значительных усилий. Интраоперационный осмотр пазухи после репозиции выявил значительные повреждения слизистой оболочки с признаками кровотечения из линии перелома. Послеоперационная КТ через 24 часа продемонстрировала выраженный отек слизистой и гемосинус (рисунок 6).

После операции пациенту был проведен стандартный курс консервативной терапии, включающий антибиотики и деконгестанты. Клинических и рентгенологических (по данным КТ через 1 и 6 месяцев после операции) признаков синусита не отмечено.

В результате бактериологического исследования рост микрофлоры был получен у 10 пациентов (62,5 % случаев), у 6 (37,5 %) пациентов роста не было. При этом выявлены следующие микроорганизмы: *Streptococcus* spp., *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus* spp. Согласно полученным данным, максимальную антибактериальную

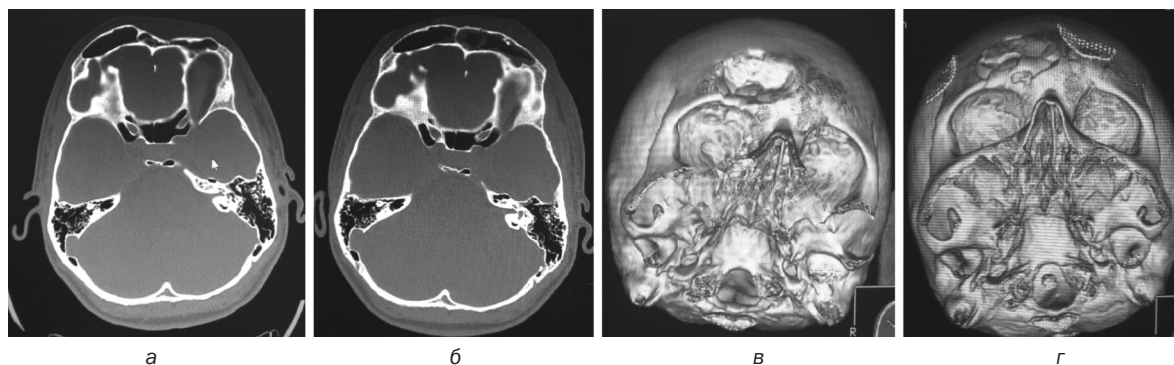


Рисунок 3. КТ до и после операции (а, б); 3D-реконструкция до и после операции (в, г)

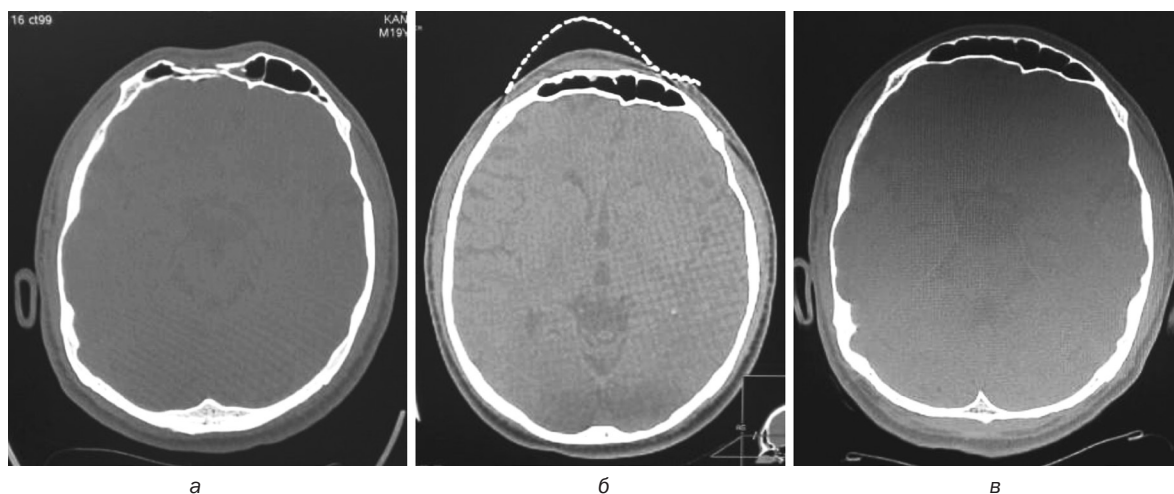


Рисунок 4. КТ до операции (а); 1-е сутки после операции (б); КТ через 6 месяцев после операции (в)

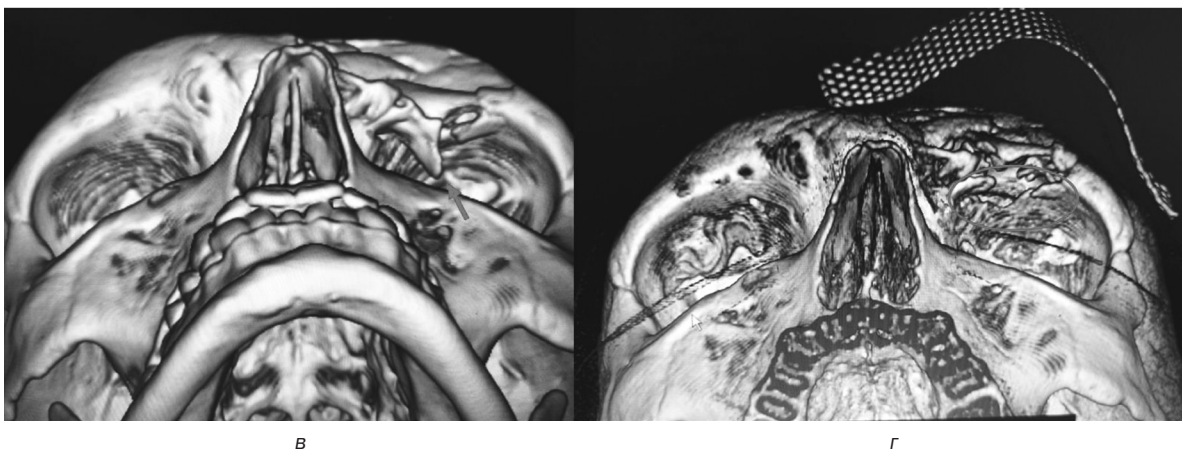


Рисунок 5. КТ до и после операции (а, б), стрелкой указан отломок, компримирующий глазное яблоко; 3D-реконструкция до и после операции (в, г)

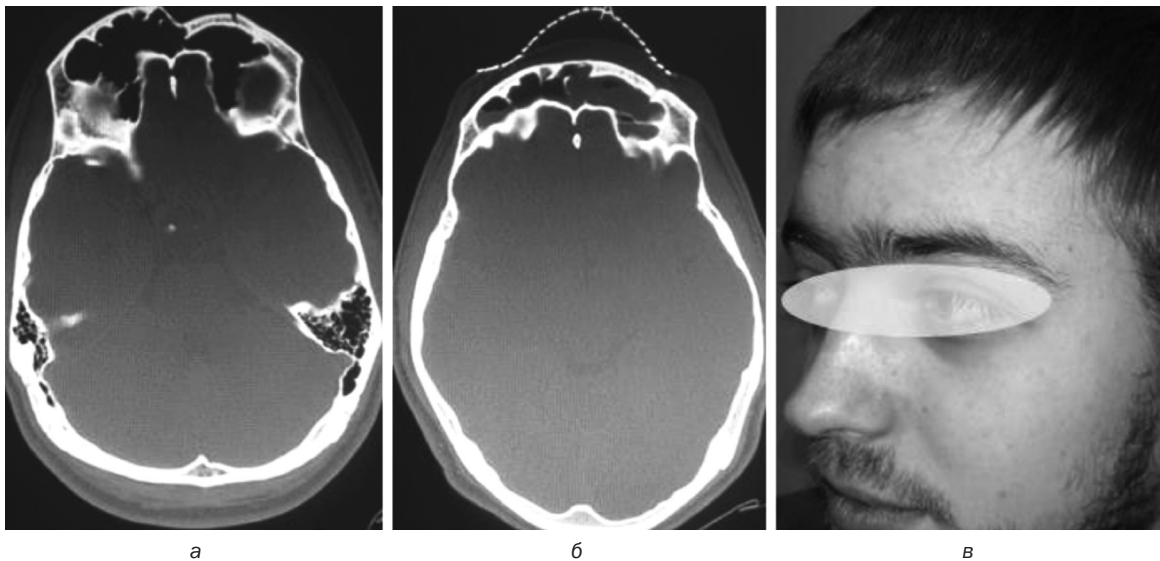


Рисунок 6. КТ до операции (а); 1-е сутки после операции (б); пациент через 6 месяцев после операции (в)

активность в отношении выделенных штаммов продемонстрировали цефалоспорины III поколения и ингибитор-защищённые пенициллины, что полностью согласуется с литературными данными [2–5]. Пациентам с травмами костных стенок лобной пазухи необходимо проводить компьютерную томографию придаточных пазух носа с 3D-реконструкцией, которая позволяет уточнить выраженность смещения костных отломков; а денситометрическое изучение компьютерных томограмм способствует диагностике гематосинуса и/или отека

слизистой оболочки околоносовых пазух. При контрольном осмотре пациентов через 6 месяцев наблюдался хороший косметический результат. По итогам КТ-исследования анатомическая целостность и воздушность лобных пазух была сохранена. Клинических и рентгенологических признаков синусита не было.

Основными задачами операции на наш взгляд является:

1. Анатомически точное восстановление костных структур пазухи посредством щадящей репо-

## □ В помощь практикующему врачу

зиции множественных мелких фрагментов с сохранением их периостального кровоснабжения.

2. Обязательная стабилизация репонированных отломков для обеспечения их консолидации;

3. Соблюдение принципов минимальной инвазивности с исключением дополнительной ятрогенной травматизации тканей.

4. По возможности минимальное использование инородных материалов и свободных лоскутов для пластики костных дефектов.

5. Проведение санации, а в последующем обеспечение дренажа и аэрации пазухи за счет сохранения функции лобноносового соустья.

6. Достижение оптимального эстетического результата как обязательный компонент хирургического лечения.

Несоблюдение указанных принципов обуславливает высокую травматичность лечения, что способствует нарушению трофики тканей, развитию воспалительного процесса в тканях лобной пазухи, увеличивает объем косметического дефекта. Конечно, во многом решение этих задач зависит от степени повреждения структур пазухи травмой.

Разработанный метод малотравматичной репозиции и наружной иммобилизации костных отломков при вдавленных переломах передней стенки лобной пазухи и крыши орбиты, позволяет надежно фиксировать отломки в анатомически правильном положении, устранять глазодвигательные нарушения, восстанавливать нормальную физиологию пазухи и обеспечивает хороший косметический эффект.

Всем пациентам с переломом стенок лобной пазухи со смещением костных отломков от 3 мм и более целесообразно проведение хирургического вмешательства, объем и характер которого зависит от степени смещения и количества костных отломков, в послеоперационном периоде необходимо назначение антибактериальной терапии (цефалоспоринов III поколения) и деконгестантов.

Оптимальный срок для хирургического лечения до 5–6 суток с момента травмы.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

### Литература/References

1. Kryukov, A. I., Kunel'skaya N. L., Artem'ev M. E., Kudryavtseva Yu. S., Surikov E. V. Rehabilitation of patients with acute injury of the anterior wall of the frontal sinus. Materials of the III International Congress "Rehabilitation Medicine and Rehabilitation 2006". – M., 2006. – P. 114–115 (in Russian).

2. Mironov, A. A., Artem'ev M. E., Kudryavtseva Yu. S., Surikov E. V. Methods of plasty of the anterior wall of the frontal sinus // Vestn. Otorinolaringologii. – 2007. – Vol. 1. – P. 41–42 (in Russian).

3. Volkov, A. G. Restoration of anatomy and physiology of the frontal sinuses after their opening // Uspehi sovremennogo estestvoznaniya. – 2006. – Vol. 1. – P. 50–50 (in Russian).

4. Yatsenko, V. V. Variants of plastic closure of defects of the walls of the paranasal sinuses // Voennaya meditsina. – 2008. – Vol. 2. – P. 121–123 (in Russian).

5. Weber, R., Draft W., Kratzsch B., Hosemann W., Schaefer S. D. Modern concepts of frontal sinus surgery // Laryngoscope. – 2001. – Vol. 111(1). – P. 137–146.

*Поступила 06.01.2026 г.*

*T. V. Deglau<sup>1</sup>, Э. В. Могилевец<sup>1,2</sup>*

## НАШ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТКИ С СИНДРОМОМ ВЕРХНЕЙ БРЫЖЕЕЧНОЙ АРТЕРИИ: СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,  
Гродно, Республика Беларусь,<sup>1</sup>  
УЗ «Гродненская университетская клиника», Гродно,  
Республика Беларусь<sup>2</sup>*

**Введение.** Синдром верхней брыжеечной артерии развивается вследствие сдавления горизонтальной ветви двенадцатиперстной кишки верхней брыжеечной артерией и приводит к хроническому нарушению дуоденальной проходимости.

**Цель исследования.** Анализ собственного наблюдения диагностики и лечения пациентки с синдромом верхней брыжеечной артерии.

**Материалы и методы.** Приведены результаты лабораторных и инструментальных исследований, а также клинического наблюдения пациентки до и после лечения по поводу синдрома верхней брыжеечной артерии. В качестве хирургического лечения был выполнен обходной дуоденоюноанастомоз «бок в бок» лапароскопическим способом.

**Результаты.** В результате успешно проведенного хирургического лечения удалось добиться купирования симптомов заболевания, что подтверждается клиническими данными и результатами инструментальных методов исследования.

**Обсуждение.** Важно знать о существовании такой редкой патологии, как синдром верхней брыжеечной артерии, и использовать современные, наиболее эффективные методы диагностики. Если консервативные методы лечения не показаны или исчерпаны, а удовлетворительные результаты не достигнуты, следует применять хирургические методы лечения синдрома.

**Выводы.** Наиболее часто используемым методом хирургического лечения синдрома верхней брыжеечной артерии в настоящее время является создание обходного дуоденоюноанастомоза, что связано с хорошими результатами его применения. Причем «золотым стандартом» при данной патологии считается именно лапароскопический способ создания анастомоза, хорошие результаты которого наблюдались и в ходе представленного в статье случая.

**Ключевые слова:** синдром верхней брыжеечной артерии, хроническое нарушение дуоденальной проходимости, аортomezентериальный угол, компьютерная томография, лапароскопический дуоденоюноанастомоз «бок в бок».

*T. V. Deglau<sup>1</sup>, E. V. Mahiliavets<sup>1,2</sup>*

## OUR EXPERIENCE IN TREATMENT OF A PATIENT WITH SUPERIOR MESENTERIC ARTERY SYNDROME

*Grodno State Medical University, Grodno, Republic of Belarus Grodno,<sup>1</sup>  
University Clinic, Grodno, Republic of Belarus<sup>2</sup>*

**Introduction.** Superior mesenteric artery syndrome develops due to compression of the horizontal branch of the duodenum by the superior mesenteric artery and leads to chronic duodenal obstruction.

**Objective.** The aim of the study was to analyze the patient's own observations of diagnosis and treatment of superior mesenteric artery syndrome.

**Materials and Methods.** The results of laboratory and instrumental studies, as well as clinical observation of the patient before and after treatment for superior mesenteric artery syndrome,

are presented. Laparoscopic side-to-side duodenojejunostomy was performed as the surgical treatment.

**Results.** Successful surgical treatment resulted in the disappearance of disease symptoms, as confirmed by objective examination and instrumental examination. Discussion. It is important to be aware of the existence of rare pathologies such as superior mesenteric artery syndrome and to utilize modern, more effective diagnostic methods. If conservative treatment methods are not indicated or have been exhausted, and satisfactory treatment results are not achieved, surgical methods of treating the syndrome should be used.

**Conclusions.** The most commonly used surgical treatment method for superior mesenteric artery syndrome is currently the creation of a duodenojejunostomy, which is associated with good results. Moreover, the laparoscopic method of creating anastomosis is considered the "gold standard" for this pathology, good results of which were observed during the study presented in the article.

**Key words:** superior mesenteric artery syndrome, chronic duodenal obstruction, aortomesenteric angle, computed tomography, laparoscopic duodenojejunostomy, duodenoenteroanastomosis.

Синдром верхней брыжеечной артерии (СВБА) имеет различные синонимы и может встречаться в литературе под такими названиями, как синдром Уилки, синдром артериомезентериальной дуоденальной компрессии, гипсовый синдром и др. Синдром встречается редко, развивается вследствие сдавления горизонтальной ветви двенадцатиперстной кишки (ДПК) верхней брыжеечной артерией (ВБА) и приводит к хроническому нарушению дуоденальной проходимости. Впервые СВБА описан австрийским патологоанатомом, профессором Carl Freiherr von Rokitansky в 1842 году. Позже синдром был более детально изучен английским хирургом, профессором David Percival Wilkie, благодаря собственному опыту хирургического лечения 75 пациентов. В 1927 году полученные данные были опубликованы, после чего синдром стал называться именем автора. Учитывая недостаточную изученность синдрома, точная распространенность его неизвестна и по различным данным колеблется от 0,1 % до 0,3 % [1, 2]. При этом диагностируется патология лишь в 0,3 % наблюдений, в то же время летальность при СВБА (в тяжелых случаях, при наличии осложнений, вызванных хроническими нарушениями дуоденальной проходимости) может достигать 33,0 %. Данная патология наиболее часто встречается у лиц в возрасте от 10 до 39 лет. Диагностируется чаще у женщин, чем у мужчин, в соотношении 3:2. Имеются сообщения о семейных случаях. Этническая предрасположенность не описана [3, 4, 6].

В качестве начального лечения могут быть использованы консервативные методы. Их эффективность достигает 70–80 %. Могут применяться: декомпрессия расширенного желудка и двенадцатиперстной кишки посредством постуральной терапии (когда пациенту рекомендуется положение на левом боку, сидячее положение), либо с помощью назогастроинтестинальной интубации; медикаментозное лечение (внутривенное введение

метоклопрамида для купирования тошноты и рвоты); увеличение массы тела пациента: частое дробное питание, энтеральное питание, полное парентеральное питание [1–3, 5].

В случаях, когда консервативная терапия неэффективна или не показана, применяется хирургическое лечение. На разных этапах изучения синдрома разными авторами предлагались различные методы, такие как гастроеюностомия, дуоденоюностомия (операция Робинсона), операция Стронга (рассечение связки Трейтца), низведение ДПК, операция Лэдда (применяется при сопутствующей мальротации кишечника). Начиная с 1998 года лапароскопический обходной дуоденоюноанастомоз является стандартом в лечении СВБА. По данным разных источников, его эффективность достигает 80–100 % [1–3].

Вследствие отсутствия концентрации пациентов с данной патологией в одном клиническом учреждении, данные рандомизированных исследований по указанной проблематике недоступны. В связи с этим представляют научную и практическую ценность также описания отдельных клинических наблюдений либо серий случаев.

#### **Цель исследования**

Анализ собственного наблюдения диагностики и лечения пациентки с синдромом верхней брыжеечной артерии.

#### **Материалы и методы**

Пациентка Д., сорока пяти лет, поступила в хирургическое отделение УЗ «Гродненская университетская клиника» в плановом порядке с жалобами на эпизодические боли в эпигастрии и правом подреберье, возникающие преимущественно после приема пищи. Из анамнеза: считает себя больной около двух лет, когда после перенесенной аппендэктомии (27.12.21) похудела на 15 кг. 02.11.22 была выполнена лапароскопическая



Рисунок 1. Рентгеноскопия желудка.  
Желудок удлинённой формы, синус желудка расположен на уровне позвонка L5



Рисунок 2. Рентгеноскопия желудка и ДПК.  
Дефект наполнения в горизонтальной части ДПК за счет сдавления извне (ВБА)

холецистэктомия по поводу желчекаменной болезни. За последний год, несмотря на некоторую тенденцию к увеличению массы тела пациентки отмечалось ухудшение состояния, усугубление болевого синдрома. Тошнота и рвота беспокоили эпизодически. Аппетит был сохранен, пища усваивалась.

При объективном осмотре: масса тела – 56 кг, рост – 156 см, индекс Кетле – 23. Пациентка подолгу находилась в положении лежа на животе (с целью уменьшения болевых ощущений). Отмечалась болезненность при пальпации в эпигастрии и правом подреберье.

С диагностической целью были выполнены эзофагогастродуоденоскопия с биопсией слизистой ДПК, магнитно-резонансная томография органов брюшной полости, компьютерная томография (КТ) органов брюшной полости с контрастированием, рентгеноскопия и рентгенография желудка, ре-

лакционная дуоденоскопия. Приводим результаты тех исследований, которые имели ценность для установления основного диагноза.

При исследовании пассажа бария, эвакуация из желудка замедлена. Наблюдается улучшение эвакуации в положении пациентки на левом боку. Через 24 часа в желудке сохранялся барий, заполняя приблизительно одну треть от его объема.

При дуоденоскопии определяется расширение верхней части ДПК, складки слизистой



Рисунок 3. КТ ОБП с контрастированием. Аксиальный срез. Отмечено расстояние между ВБА и аортой



Рисунок 4. КТ ОБП с контрастированием. Сагитальный срез. Отмечен аорто-мезентериальный угол (17 град.)

## Обмен опытом

неравномерные. В процессе исследования также определяется обратный заброс контраста из луковицы 12-перстной кишки в желудок с маятникообразными движениями контраста по 12-перстной кишке.

Таким образом, на основании жалоб пациентки, анамнеза, данных инструментальных методов исследования, был выставлен диагноз «Синдром верхней брыжеечной артерии. Хроническое нарушение дуоденальной проходимости в стадии декомпенсации.

Хронический гастрит. Дуодено-гастральный рефлюкс».

Учитывая неэффективность консервативной терапии, консилиумом специалистов было принято решение о выполнении реконструктивной операции при хроническом нарушении дуоденальной проходимости.

### Результаты

Ниже приводим некоторые интраоперационные снимки.

Под эндотрахеальным наркозом создан карбоксиперитонеум, введены троакары: 9-миллиметровый троакар для введения лапароскопа введен инфраумбиликально, левый и правый рабочие троакары введены параректально на уровне пуп-

ка, дополнительные троакары введены по передней подмышечной линии на 2 см выше пупка. При ревизии брюшной полости выявлен незначительный спаечный процесс в области горизонтальной части ДПК, который усугублял компрессию кишки верхней брыжеечной артерией. Произведен адгезиолизис.

Поперечная ободочная кишка отведена вверх. Идентифицирован дуодено-еюнальный изгиб, выполнена операция Стронга. Выполнена мобилизация нисходящей и нижнегоризонтальной ветвей ДПК из забрюшинного пространства. Произведены дуодено- и еюнотомия.



Рисунок 5. Расположение троакаров

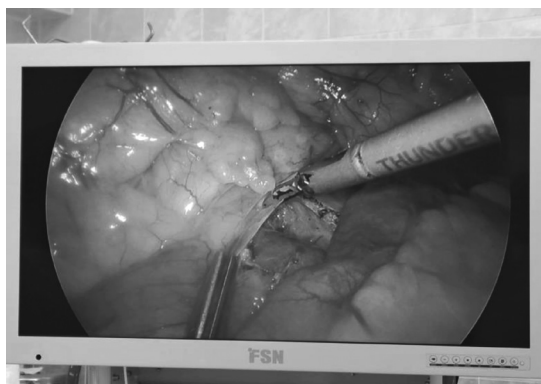


Рисунок 6. Рассечение брюшины над двенадцатиперстной кишкой

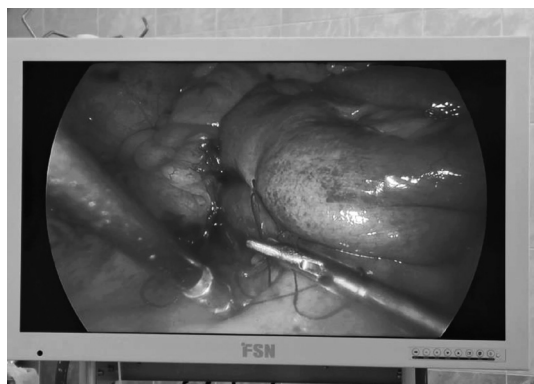


Рисунок 7. Фиксирующие швы между нисходящей ветвью ДПК и петлей тощей кишки (40 см от связки Трейтца)

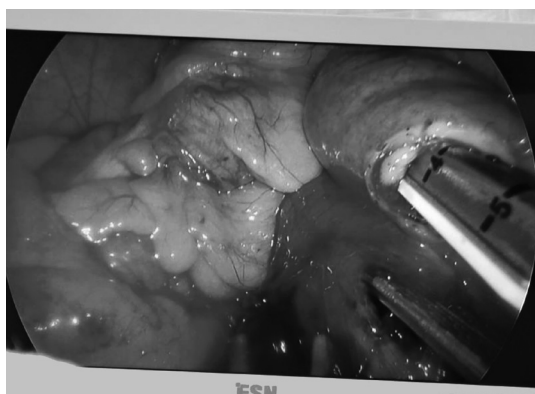


Рисунок 8. В энтеротомические отверстия установлен эндоскопический аппарат механического линейного шва

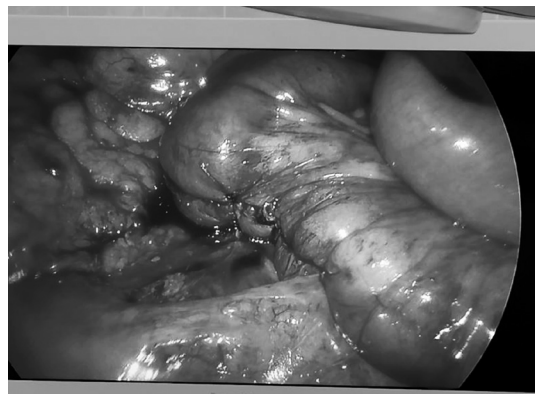


Рисунок 9. Окончательный вид анастомоза



Рисунки 10, 11. 4-е сутки после операции. Рентгенография ОБП с контрастированием урографинем. Слева рентгенограмма через 5 часов после приема урографина: контраст определяется в петлях подвздошной кишки, далее выполняет слепую и начальные отделы восходящей ободочной кишки. Справа – через 12 часов после приема урографина: следы контраста определяются в петлях подвздошной кишки, далее контраст выполняет слепую, восходящую ободочную кишку, поперечно-ободочную кишку, с дальнейшим поступлением контраста в нисходящий отдел



Рисунки 12, 13, 14. Представленные рентгенограммы, выполненные спустя 3 месяца: слева рентгенограмма сразу же после приема бариевой взвеси (контрастное вещество выполняет нижнюю треть пищевода и визуализируется в желудке). По центру рентгенограмма через 3 часа после приема бария: контрастное вещество визуализируется в просвете тонкой кишки, преимущественно в правых отделах (подвздошная кишка), также следы контраста прослеживаются на уровне купола слепой кишки. Справа представлена рентгенограмма через 6 часов: бариевая взвесь выполняет слепую кишку и начальный отдел восходящей ободочной кишки, также следы контраста сохраняются в дистальной части подвздошной кишки

После выполнения механического шва произведено ушивание технологического отверстия ручным лапароскопическим швом и укрепление этим же швом линии механического шва.

Выполнен контроль гемостаза. К сформированному анастомозу подведена дренажная трубка. Карбоксиперитонеум снят. Троякары извлечены, раны ушиты.

Первые несколько суток после операции пациентка отмечала тяжесть в желудке, тошноту. Слу-

чалась одно-, двухкратная рвота за сутки. Однако после активизации пациентки и применения консервативных методов (метоклопромид внутривенно, ипидакрин per os, ФТЛ, ЛФК), эти симптомы купировались.

После операции пациентка отмечает исчезновение болей в верхней части живота, которые ее беспокоили ранее. Тошнота и рвота также не беспокоят. Послеоперационные раны зажили первичным натяжением, швы сняты на 10-е сутки.

При выписке пациентки из стационара ей было рекомендовано пройти рентген-контроль (пассаж бария по кишечнику) через 3 месяца.

### Обсуждение

Уровень заболеваемости СВБА варьирует в разных группах пациентов. Так, например, у пациентов, перенесших операцию по поводу сколиоза с применением гипсовой повязки она составляет 0,5–3,4 %. А среди лиц, которым установлен диагноз «функциональная диспепсия», выявляется гораздо чаще, у них заболеваемость достигает значения 10,8 %. Последнее обстоятельство хорошо иллюстрирует проблему диагностики СВБА и недостаточную выявляемость клиницистами на ранних стадиях [3].

В основе механизма развития заболевания лежит компрессия горизонтальной ветви ДПК между абдоминальным отделом аорты и отходящей от него под острым углом верхней брыжеечной артерией. В норме угол отхождения верхней брыжеечной артерии (ВБА) от аорты колеблется от 38 до 60 градусов. Механическое сдавление горизонтальной ветви ДПК верхней брыжеечной артерией как причина хронического нарушения дуоденальной проходимости наиболее вероятно, когда угол отхождения верхней брыжеечной артерии (ВБА) от аорты составляет 28 градусов и менее. При этом нормальное расстояние между сосудами в норме составляет 10–28 мм. Уменьшение расстояния до 8 мм и менее было установлено 100 % специфичным для СВБА в ряде исследований [1–3].

Установлен ряд предрасполагающих факторов при СВБА. Основные из них:

- недостаточное количество жировой ткани брыжейки и забрюшинного пространства, которая служит каркасом для верхних мезентериальных сосудов (может встречаться у астеников или вследствие значительной потери массы тела);
- аномальное развитие ВБА, наличие дополнительных сосудов;
- поясничный гиперлордоз;
- висцероптоз;
- слабость мышц передней брюшной стенки;
- оперативное лечение по поводу деформирующих заболеваний позвоночника;
- высокое отхождение связки Трейтца и/или небольшая длина связки Трейтца [2, 3, 7].

Клинические симптомы СВБА неспецифичны, зачастую неопределенны и могут включать чувство быстрого насыщения после еды, ощущение тяжести в эпигастрии, тошноту, болевой синдром в верхних отделах живота, возникающий преимущественно после приема пищи. На выраженных

стадиях хронического нарушения проходимости ДПК появляется регулярная рвота, вследствие чего у пациентов формируется страх перед приемом пищи, что, в свою очередь, приводит к нарушению пищевого поведения вплоть до анорексии [3, 5–7].

Актуальными методами диагностики являются рентгеноскопия желудка и ДПК с применением бариевой взвеси, КТ и компьютерная ангиография, магнитно-резонансная (МР) ангиография и МР энтерография, эндоскопическая ультрасонография [2, 3, 7].

В случае установления диагноза СВБА и отсутствии противопоказаний к консервативной терапии, следует начать с лечения с применением нехирургических методов, таких, как декомпрессия желудка и двенадцатиперстной кишки: постуральная терапия; использование метоклопрамида внутривенно, назогастроинтестинальная интубация с целью аспирации содержимого желудка и ДПК выше места компрессии. Для увеличения массы тела пациента (что приводит в том числе и к увеличению толщины мезентериальной жировой ткани) назначают специальный режим питания. В случае, если это не приводит к достижению поставленных целей, прибегают к энтеральному питанию посредством назоинтестинальной интубации. В некоторых случаях показано полное парентеральное питание.

Хорошие результаты от консервативного лечения следует ожидать в случаях недлительного анамнеза СВБА, отсутствия выраженного атеросклероза ВБА. В то же время, консервативные методы как правило не приводят к хорошим результатам у пожилых пациентов с множественными операциями на органах брюшной полости в анамнезе, при иммобилизации (постельном режиме) и, разумеется, вышеназванные методы не применяются как самостоятельная терапия у пациентов с осложнениями, требующими хирургического лечения [3, 5–7].

Если консервативные методы исчерпали свои возможности (6 недель – рекомендуемый срок, когда должны быть достигнуты средние показатели эффективности), или изначально не были показаны, следует обратиться к хирургическому лечению. Для лечения СВБА могут быть использованы такие операции, как передняя транспозиция горизонтальной части ДПК (операция Робинсона), гастроеюностомия, операция Стронга, операция Лэдда [3, 8, 9]. Однако, как уже было отмечено, согласно имеющимся в мировой литературе данным, наибольшая эффективность в лечении рассматриваемого синдрома может быть достигнута при применении лапароскопического обходного дуоденоюноанастомоза [2, 5–7].

**Выводы**

Синдром верхней брыжеечной артерии является редкой патологией, значительно ухудшающей качество жизни пациентов.

Подходы к его лечению разноречивы, однако наиболее частым способом хирургического лечения этого заболевания является создание обходного дуоденоюноанастомоза. В настоящее время предпочтение отдается лапароскопическому способу выполнения операции.

Удовлетворительные результаты лечения, полученные нами вследствие применения лапароскопического обходного дуоденоюноанастомоза «бок в бок», свидетельствуют об эффективности данного метода хирургического лечения, что позволяет рекомендовать его для использования в клинической практике.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

**Литература**

1. Nicole Van Horne, Jeremy P. Jackson. Grandview MC // Kettering Health Network, July 17, 2023 [PubMed].
2. Lee, T. H. Superior mesenteric artery syndrome: where do we stand today? / T. H. Lee [et al.] // Journal of gastrointestinal Surgery. – 2012. – P. 2203–2211.
3. Oka, A., Awoniyi M., Hasegawa N., Yoshida Y., Tobita H., Ishimura N., Ishihara S. Superior mesenteric artery syndrome: Diagnosis and management // World J Clin Cases. – 2023. – № 11(15). – P. 3369–3384. – doi: 10.12998/wjcc.v11.i15.3369. PMID: 37383896; PMCID: PMC10294176. [PubMed]
4. Buresh, C. T., Graber M. A. Unusual causes of recurrent abdominal pain // Emerg Med. – 2006. – № 38(5). – P. 11–18.
5. Zhang, Z. A. Superior mesenteric artery syndrome: a vicious cycle // BMJ Case Rep. – 2018, Oct 24; 2018 [PubMed].
6. Ehlers, T. O., Tsamalaizde L., Pereira L., Stauffer J. Laparoscopic Duodenojejunostomy for the SMA Syndrome // Zentralbl Chir. – 2018. – № 143(5). – P. 461–463 [PubMed].
7. Zaraket, V. Wilke's syndrome or superior mesenteric artery syndrome: fact or fantasy / V. Zaraket, L. Deeb // Case Reports in Gastroenterology. – 2015. – P. 194–199.

8. Bing, L., Shun-Lin X., Ji-Hua O., Wei-Bing C., Ye-Bo W. Laparoscopic Ladd's procedure as treatment alternative, when parenteral or prolonged hospital nutrition is not an option for superior mesenteric artery syndrome // J Pediatr Surg. – 2020. – № 55(3). – P. 554–557. – doi: 10.1016/j.jpedsurg.2017.07.004. Epub 2017 Jul 13. PMID: 30376960.

9. Соколов, Ю. Ю., Гогичаева А. А., Коровин С. А., Ефременков А. М., Ахматов Р. А. Диагностика и хирургическое лечение детей с артериомезентериальной компрессией двенадцатиперстной кишки // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 14, № 2. – С. 183–194. – doi: 10.17816/psaic1778.

**References**

1. Nicole, Van Horne, Jeremy P. Jackson. Grandview MC / Kettering Health Network, July 17, 2023 [PubMed].
2. Lee, T. H. – Superior mesenteric artery syndrome: where do we stand today? / T. H. Lee [et al.] // Journal of gastrointestinal Surgery. – 2012. – P. 2203–2211.
3. Oka, A., Awoniyi M., Hasegawa N., Yoshida Y., Tobita H., Ishimura N., Ishihara S. Superior mesenteric artery syndrome: Diagnosis and management // World J Clin Cases. – 2023. – № 11(15). – P. 3369–3384. – doi: 10.12998/wjcc.v11.i15.3369. PMID: 37383896; PMCID: PMC10294176 [PubMed].
4. Buresh, C. T., Graber M. A. Unusual causes of recurrent abdominal pain // Emerg Med. – 2006. – № 38(5). – P. 11–18.
5. Zhang, Z. A. Superior mesenteric artery syndrome: a vicious cycle // BMJ Case Rep. – 2018, Oct 24; 2018 [PubMed].
6. Ehlers, T. O., Tsamalaizde L., Pereira L., Stauffer J. Laparoscopic Duodenojejunostomy for the SMA Syndrome // Zentralbl Chir. – 2018. – № 143(5). – P. 461–463 [PubMed].
7. Zaraket, V. Wilke's syndrome or superior mesenteric artery syndrome: fact or fantasy / V. Zaraket, L. Deeb // Case Reports in Gastroenterology. – 2015. – P. 194–199.
8. Bing, L., Shun-Lin X., Ji-Hua O., Wei-Bing C., Ye-Bo W. Laparoscopic Ladd's procedure as treatment alternative, when parenteral or prolonged hospital nutrition is not an option for superior mesenteric artery syndrome // J Pediatr Surg. – 2020. – № 55(3). – P. 554–557. – doi: 10.1016/j.jpedsurg.2017.07.004. Epub 2017 Jul 13. PMID: 30376960.
9. Sokolov, Yuri & Gogichaeva, Alaniia & Korovin, Sergey & Efremenkov, Artem & Akhmatov, Roman. Diagnostics and surgical management children with superior mesenteric artery syndrome // Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care. – 2024. – № 14. – P. 183–194. – doi: 10.17816/psaic1778 [In Russian].

*Поступила 25.11.2025 г.*

Т. М. Маниковская<sup>1</sup>, Е. В. Егорова<sup>2</sup>

## ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПОЛИПОЗНОГО РИНОСИНУСИТА МОНОКЛОНАЛЬНЫМИ АНТИТЕЛАМИ

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»,  
Чита, Российская Федерация,<sup>1</sup>  
ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» Чита,  
Российская Федерация<sup>2</sup>

Хронический полипозный риносинусит – распространенное гетерогенное заболевание, характеризующееся хроническим воспалением слизистой носа и придаточных пазух с ее ремоделированием и формированием рецидивирующих полипов. В виду неблагоприятного течения данной патологии, снижения качества жизни пациентов, а также кратковременного эффекта от консервативного и хирургического лечения данная тема остается актуальной, как среди практикующих врачей, так и научных изысканий. В изучении данного риносинусита выделяют фенотипические, эндотипические и генотипические характеристики, эндотипическое деление полипов привело к формированию теории о преобладании Т2-воспаления, что в свою очередь сформировало новое направление в лечении пациентов моноклональными антителами.

**Цель:** оценить эффективность терапии препаратом Дупилумаб при лечении хронического полипозного риносинусита.

**Объекты и методы исследования.** Проведен анализ историй болезни пациентов с диагнозом хронический полипозный риносинусит, которые на протяжении 6 месяцев получали инъекцию препарата «Дупилумаб». Динамика лечения отслеживалась на основании результатов лабораторных и инструментальных исследований. Статистическая обработка данных проводилась с помощью онлайн-сервиса для создания форм обратной связи, с использованием анализа пакета Microsoft Excel. Сравнительный анализ был проведен при помощи критерия Стьюдента.

**Результаты.** На момент первого обращения пациентов среднее значение Ig E составили  $395.05 \pm 68,9$  МЕ при норме 0–86 МЕ; абсолютное число эозинофилов –  $0,6 \cdot 10^9/L \pm 0,1$  при норме 0,02–0,5, относительное число эозинофилов –  $16,63 \% \pm 2,2$  при норме 0,5–5,0. На момент последней инъекции показатели Ig E составили  $99,49 \pm 14,3$  МЕ, абсолютное число эозинофилов –  $0,89 \cdot 10^9/L \pm 0,42$ , относительное число эозинофилов –  $11,88 \pm 5,8$  %. При анализе эндоскопического осмотра отмечалось уменьшение объема полипов в полости носа, а пациенты отмечали улучшение носового дыхания и обоняния. По данным МСКТ ППН до лечения у всех пациентов отмечается тотальное или субтотальное затемнение околоносовых пазух, obturация средних носовых ходов, однако на момент последней инъекции спустя 6 месяцев терапии пазухи стали более пневматизированными, а также отмечается частичное или полное освобождение носовых ходов от полипозной ткани.

**Заключение.** Биологическая терапия представляет собой перспективный метод лечения пациентов с хроническим полипозным риносинуситом, индуцированного Т2-типом воспаления. Однако, стоит отметить, для эффективного лечения необходима приверженность пациента, в виду длительного срока биологической терапии.

**Ключевые слова:** хронический синусит; полипозный риносинусит; моноклональные антитела; Дупилумаб; биологическая терапия.

T. M. Manikovskaya<sup>1</sup>, E. V. Egorova<sup>2</sup>**EXPERIENCE IN TREATMENT OF CHRONIC POLYPOSIS RHINOSINUSITIS WITH MONOCLONAL ANTIBODIES***Chita State Medical Academy, Chita, Russian Federation,<sup>1</sup>  
Clinical Hospital “RZhD-Medicine”, Chita, Russian Federation<sup>2</sup>*

*Chronic polypous rhinosinusitis is a common heterogeneous disease characterized by chronic inflammation of the nasal and paranasal mucosa with mucosal remodeling and the formation of recurrent polyps. Given the unfavorable course of this pathology, the reduced quality of life of patients, and the short-term effectiveness of conservative and surgical treatment, this topic remains relevant both among practicing physicians and in scientific research. The study of this rhinosinusitis distinguishes phenotypic, endotypic, and genotypic characteristics. The endotypic division of polyps has led to the development of the theory of T2-mediated inflammation, which in turn has shaped a new approach to treating patients with monoclonal antibodies.*

**Objective:** to evaluate the effectiveness of therapy with Dupilumab in the treatment of chronic polypous rhinosinusitis.

**Study objects and methods.** An analysis of the medical records of patients diagnosed with chronic polypous rhinosinusitis who received Dupilumab injections for 6 months was conducted. Treatment progress was monitored using laboratory and instrumental testing results. Statistical data processing was performed using an online service for creating feedback forms, using Microsoft Excel analysis. Comparative analysis was performed using the Student's t-test.

**Results.** At the time of the first visit of patients, the average Ig E value was  $395.05 \pm 68.9$  IU with a norm of 0–86 IU; the absolute number of eosinophils was  $0.6 \cdot 10^9/L \pm 0.1$  with a norm of 0.02–0.5, the relative number of eosinophils was  $16.63 \% \pm 2.2$  with a norm of 0.5–5.0. At the time of the last injection, the Ig E indicators were  $99.49 \pm 14.3$  IU, the absolute number of eosinophils was  $0.89 \cdot 10^9/L \pm 0.42$ , the relative number of eosinophils was  $11.88 \pm 5.8 \%$ . During the analysis of the endoscopic examination, a decrease in the volume of polyps in the nasal cavity was noted, and patients reported an improvement in nasal breathing and sense of smell. According to the MSCT data of the paranasal sinuses, before treatment, all patients had total or subtotal darkening of the paranasal sinuses, obstruction of the middle nasal passages, however, at the time of the last injection after 6 months of therapy, the sinuses became more pneumatized, and partial or complete release of the nasal passages from polypous tissue was also noted.

**Conclusion.** Biological therapy is a promising treatment option for patients with chronic polypous rhinosinusitis induced by T2-type inflammation. However, it should be noted that effective treatment requires patient compliance, given the long duration of biological therapy.

**Key words:** chronic sinusitis; polypous rhinosinusitis; monoclonal antibodies; Dupilumab; biological therapy.

**Х**ронический риносинусит (ХРС) – это воспалительное заболевание полости носа и околоносовых пазух продолжительностью более 12 недель. Распространенность заболевания достаточно высокая и колеблется в разных странах от 3 до 10 % [1]. Хронический риносинусит принято подразделять на два фенотипа: хронический риносинусит с назальными полипами (CRSwNP) и хронический риносинусит без назальных полипов (CRSnNP). Для CRSwNP характерен хронический воспалительный процесс в слизистой оболочке носа и околоносовых пазух, приводящий к ее разрастанию, известному, как полипы [1], клинически проявляющийся заложенностью носа, потерей обоняния, ринореей, проблемами со сном и нарушением качества жизни, а также симптомами, связан-

ными с поражением нижних дыхательных путей [2]. Гетерогенность клинической картины CRSwNP обусловлена разнообразием воспалительных эндотипов. Гистологический анализ хирургических образцов полипозной ткани демонстрирует наличие инфильтраций иммунными клетками разных видов [3]. В виду чего активно развивается цитокиновая теория развития полипозного риносинусита. Что способствовало формированию нового направления в лечении как биологическая терапия.

**Цель:** оценить эффективность моноклональной терапии препаратом Дупилумаб при лечении хронического полипозного риносинусита на основании результатов лабораторных и инструментальных методов исследований, проведенных во время терапии.

## Обмен опытом

**Объекты и методы исследования:** проведен анализ историй болезни 15 пациентов с диагнозом хронический полипозный риносинусит, находившихся на лечении в ЧУЗ Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Чита в период 2022–2024 гг., которые на протяжении 6 месяцев каждые 14 дней получали инъекцию препарата «Дупилумаб». Пациенты выполняли мультиспиральную компьютерную томографию придаточных пазух носа (МСКТ ППН) на момент первой и последней инъекций, а так же сдавали общий анализ крови развернутый (ОАК), кровь на иммуноглобулин Е общий (Ig E) перед каждой госпитализацией. Статистическая обработка данных проводилась с помощью онлайн-сервиса для создания форм обратной связи, с использованием анализа пакета Microsoft Excel. Сравнительный анализ был проведен при помощи критерия Стьюдента.

### Результаты

Проведение терапии препаратом «Дупилумаб» включает в себя раствор для подкожных инъекций. Инъекции выполняются каждые 14 дней в течение 6 месяцев. Средний возраст пациентов составил 57 лет  $\pm$  12,2. Терапию получали 60 % жен-

щин ( $n = 9$ ) и 40 % мужчин ( $n = 7$ ). Хронические заболевания выявлены у 13 пациентов, среди которых у 11 наблюдалась бронхиальная астма, что составляет 73 % от общего числа пациентов. Гипертоническая болезнь выявлена в 20 % случаев ( $n = 3$ ), ХОБЛ выявлен у 2 пациентов – 13 %. На момент первого обращения пациентов среднее значение Ig E составило  $395,05 \pm 68,9$  МЕ при норме 0–86 МЕ; абсолютное число эозинофилов –  $0,6 \cdot 10^9/L \pm 0,1$  при норме 0,02–0,5, относительное число эозинофилов –  $16,63 \% \pm 2,2$  при норме 0,5–5,0. На момент последней инъекции показатели Ig E составили  $99,49 \pm 14,3$  МЕ, абсолютное число эозинофилов –  $0,89 \cdot 10^9/L \pm 0,42$ , относительное число эозинофилов –  $11,88 \pm 5,8$  %. При анализе эндоскопического осмотра на момент первой инъекции визуализировалась обтурация средних носовых ходов с двух сторон полипозной тканью (рисунки 1, 2), при это все пациенты отмечали затруднение носового дыхания, слизистое отделяемое из носа, периодическое снижение обоняния, при осмотре в динамике визуализировалось уменьшение объема полипов в полости носа, выраженный эффект от лечения отмечался на момент последней инъекции (рисунки 3, 4),

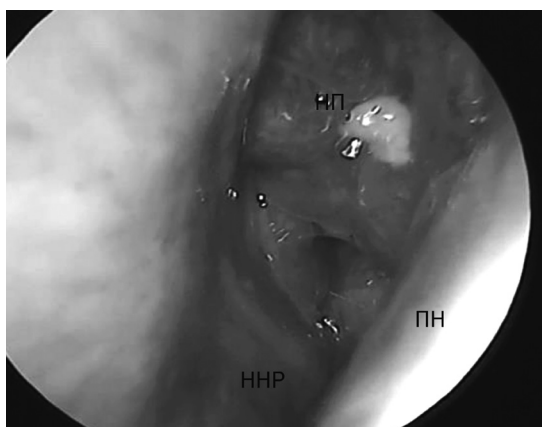


Рисунок 1. Правая половина полости носа  
ПН – перегородка носа, ННР – нижняя носовая раковина,  
НП – назальные полипы

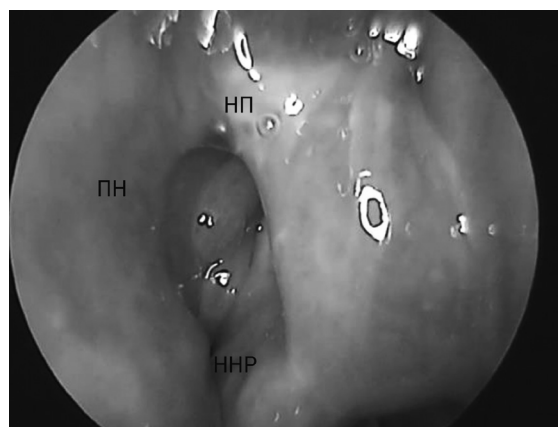


Рисунок 2. Левая половина полости носа  
ПН – перегородка носа, ННР – нижняя носовая раковина,  
НП – назальные полипы

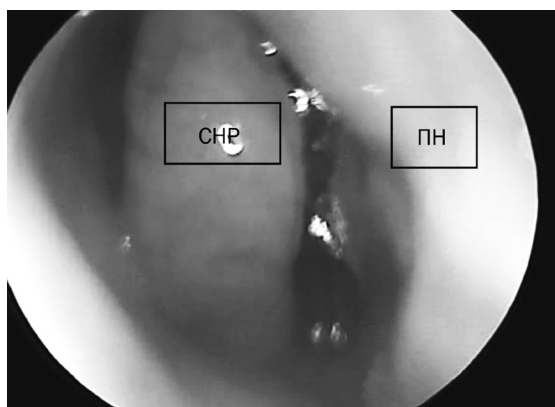


Рисунок 3. Правая половина полости носа ПН – перегородка носа, СНР – средняя носовая раковина

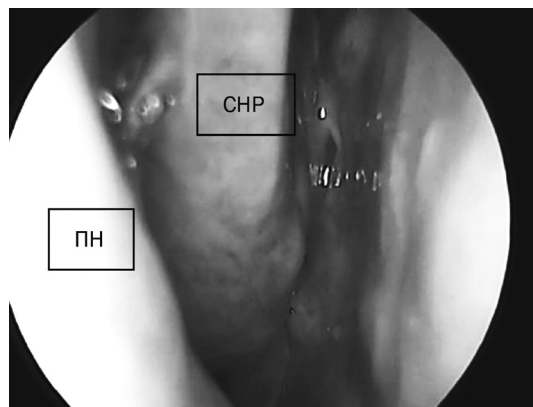


Рисунок 4. Левая половина полости носа ПН – перегородка носа, СНР – средняя носовая раковина



Рисунок 5. МСКТ ППН в коронарной проекции перед лечением



Рисунок 6. МСКТ ППН в аксиальной проекции перед лечением



Рисунок 7. МСКТ ППН в коронарной проекции перед последней инъекцией



Рисунок 8. МСКТ ППН в аксиальной проекции перед последней инъекцией

пациенты отмечали улучшение носового дыхания и обоняния, а так же уменьшение количества выделяемой слизи из носа.

По данным МСКТ ППН до лечения у всех пациентов отмечается тотальное или субтотальное затемнение околоносовых пазух, obturация средних носовых ходов (рисунки 5, 6), однако на момент последней инъекции спустя 6 месяцев терапии пазухи стали более пневматизированными, а также отмечается частичное или полное освобождение носовых ходов от полипозной ткани (рисунки 7, 8).

Биологическая терапия представляет собой перспективный метод лечения пациентов с хроническим полипозным риносинуситом, индуцированного T2-типом воспаления. По результатам лабораторных исследований выявлено постепенное снижение Ig E и относительного содержания эозинофилов крови во время проведения терапии, что, в соответствии с цитокиновой теорией патогенеза хронического полипозного риносинусита, способствует инволюции полипов полости носа и около-

носовых пазух, что подтверждается при эндоскопическом осмотре и контрольном МСКТ ППН и приводит к снижению выраженности симптомов и восстановлению качества жизни пациентов.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

### Литература/References

1. *La Mantia, I.* Effectiveness and rapidity on olfactory fuction recovery in CRS patients treated with Dupilumab: a real life prospective controlled study / I. La Mantia, E. Grigaliute, M. Ragusa, S. Cocuzza, T. Radulesco, A. M. Saibene, C. Calvo-Henriquez, N. Fakhry, J. Michel, A. Maniaci // *Eur Arch Otorhinolaryngol.* – 2024. – Vol. 281(1). – P. 219–226.
2. *Bauer, A. M.* Personalized Medicine in Chronic Rhinosinusitis: Phenotypes, Endotypes, and Biomarkers / A. M. Bauer, J. H. Turner // *Immunol Allergy Clin North Am.* – 2020. – № 40(2). – P. 281–293.
3. *Brescia, G.* Emerging Contribution of Histopathology to Our Understanding of Chronic Rhinosinusitis Endotypes: Tissue Eosinophil Count and Aggregates / G. Brescia, L. Alessandrini, D. Parrino, L. Franz, U. Barion, G. Marioni // *Am J Rhinol Allergy.* – 2020. – № 34(1). – P. 122–126.

*Поступила 10.10.2025 г.*

И. М. Ладутько<sup>1,2</sup>, В. В. Седун<sup>1,2,3</sup>, С. М. Ращинский<sup>1,2</sup>,  
П. И. Шершень<sup>3</sup>, Е. А. Фелькина<sup>1,2</sup>, А. В. Жура<sup>1,2</sup>,  
Е. П. Домаренок<sup>2</sup>, С. А. Гузов<sup>4</sup>

## РЕДКИЕ НЕЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА (ОПУХОЛЬ ВАНЕКА) В НЕОТЛОЖНОЙ ХИРУРГИИ У ВЗРОСЛЫХ: КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,  
Минск, Республика Беларусь,<sup>1</sup>

УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи»,  
Минск, Республика Беларусь,<sup>2</sup>

УЗ «10-я Городская клиническая больница»,  
Минск, Республика Беларусь,<sup>3</sup>

Медицинский центр «Нордин», Минск, Республика Беларусь<sup>4</sup>

**Цель исследования.** Оценить целесообразность индивидуального диагностического подхода и результаты эндоскопического или хирургического лечения редко встречающихся в неотложной абдоминальной хирургии воспалительных фиброидных полипов (ВФП/опухоль Ванека).

**Материалы и методы (2 случая из практики).** Проведен анализ результатов диагностики и хирургического лечения двух пациентов с осложнениями опухоли Ванека, которые находились на лечении в УЗ «10 городская клиническая больница» в 2025 г. и в УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Минска в 2022 году.

**Результаты и обсуждение.** В собственных клинических наблюдениях мы проанализировали два различных по локализации и осложнениям случая опухоли Ванека, которые в полной мере отражают трудности диагностики и лечения этой категории пациентов. Описаны результаты диагностики и лечения, которые касаются собственных наблюдений осложнений опухоли Ванека: ВФП антрального отдела желудка с рецидивами кровотечения и дуоденальной непроходимости. Во втором случае – ВФП дистального отдела подвздошной кишки с илеоцекальной инвагинацией. Проанализированы варианты их эндоскопического и хирургического лечения. Наши результаты подчеркивают эффективность эндоскопического лечения, особенно при локализации ВФП в желудке, одновременно отмечая необходимость выполнения лапаротомии в случаях опухолей тонкой кишки. Прогноз после полного удаления ВФП очень хороший, так как в литературных источниках описан лишь один случай рецидива после эндоскопического удаления ВФП кардиального отдела желудка на более чем 1000 наблюдений у взрослых.

**Выводы.** Диагностические подходы не отличаются от общепринятых в неотложной хирургии при желудочно-кишечных кровотечениях или непроходимости. Своевременные эндоскопическое и хирургическое вмешательства являются методом выбора и носят окончательный характер при описанных осложнениях, вызванных опухолью Ванека с локализацией в желудке или тонкой кишке.

**Ключевые слова:** опухоль Ванека, желудочно-кишечное кровотечение, кишечная непроходимость, эндоскопия, хирургическое лечение.

I. M. Ladutska<sup>1,2</sup>, V. V. Sedun<sup>1,3</sup>, S. M. Rashchynski<sup>1,2</sup>,  
P. I. Shershen<sup>3</sup>, E. A. Felkina<sup>1,2</sup>, A. V. Zhura<sup>1,2</sup>,  
E. P. Domarenok<sup>2</sup>, S. A. Guzov<sup>4</sup>

## RARE NON-EPITHELIAL TUMORS OF THE GASTROINTESTINAL TRACT (VANEK'S TUMOR) IN EMERGENCY SURGERY IN ADULTS: CLINICAL CASES

Belarusian state medical University, Minsk, Republic of Belarus,<sup>1</sup>  
City Clinical Hospital of Emergency Care», Minsk, Republic of Belarus,<sup>2</sup>  
10<sup>th</sup> City Clinical Hospital, Minsk, Republic of Belarus,<sup>3</sup>  
Medical Center «Nordin», Minsk, Republic of Belarus<sup>4</sup>

**Aim/Objective.** To assess the usefulness of the individual diagnostic approach and the results of endoscopic or surgical treatment of inflammatory fibroid polyps (IFP/Vanek's tumor), that are rare in the emergency abdominal surgery.

**Materials and methods (2 cases report).** We analyzed the results of the diagnostic and surgical treatment two patients with complications of Vanek's tumor, who have been treated at the 10<sup>th</sup> City Clinical Hospital in 2025 and at the City Clinical Hospital of Emergency Care in Minsk in 2022.

**Results.** In our clinical observations, we have been analyzed two cases of Vanek's tumor different localization and complications, which fully represent the difficulties in the diagnostic and treatment these patients. The results of the diagnostics and treatment were described, which relate to own sightings of the complications of Vanek's tumor: antral gastric IFP with recurrences of bleeding and duodenal obstruction. In the second report: the distal ileum with ileocecal intussusception. Our results highlight the effectiveness of the endoscopic treatment, especially in the localization of IFP in the stomach, and need performed laparotomy in cases of the small intestine tumors. The prognosis after complete removal of IFP is very good, since only one case of recurrence after endoscopic removal of IFT of cardia of the stomach was described in more than 1000 cases in adults.

**Conclusions.** Diagnostic approaches weren't differed from generally accepted in the emergency surgery for gastrointestinal bleeding or intestinal obstruction. Endoscopic or surgical management are the methods of choice for treatment complications caused by Vanech's tumor localized in the stomach or small intestine.

**Keys words:** Vanek's tumor, gastrointestinal bleeding, intestinal obstruction, endoscopy; surgical treatment.

Диагностика и лечение пациентов с острыми заболеваниями органов брюшной полости представляется довольно сложной задачей, особенно если пациент страдает редким заболеванием. Одним из них является воспалительный фиброидный полип (ВФП). В 1949 г. шесть случаев подобных полипов описал Vanek J. и назвал их «подслизистая гранулема желудка с эозинофильной инфильтрацией», которая характеризовалась ростом внутрь просвета и имела небольшие размеры до 4 см [1], хотя в единичных случаях наблюдений, описанных позднее, могла достигать 20 см [2, 3]. Причина их возникновения до конца неизвестна. В 1953 году Helwig E. V., Ranier A. для определения заболевания ввели термин «воспалительный фиброидный полип» [4], а позже он получил множество различных синонимов: эозинофильная гранулема, полиповидная фиброма, фи-

брома желудка с эозинофильной инфильтрацией, полиповидная эозинофильная гранулема, воспалительная псевдоопухоль и опухоль Ванека. Согласно описанию в литературе ВФП, является наименее распространенной доброкачественной мезенхимальной опухолью желудочно-кишечного тракта с излюбленной локализацией в антральном отделе желудка (60–70 %) [1, 4]. Хотя он может располагаться в различных отделах желудочно-кишечного тракта: в тонкой кишке (18–20 %), толстой кишке (4–7 %), пищеводе (< 1 %), двенадцатиперстной кишке (1 %), желчном пузыре (< 1 %) [2, 4]. Это подслизистое образование представлено очаговой пролиферацией веретенновидных, звёздчатых или эпителиоидных клеток, иногда может захватывать и слизистую оболочку. Пик заболеваемости приходится на возраст 50–70 лет, несколько чаще встречается у мужчин [2, 4]. Заподозрить

## □ Случай из практики

наличие опухоли Ванека у пациента крайне сложно, так как он длительное время существует бессимптомно и первичными клиническими проявлениями его являются различного рода осложнения в виде кишечной непроходимости и/или кровотечения. Часто он выявляется случайно во время эндоскопических или хирургических вмешательств. Клиническая картина не имеет специфических симптомов и синдромов и чаще всего проявляется дискомфортом и болями в животе, тошнотой, рвотой, а также, она может быть характерна для острых хирургических заболеваний органов брюшной полости, таких как острый аппендицит, кишечная непроходимость в виде инвагинации или желудочно-кишечное кровотечение [2, 3, 5–9]. Клинические проявления ВФП во многом зависят от его размера и расположения в желудочно-кишечном тракте, а также от развившихся осложнений и сроков, прошедших с момента их возникновения. ВФП являются доброкачественными новообразованиями и не имеют вероятности рецидива или метастазирования после удаления, а среди клинических наблюдений описан только один случай рецидива ВФП [10]. В литературе имеются несколько сообщений об эндоскопической резекции опухоли Ванека в желудке, двенадцатиперстной и толстой кишке [4, 5, 7–10].

**Цель исследования:** оценить целесообразность индивидуального диагностического подхода и результаты эндоскопического и хирургического лечения редко встречающихся в неотложной абдоминальной хирургии ВФП.

### Материалы и методы

(2 случая из практики)

Проведен анализ результатов диагностики и хирургического лечения двух пациентов с осложнениями опухоли Ванека, которые находились на лечении в УЗ «10 городская клиническая больница» в 2025 г. и в УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Минска в 2022 году.

### Результаты и обсуждение

Пациент 61 года был доставлен в приемное отделение УЗ «10 городская клиническая больница» с клинической картиной желудочно-кишечного кровотечения. На момент обращения в течение 4 суток отмечал «мелену» и периодически рвоту, съеденной пищей. Из анамнеза было установлено, что его беспокоили дискомфорт, периодические боли в эпигастриальной области, изжога, тошнота и рвота съеденной пищей, которая приносила облегчение. Общее состояние было средней тяжести. Пульс 80 уд/мин, ритмичный, АД 110/80 мм рт. ст. Перистальтика активная. Живот участвовал в акте

дыхания, незначительно болезненный при пальпации в эпигастрии. Перитонеальные симптомы отсутствовали. Пальцевое исследование прямой кишки: тонус сфинктера был сохранен, на перчатке кал черного цвета («мелена»). При поступлении в общий анализ крови: Hb 99 г/л, Ht 30, что соответствовало кровопотери до 25 % объема циркулирующей крови. Рентгенография органов брюшной полости и грудной клетки: легкие в пределах возрастных изменений, свободный газ и горизонтальные уровни не определялись. ЭГДС при поступлении: в желудке следы измененной крови. В антральном отделе по большой кривизне было найдено полиповидное образование 3×5 см с изъязвлением на верхушке. Заключение: гигантский полип антрального отдела желудка с изъязвлением, продолжающегося кровотечения на момент исследования не было. Выполнена биопсия. В стационаре пациенту проводили инфузионную, противоязвенную и гемостатическую терапию. На 2-е сутки выполнена СКТА ОБП: в антральном отделе желудка определялось образование округлой формы накапливающее контрастное вещество, размерами 38×29×30 мм, экстравазации контраста на момент выполнения исследования не было выявлено. Заключение: КТ картина опухолевидного образования антрального отдела желудка (рисунок 1).

На 4-е сутки с момента поступления в стационар у пациента повторился эпизод желудочно-кишечного кровотечения, который произошел на фоне клинической картины дуоденальной непроходимости, было принято решение о проведении экстренного хирургического вмешательства первоначально с использованием возможностей эндоскопического оборудования. Под эндотрахеальным наркозом была выполнена ЭГДС с использованием двухканального операционного гастроскопа: при исследовании удалось визуализировать основание полиповидного образования размером 3×5 см, которое локализовалось в 2 см от привратника по большой кривизне. На момент проведения исследования верхушка его переместилась в 12-ти перстную кишку, вытягивая за собой слизистую и стенку антрального отдела желудка (рисунок 2, а). Образование было перемещено в желудок при помощи петли и захвата типа «крысиный зуб». Слизистая над образованием по структуре характерная для антрального отдела желудка с изъязвлением на верхушке. Затем последовательным наложением двух лигатур с формированием, так называемой «колобашки» полиповидное образование было перевязано у основания (рисунок 2, б), отсечено между лигатурами при помощи петли (рисунок 2, в) и удалено (рисунок 2, г). После операции был сформулирован клинический диагноз: неэпителиальное (подслизистое) образо-



Рисунок 1. СКТА ОБП (левый снимок – сагиттальная плоскость, артериальная фаза исследования; правый снимок – фронтальная плоскость, артериальная фаза исследования). Опухолевидное образование в просвете желудка указано белой стрелкой

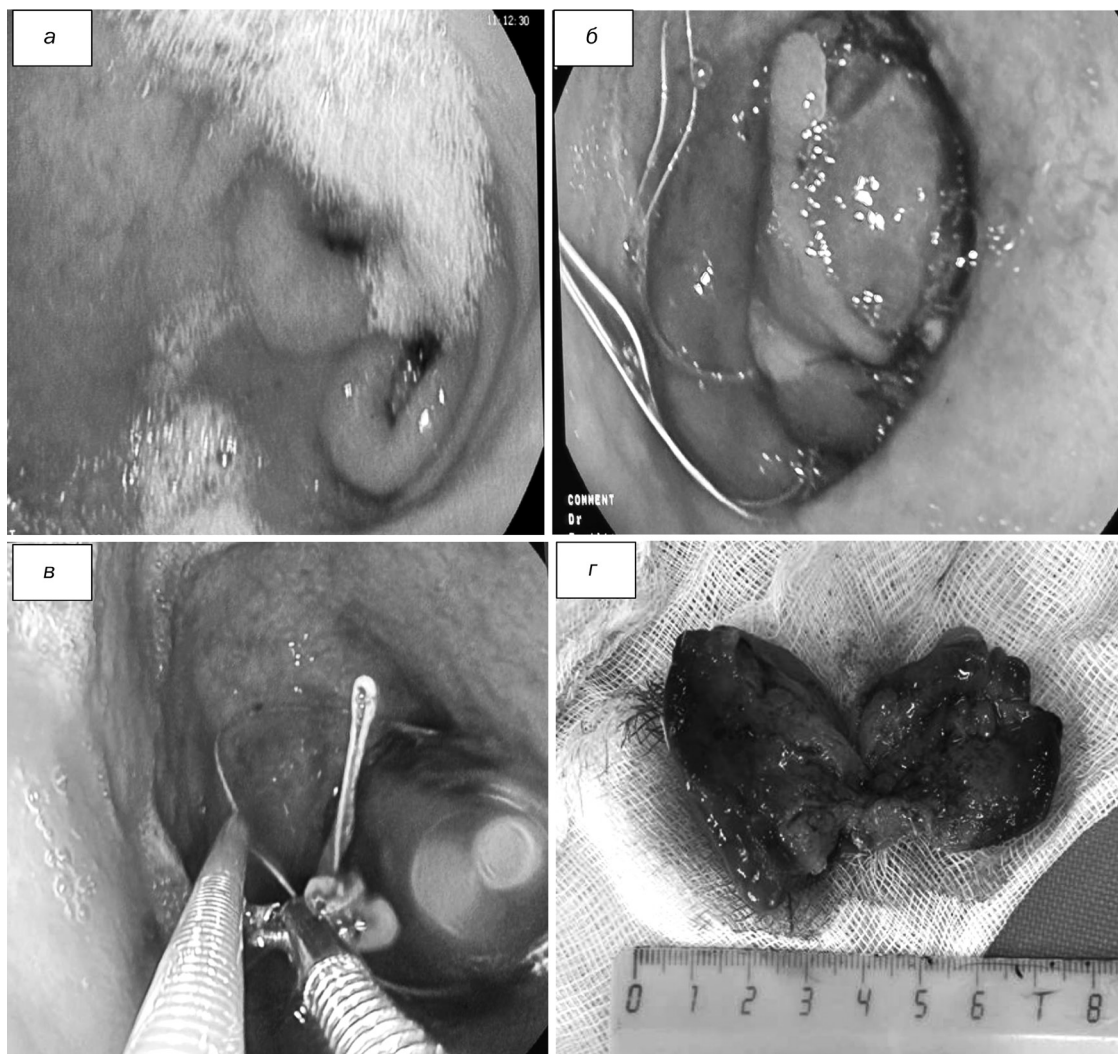


Рисунок 2. а – по большой кривизне антрального отдела желудка определяется основание опухоли, пролабирующее в просвет 12 п кишки; б – опухоль перемещена в просвет желудка и на основание опухоли наложены 2 лигатуры; в – момент отсечения между двух лигатур; г – макропрепарат, удаленной опухоли

## □ Случай из практики

вание антрального отдела желудка с изъязвлением верхушки и кровотечением.

Заключение патогистологического исследования: макроскопическое описание – полиповидное, рассеченное образование, размерами 4×3×2,5 см, покрыто слизистой от белесого до светло-серого или бурого цвета; микроскопическое описание – воспалительный фиброидный полип при ИГХИ: CD34+; DOG1.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Контрольная ЭГДС проведена на 9 сутки: зона основание удаленного образования в антральном отделе с лигатурой без признаков некроза. Дополнительно была выполнена петлевая электроэксцизия основания. В последующем было получено следующее заключение патогистологического исследования: гиперпластический полип антрального отдела желудка с изъязвлением (H. pylori не обнаружено). Выписан на амбулаторное лечение на 12 сутки в удовлетворительном состоянии с диагнозом: воспалительный фиброидный полип (опухоль Ванека) с рецидивирующей дуоденальной непроходимостью и кровотечением, постгеморрагическая анемия средней степени тяжести.

Во втором случае пациент 40 лет был доставлен в приемное отделение УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Минска бригадой скорой медицинской помощи с направительным диагнозом острый аппендицит. На момент поступления срок от начала заболевания был 2 суток. При поступлении предъявлял жалобы на боли по всему животу, с наибольшей их интенсивностью в правой подвздошной области, тошноту, повышение температуры до 37,4 °С. Из анамнеза было установлено, что пациент длительно страдал спинальной мышечной атрофией.

При поступлении общее состояние было оценено, как удовлетворительное, температура тела 37,3 °С. Пульс 88 уд./мин., ритмичный. АД 120/80 мм рт. ст. Язык влажный, не обложен. Живот не был вздут, болезненный в правой подвздошной области, где определялся мышечный дефанс. Аппендикулярные симптомы были сомнительные. Перитонеальные симптомы – отрицательные. Перистальтика кишечника – обычная. Стул, мочеиспускание без особенностей. ОАК: лейкоциты –  $8,1 \times 10^9/\text{л}$ , эритроциты –  $3,9 \times 10^{12}/\text{л}$ , гемоглобин – 123 г/л, гематокрит – 36,1, п – 2,2 %, с – 54,5 %, л – 30,5 %, м – 13,8 %, ОАМ, коагулограмма и БАК – без изменений. На обзорной рентгенографии ОГК и ОБП: легкие без видимых инфильтративных теней, свободного газа и патологических кишечных уровней не было выявлено. УЗИ ОБП при поступлении: печень увеличена, контуры ровные, структура однородная. Желчный пузырь сокращен, размером 51×12 мм, стенка 3 мм, просвет свободен. Холедох 3 мм, внутри-

печеночные желчные протоки не были расширены, портальная вена 11 мм. Поджелудочная железа, селезенка, почки, область надпочечников без видимой структурной патологии. Свободной жидкости в брюшной полости и малом тазу не выявлено. В брюшной полости по правому боковому каналу (возможно расположенное забрюшинно, между нижним полюсом почки и печенью) визуализировалось овальное образование с четкими контурами размером 50×40×65 мм, однородной гипозоногенной структуры с единичными сигналами кровотока в центре. Заключение: гепатомегалия, диффузные изменения в печени и поджелудочной железе. Объемное образование, возможно расположенное забрюшинно. Пациент госпитализирован в хирургическое отделение с диагнозом: острый аппендицит, аппендикулярный инфильтрат? Выставлены показания для диагностической лапароскопии. В течение 2 часов с момента поступления была выполнена диагностическая лапароскопия. По ходу ее выполнения в брюшной полости выпота не было. В процессе операции был выявлен спаечный процесс в полости малого таза, правой подвздошной области, по правому боковому каналу. Купол слепой кишки был плотно фиксирован спайками в правой подвздошной области. Визуализировать червеобразный отросток для детальной оценки его макроскопических изменений было невозможно. Принято решение о конверсии. Разрезом по Волковичу-Дьяконову была послойно вскрыта брюшная полость. После мобилизации купола слепой кишки по ходу правого бокового канала включая и забрюшинное пространство в рану был выведен купол слепой кишки и червеобразный отросток, серозная оболочка которого была гиперемированной и отечной, с участками фиброза и склероза. Выполнена типичная аппендэктомия с последующим послойным ушиванием операционной раны. Полость малого таза предварительно дренирована через контрапертуру в правой подвздошной области. Диагноз после операции: Острый катаральный аппендицит. Спаечная болезнь брюшной полости. В последующем получено заключение патогистологического исследования: простой аппендицит.

В течение суток после операции у пациента развилась клиника острой кишечной непроходимости. В экстренном порядке было выполнено СКТА ОБП, из описания которого следовало, что просвет восходящей ободочной кишки был деформирован за счет инвагинации в ее просвет купола слепой кишки и терминального отдела подвздошной кишки на протяжении около 20 см. Дренаж находился в полости малого таза, а в брюшной полости было описано наличие свободного газа (рисунок 3).

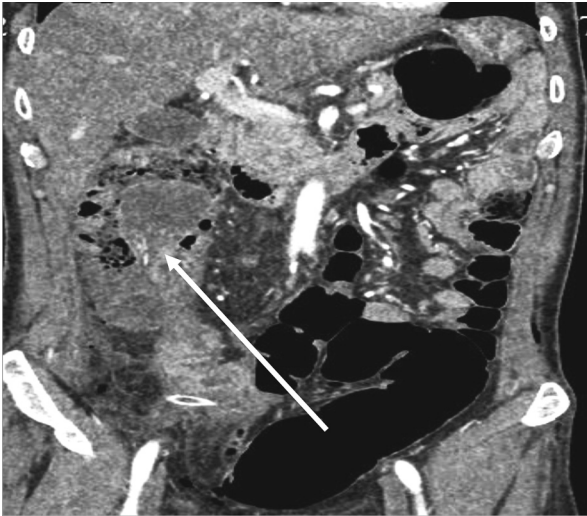


Рисунок 3. СКАТА ОБП – фронтальная плоскость, артериальная фаза исследования. Зона инвагинация обозначена белой стрелкой

В срочном порядке была выполнена лапаротомия. В нижнем этаже брюшной полости умеренно выраженный спаечный процесс. Тонкая кишка и правая половина толстой кишки были умеренно расширены в диаметре, содержали жидкое содержимое и воздух. При ревизии (пальпация) в просвете слепой кишки удалось определить смещаемое мягко-эластичное образование до 8×5,5 см, лимфатические узлы брыжейки тонкой кишки были увеличены. Просвет слепой кишки был вскрыт: в ее просвете было обнаружено полиповидное мягко-эластичное образование, основание которого находилось в терминальном отделе подвздошной кишки на несколько сантиметров выше сфинктера илеоцекального угла (баугиниевой заслонки). Принято решение выполнить правостороннюю гемиколэктомию. Поэтапно с использованием аппарата «Ligasure» были выделены и ре-

зецированы терминальный отдел подвздошной кишки и правый фланг толстой кишки с 1/2 поперечной ободочной кишки. На реконструктивном этапе операции был сформирован терминолатеральный илеотрансверзоанастомоз с помощью циркулярного шивающего аппарата. Культи толстой кишки ушита двухрядным швом монофиламентной нитью, окно в брыжейке ушито. По ходу правого бокового канала и в полость малого таза были установлены дренажи через контрапертуры в правой подвздошной области. Лапаротомная рана была ушита послойно. После операции был сформулирован клинический диагноз: опухоль (лейомиома? лейомиосаркома?) подвздошной кишки с тонкотолстокишечной инвагинацией. Спаечная болезнь органов брюшной полости. Фото удаленного макропрепарата представлена на рисунках 4, а, б.

Гистологические препараты были приготовлены по стандартной методике и приготовлением срезов до 5 микрон. Срезы окрашивались гематоксилином и эозином, по Массону и MSB методом на фибрин и гематогенные клетки. При гистологическом исследовании слизистая над полиповидным образованием была несколько истончена с очаговой деформацией крипт (рисунок 5, а). В подслизистом слое отмечалось разрастание рыхлой соединительной ткани с заметным отеком и умеренным количеством мелких и средних сосудов (рисунок 5, б и в). Неравномерная воспалительная диффузная и периваскулярная инфильтрация была представлена круглоклеточными элементами с большим количеством эозинофильных гранулоцитов (рисунок 5, г). Признаков злокачественного опухолевого роста в препаратах не было обнаружено.

Морфологическая картина удаленного полиповидного образования, послужившего причиной инвагинации кишечника, соответствовала воспалительному фиброидному полипу (опухоль Ванека).



Рисунок 4. Фото макропрепарата: а – инвагинация тонкой кишки в просвет слепой кишки (обозначена белой стрелкой), б – вскрыт просвет подвздошной кишки (полип Ванека обозначен белой стрелкой)

## □ Случай из практики

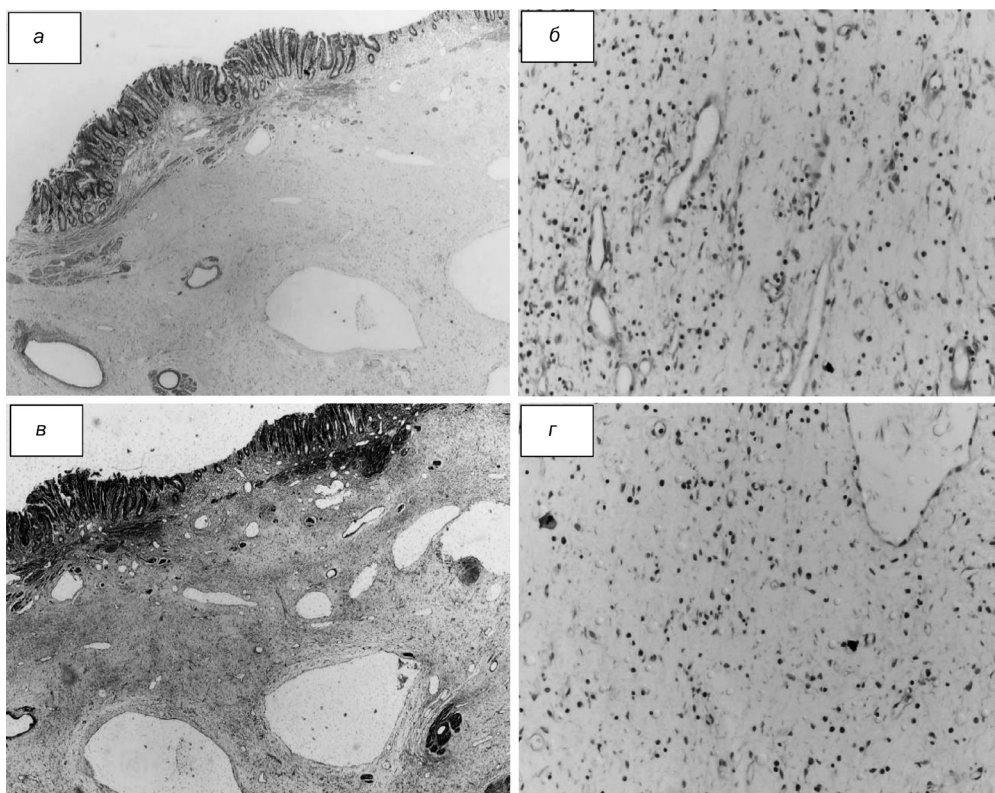


Рисунок 5. Фото микропрепаратов: а – деформация крипт слизистой толстой кишки, в подслизистом слое разрастание рыхлой соединительной ткани. Окр. гематоксилин и эозин.  $\times 4$ ; б – мелкие сосуды с диффузной круглоклеточной инфильтрацией. Окр. гематоксилин и эозин.  $\times 200$ ; в – рыхлая соединительная ткань. Окр. по Массону.  $\times 4$ ; г – круглоклеточный диффузный воспалительный инфильтрат: плазмócиты, лимфоциты, эозинофильные гранулоциты. Окр. MSB метод.  $\times 200$

После недавнего обнаружения мутаций фактора роста альфа, производимого тромбоцитами (PDGFRA) в ВФП, стало ясно, что они являются истинными новообразованиями, а не, как предполагалось раньше, реактивными полипами, и их образование вызывается активирующими мутациями в упомянутом гене [6]. В плане характеристики многообразия клинических проявлений ВФП наиболее полными являются результаты мультицентрового анализа из четырех клиник г. Мадрида (Испания), охватывающие период с 2013 по 2023 год [9]. В исследование было включено 67 пациентов, из которых 39 женщин (58,2 %) и 28 мужчин (41,8 %), со средним возрастом 60 лет (диапазон 32–83 года). Желудок был основным местом локализации ВФП – 32 пациента (47,8 %). Опухоль Ванека была диагностирована у 22 пациентов (32,8 %) в толстой кишке, в 7 случаях (10,4 %) она располагалась в тонком кишечнике. Изолированное поражение прямой кишки было в 5 случаях (7,5 %), а пищевод – у 1 пациента (1,5 %). При этом у 49 пациентов (73,1 %) ВФП не имели клинических проявлений. Среди них – 24 случая (35,8 %) имели локализацию в желудке, у 18 (27 %) в различных отделах толстой кишки, бессимптомное течение заболевания было отмечено у всех 5 пациентов (7,5 %) с локализацией в прямой кишке. ВФП небольших размеров были

описаны у 1 пациента (1,5 %) в тонкой кишке и в 1 случае (1,5 %) в пищеводе. В 6 случаях (9 %) пациенты поступали в клиники в экстренном порядке с инвагинацией тонкой кишки, в 2 случаях (3 %) – желудочным кровотечением, а в 1 (1,5 %) – кровотечением из толстой кишки. У 3 пациентов (4,5 %) с наличием эпизодов желудочно-кишечного кровотечения ВФП были диагностированы, как причина железодефицитной анемии. Кроме того, девять пациентов (13,4 %) сообщили о неспецифических желудочно-кишечных симптомах, включая диспепсию, диарею или быстрое насыщение желудка [9]. Результаты исследования М. М. Sánchez et al. [9] представляет собой крупнейшую на сегодняшний день многопрофильную когорту случаев ВФП, что способствует более глубокому пониманию ее клинической картины, диагностических трудностей и исходов лечения. Диагноз полиповидных образований в основном устанавливался с помощью эндоскопии, что составило 57 случаев (85,1 %). СКТА ОБП успешно использовали у семи пациентов (10,4 %), поступивших в неотложном порядке с клинической картиной кишечной непроходимости, а в трёх случаях (4,5 %) диагноз был подтверждён только после операции [9]. Опухоли Ванека были успешно удалены эндоскопическим путем у 52 (77,6 %) пациентов, тогда как хирургическое вмешательство было выполнено в 15 (22,4 %) слу-

чаях. Необходимость в выполнении лапаротомии возникла в случаях локализации ВФП больших размеров в желудке (6/40 %) и толстой кишке (2/13,3 %) или в тонкой кишке вне зависимости от размеров (7/46.7 %) [9]. Прогноз после полного удаления ВФП очень хороший, так как в литературных источниках описан лишь один случай рецидива после эндоскопического удаления ВФП кардиального отдела желудка на более чем 1000 наблюдений [10]. В собственных клинических наблюдениях мы проанализировали два различных по локализации и осложнениям случая опухоли Ванека, которые в полной мере отражают трудности диагностики и лечения этой категории пациентов. Наши результаты подчеркивают эффективность эндоскопического лечения, особенно при локализации ВФП в желудке, одновременно отмечая необходимость выполнения лапаротомии в случаях опухолей тонкой кишки. Проведенные контрольные обследования в наших наблюдениях через 11 месяцев в первом случае и через 4 года у второго пациента отметили отсутствие рецидива заболевания после их радикального удаления, что согласуется с данными литературы [2, 3, 5, 7, 9].

### Выводы

Редкие неэпителиальные опухоли желудочно-кишечного тракта (ВФП) длительное время имеют бессимптомное течение или в жизнеугрожающих ситуациях имитируют картину острого аппендицита, инвагинации кишечника, желудочно-кишечного кровотечения или дуоденальной непроходимости.

Применение СКТА ОБП, ЭГДС в неотложной хирургии позволяет провести диагностику и запланировать объем хирургического вмешательства, которое в случаях ВФП тонкой кишки предполагает выполнение резекции.

Хирургическое вмешательство из эндоскопического доступа, выполненное с использованием новых технических возможностей, является радикальным и позволяет обеспечить стабильный гемостаз при наименьшей травме при локализации опухоли Ванека в желудке.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Литература

1. Vanek, J. Gastric submucosal granuloma with eosinophilic infiltration // *Am J Pathol.* – 1949. – Vol. 25, № 3. – P. 397–411.
2. Akbulut, S. Intussusception due to inflammatory fibroid polyp: A case report and comprehensive literature review // *World J Gastroenterol.* – 2012. – Vol. 18, № 40. – P. 5745–5752. – doi: 10.3748/wjg.v18.i40.5745.
3. Giant ileal inflammatory fibroid polyp causing small bowel obstruction: a case report and review of the literature / S. O. Mohamud [et al.] // *Cases J.* – 2008. – Vol. 21, № 1. – P. 341–345. – doi: 10.1186/1757-1626-1-341.

4. Helwig, E. B. Inflammatory fibroid polyps of the stomach / E. B. Helwig, A. Ranier // *Surg Gynecol Obstet.* – 1953. – Vol. 96, № 3. – P. 335–367.

5. Гигантский воспалительный фиброзный полип желудка (обзор литературы и собственное клиническое наблюдение) / В. М. Тюрина [и др.] // *Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б. В. Петровского.* – 2022. – Т. 10, № 4. – С. 29–37. – doi: 10.33029/2308-1198-2022-10-4-29-37.

6. Inflammatory fibroid polyps harbor mutations in the platelet-derived growth factor receptor alpha (PDGFRA) gene / H. U. Schildhaus [et al.] // *Journal of Pathology.* – 2008. – Vol. 216, № 2. – P. 176–182. – doi: 10.1002/path.2393.

7. Invasive inflammatory fibroid polyp of the stomach: a case report and literature review / H. Harima [et al.] // *BMC Gastroenterol.* – 2018. – Vol. 18, № 1. – P. 1–5. – doi: 10.1186/s12876-018-0808-9.

8. Gastric inflammatory fibroid polyp: a rare cause of occult upper gastrointestinal bleeding / F. Inayat [et al.] // *J Investig Med High Impact Case Rep.* – 2020. – № 8. – P. 2324709620936840. – doi: 10.1177/2324709620936840.

9. Inflammatory fibroid polyp (Vanek's tumor): a retrospective multicentric analysis of 67 cases / M. M. Sánchez [et al.] // *Cancers (Basel).* – 2025. – № 17(7), 1209. – P. 1–11. – doi: 10.3390/cancers17071209.

10. Recurrent inflammatory fibroid polyp of cardia: A case report / K. Zinkiewicz [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2004. – Vol. 10, № 5. – P. 767–768. – doi: 10.3748/wjg.v10.i5.767.

### Reference

1. Vanek, J. Gastric submucosal granuloma with eosinophilic infiltration // *Am J Pathol.* – 1949. – Vol. 25, № 3. – P. 397–411.

2. Akbulut, S. Intussusception due to inflammatory fibroid polyp: A case report and comprehensive literature review // *World J Gastroenterol.* – 2012. – Vol. 18, № 40. – P. 5745–5752. – doi: 10.3748/wjg.v18.i40.5745.

3. Giant ileal inflammatory fibroid polyp causing small bowel obstruction: a case report and review of the literature / S. O. Mohamud [et al.] // *Cases J.* – 2008. – Vol. 21, № 1. – P. 341–345. doi: 10.1186/1757-1626-1-341.

4. Helwig, E. B. Inflammatory fibroid polyps of the stomach / E. B. Helwig, A. Ranier // *Surg Gynecol Obstet.* – 1953. – Vol. 96, № 3. – P. 335–367.

5. Tyurina, V. M., Verbovsky A. N., Setdikova G. R., Semenkov A. V., Novikova T. V., Vakurova E. S., Shikina V. E. Giant inflammatory fibrous polyp of the stomach (literature review and clinical case). *Clinical and Experimental Surgery* // *Petrovsky Journal.* – 2022. – № 10(4). – P. 29–37. – doi: 10.33029/2308-1198-2022-10-4-29-37 [In Russian].

6. Inflammatory fibroid polyps harbor mutations in the platelet-derived growth factor receptor alpha (PDGFRA) gene / H. U. Schildhaus [et al.] // *Journal of Pathology.* – 2008. – Vol. 216, № 2. – P. 176–182. – doi: 10.1002/path.2393.

7. Invasive inflammatory fibroid polyp of the stomach: a case report and literature review / H. Harima [et al.] // *BMC Gastroenterol.* – 2018. – Vol. 18, № 1. – P. 1–5. – doi: 10.1186/s12876-018-0808-9.

8. Gastric inflammatory fibroid polyp: a rare cause of occult upper gastrointestinal bleeding / F. Inayat [et al.] // *J Investig Med High Impact Case Rep.* – 2020. – № 8. – P. 2324709620936840. – doi: 10.1177/2324709620936840.

9. Inflammatory fibroid polyp (Vanek's tumor): a retrospective multicentric analysis of 67 cases / M. M. Sánchez [et al.] // *Cancers (Basel).* – 2025. – № 17(7), 1209. – P. 1–11. – doi: 10.3390/cancers17071209.

10. Recurrent inflammatory fibroid polyp of cardia: A case report / K. Zinkiewicz [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2004. – Vol. 10, № 5. – P. 767–768. – doi: 10.3748/wjg.v10.i5.767.

Поступила 06.02.2026 г.

*И. Н. Кожанова, М. Ю. Ревтович*

## МЕТОДОЛОГИЯ И ЛОГИКА НАУЧНОГО ПОИСКА. ПРАВИЛА НАДЛЕЖАЩЕЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»,  
Минск, Республика Беларусь*

Ключевой особенностью медицинской науки является этически детерминированная методология, обусловленная уникальностью ее объекта – человека. Эта специфика, уходящая корнями в философское осмысление науки как диалектического единства эмпирии и теории, нашла свое институциональное воплощение в международных Правилах надлежащей клинической практики (GCP). Данный стандарт возник как эволюционный ответ на исторические этические вызовы (Нюрнбергский кодекс, Хельсинкская декларация) и трагические события (талидомидовая катастрофа). Его ключевая цель – обеспечить приоритет прав, безопасности и благополучия участников исследований над научными интересами, а также гарантировать достоверность и целостность собираемых данных для последующей регистрации лекарственных средств. Центральным принципом GCP является информированное добровольное согласие – обязательный документ, подтверждающий осознанное решение пациента.

В основе доказательной медицины лежит четкая иерархия дизайнов исследований, где рандомизированное контролируемое исследование (РКИ) сохраняет статус «золотого стандарта» благодаря максимальной внутренней достоверности. Его строгость достигается за счет трех ключевых инструментов: рандомизации (устранение систематической ошибки отбора), ослепления (исключение «смещения ожидания» у участников и исследователей) и формирования репрезентативной выборки на основе статистического расчета мощности. Ключевой методологической задачей является баланс между этой внутренней достоверностью (уверенность, что эффект обусловлен вмешательством) и внешней обобщаемостью (возможность применить результаты в реальной практике), что часто требует прагматичного дизайна.

В XXI веке методологический ландшафт значительно дополняется данными реальной клинической практики (RWD/RWE), такими как электронные карты, регистры и данные носимых устройств. Они не отменяют контролируемые дизайны, но играют возрастающую роль в постмаркетинговых исследованиях, разработке терапии для редких заболеваний (как внешний контроль) и расширении показаний. Это формирует динамическую экосистему исследовательских подходов – от РКИ и систематических обзоров до обсервационных когортных исследований. Навигация в ней требует от ученого развитого научно-практического суждения для методологически корректной интеграции разноуровневых доказательств. Таким образом, современная методология клинического поиска представляет собой комплексный синтез философских принципов науки, строгих процедур GCP и статистического анализа, а также непреложных этических императивов, направленный на генерацию надежного знания для улучшения здоровья человека.

**Ключевые слова:** методология науки, доказательная медицина, клиническое исследование, правила надлежащей клинической практики.

*I. N. Kozhanova, M. Yu. Reutovich*

## METHODOLOGY AND LOGIC OF SCIENTIFIC RESEARCH. GOOD CLINICAL PRACTICE RULES

*Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus*

**Abstract.** Medical science is fundamentally characterized by an ethically determined methodology, a necessity arising from its unique object of study – the human being. This ethical foundation, reflecting the philosophical synthesis of empiricism and theory, is institutionally

realized in international Good Clinical Practice (GCP) guidelines. These standards, a response to historical ethical failures and tragedies like the thalidomide disaster, prioritize participant rights, safety, and well-being over scientific objectives, while ensuring data reliability for regulatory approval. The cornerstone of GCP is informed consent, a formal process confirming voluntary and understanding participation.

Evidence-based medicine (EBM) is built upon a hierarchy of study designs, with the randomized controlled trial (RCT) remaining the «gold standard» for establishing causal inference due to its high internal validity. This validity is achieved via key methodological safeguards: randomization (mitigating selection bias), blinding (preventing expectation bias), and statistically powered sampling. A central challenge lies in balancing this internal validity with external generalizability—often necessitating pragmatic trial designs to ensure real-world relevance.

The 21st-century methodological landscape is now significantly expanded by real-world data and evidence (RWD/RWE), derived from sources like electronic health records and patient registries. While not supplanting controlled trials, RWD/RWE plays an increasingly critical role in post-marketing surveillance, orphan drug development, and expanding therapeutic indications. This creates a dynamic ecosystem of complementary research approaches, from RCTs to observational studies. Successfully navigating this ecosystem requires researchers to exercise sophisticated scientific and practical judgment to integrate evidence across methodologies.

In conclusion, modern clinical research methodology represents a deliberate synthesis of scientific philosophy, rigorous procedural standards (GCP and statistics), and uncompromising ethics. This integrated framework is designed to generate robust, actionable knowledge for improving human health.

**Key words:** methodology of science, evidence-based medicine, clinical trial, good clinical practice.

Проблемам методологии и логики научного поиска посвящено огромное количество работ. Исторически эволюция научного познания прошла путь от повседневного опыта, магии, мифа, искусства, религии к философии науки как изучения природы, методов, границ и значения науки, осмысления значения и структуры научного знания, его места в культуре, способах познания мира, отличиях от других форм деятельности, социальных и культурных функциях. Медицина же, как явление, стала одним из первых видов познания в древнем мире, наряду с математикой, геометрией, физикой и астрономией.

История медицинской науки тесно связана с именами Гиппократ (около 460–377 до н. э.), Галена (131–201 гг. н. э.), Ибн-Сины (980–1037 гг. н. э.), труды которых составляли ядро медицинского канона в университетах эпохи Средневековья и Возрождения. На значимость научного метода указывал Леонардо да Винчи (1452–1519), при этом определяя практический опыт как основу познания: «Опыт никогда не ошибается, ошибаются только ваши суждения, ожидая от него такого действия, которое не является следствием ваших экспериментов... Мудрость – дочь опыта» [1]. На связь медицины с достижениями физики, химии, физиологии указывал в своих трудах Парацельс (1493–1541) [2]. Современная медицина представляет собой интегрированный комплекс, вовлекающий в свою орбиту разнообразные, нередко далекие друг от друга области научного познания. Каждая из них имеет свой предмет, задаваемый соответствующей ему

системой исходных абстракций и допущений, специфический набор общих методов и средств его исследования [3]. Эксперимент по-прежнему является основой научного познания в медицине. А особенности основного объекта исследования – человек и его здоровье – требуют особого внимания к используемым методам, осторожности в выводах, внимания к этичности, принципиальности в реализации результатов.

Одним из основоположников эмпирического метода в науке Нового времени принято считать английского философа Ф. Бэкона (1561–1626), полагавшего целью познания мира опытно-экспериментальное исследование природы. Он решительно отстаивал опыт, эксперимент в научном познании и объяснении природы и ее фрагментов (индуктивный метод). Медицину он определял по трем ее функциональным разделам: поддержание здоровья, лечение болезней и продление жизни [4]. В дальнейшем разработка теории и методологии научного познания в медицине, в частности расширение чисто «механистического» экспериментального подхода на человека как объект в целом (современная концепция психосоматической медицины) были связаны с именем Декарта (1596–1650) [5]. В философском осмыслении науки и научных методов познания грандиозный шаг был сделан И. Кантом (1724–1804) и Г. Гегелем (1770–1831), которые предприняли попытку понять саму природу и условия возможности научного знания [3].

Таким образом, в философской рефлексии наука предстает как диалектическое единство

эмпирии (греч. *empeiria* – опыт) и теории (греч. *theorem* – смотреть умом) как высшей ступени научного познания [3], выделяя два основных уровня познания – эмпирический уровень (ощущение, восприятие и представление) и теоретический уровень (понятие, суждение, умозаключение). В более детальных моделях выделяют три или даже четыре уровня: чувственный, эмпирический, теоретический и метатеоретический, охватывая все – от наблюдений до философских обобщений [6]. Важнейшими признаками научного познания являются объективность (отсутствие влияния предубеждений исследователя), рациональность (опора на логику), доказательность (опора на факты), системность (упорядоченность фактов), проверяемость (верифицируемость), воспроизводимость результатов, использование специального языка (терминологии) и стремление к постижению объективной истины, отражающей закономерности действительности. Научное знание отличается от обыденного строгостью методов и направленностью на сущность явлений, а не только на внешние проявления. В науках, и особенно в медицине, наряду с изучением и осмыслением понятия истины как достоверного знания активно используется понятие «факт» (лат. *factum* – сделанное, совершившееся) как особого рода знание, фиксирующее опытно-эмпирический результат начального исследования. В научном познании совокупность фактов образует эмпирическую основу для выдвижения гипотез и создания теорий. Всякое научное исследование природы вещей, предметов, явлений, процессов и т. д. начинается с поиска, накопления, систематизации и обобщения фактов. Научная ценность факта состоит именно в том, что он дает ученому основание для теоретического мышления. Научные факты играют решающую роль в подтверждении или отрицании гипотез. Расхождение фактов с гипотезой и тем более с теорией не означает, что их надо сразу же отвергать. Только в случае, когда все попытки устранения противоречий между гипотезой или теорией и новыми фактами оказываются безуспешными, ученые отказываются от гипотезы или теории. При этом они вырабатывают новую, принципиально иную гипотезу [3].

Современное интегральное определение медицинской науки может быть дано следующим образом: это комплекс наук о здоровье, болезнях, их диагностике, лечении, профилактике и реабилитации, охватывающий как точные, так и гуманитарные аспекты познания человека, и использующий информационные технологии для анализа данных и улучшения медпомощи. С конца 80-х годов XX века в клиническую науку и практику прочно вошли концепции «доказательной меди-

цины» (ДМ) и надлежащей клинической практики – GCP (сокр. от англ. *good clinical practice* – надлежащая клиническая практика), а конец первой четверти XXI века с развитием цифровых технологий и возможности обработки больших массивов популяционных данных был ознаменован появлением таких понятий как RWD/RWE (сокр. от англ. *Real-World Data/Real-World Evidence* – реальные клинические данные/реальные клинические доказательства).

Основными постулатами ДМ являются следующие:

- каждое решение врача должно основываться на научных данных;
- вес каждого факта тем больше, чем строже методика научного исследования, в ходе которого он получен.

ДМ является концепцией для врачей, исследователей, администраторов в отрасли здравоохранения. Методической основой ДМ является клиническая эпидемиология – наука, разрабатывающая методы клинических исследований, которые дают возможность делать научно обоснованные заключения, сводя к минимуму влияние систематических и случайных ошибок на результаты исследования [7]. Клиническое исследование (КИ) – это научный эксперимент с участием людей (добровольцев или пациентов), направленный на оценку безопасности и эффективности новых лекарств, методов лечения или медицинских изделий, а также на поиск лучших способов профилактики и лечения болезней. Таким образом, КИ обладают уникальной особенностью, отличающей их от любых других экспериментов – живой человек в качестве объекта. Эта особенность требует соблюдения значительного количества методологических и этических ограничений, что в 1996 году было реализовано в виде специального международного документа – Правил Надлежащей Клинической Практики (GCP). Этот документ закономерно стал развитием инициатив (Нюрнбергский кодекс 1947 г. и Хельсинкская декларация 1964 г.), возникших под влиянием медицинских экспериментов во время Второй мировой войны, а также ответом на ряд трагических событий, связанных с ошибками применения лекарственных средств (талидомидовая трагедия, отравления сульфаниламидом с гликолем). Ключевыми причинами разработки GCP были: этическая защита участников – обеспечение того, чтобы права, безопасность и благополучие участников исследований имели приоритет над научными и общественными интересами; достоверность данных – гарантирование точности, надежности и целостности данных, собираемых в ходе испытаний, для подтверждения безопасности и эффек-

тивности новых лекарственных средств; унификация стандартов – создание единого международного стандарта для проведения КИ, что упростило их взаимное признание разными странами; ответ на этические вызовы – развитие и систематизация этических принципов, заложенных в Хельсинкской декларации; повышение качества лекарств – поддержка высокого качества процессов разработки лекарств, чтобы конечные продукты были безопасными и эффективными для пациентов. Основным принципом GCP является добровольность участия исследуемых в КИ. Информированное добровольное согласие – обязательный документ для участия в клинических исследованиях, подтверждающий, что пациент полностью проинформирован о цели, процедурах, рисках и преимуществах исследования и согласен участвовать добровольно, понимая право отозвать свое согласие в любое время. Оно должно быть оформлено письменно и включать информацию о конфиденциальности данных, контакты ответственных лиц и условия досрочного прекращения участия [8]. Традиционно правила GCP относятся к исследованиям лекарственных средств, но, как видно из определения, следование принципам данного документа является необходимым при проведении любых КИ. Таким образом, GCP – это международные этические и научные стандарты для планирования, проведения, регистрации и представления результатов КИ с участием людей, которые гарантируют защиту прав, безопасности и благополучия участников, а также достоверность данных. В ЕАЭС они основаны на принципах Международного совета по гармонизации (ICH E6) и Хельсинкской декларации, регулируя действия исследователей, спонсоров и этических комитетов, и направлены на признание результатов исследований во всем мире [9]. Помимо этических ограничений, медицинские КИ намного более сложны по сравнению с биологическими экспериментами чисто технически: на человеке эксперимент возможен лишь в ограниченных рамках, поэтому задание необходимых условий исследования существенно ограничено; фиксируемые эффекты часто невелики (не превышают 20 % от уровня в контрольной группе/популяции); выборки неоднородны. Поэтому планирование, проведение, обработка данных и интерпретация результатов в современных КИ является сложной и многоступенчатой задачей.

В методологии доказательной медицины существует несколько ключевых классификаций КИ, основанных на разных критериях.

По цели исследования различают экспериментальные исследования (исследователь активно вмешивается в процесс, назначая воздействие).

К ним относятся рандомизированные контролируемые исследования (РКИ), нерандомизированные контролируемые исследования, неконтролируемые когортные исследования. Обсервационные (наблюдательные) исследования (исследователь не вмешивается, а наблюдает и анализирует существующие связи). К ним относятся когортные исследования по наличию воздействия, случайный контроль, серии случаев, описание популяции.

По времени наблюдения различают проспективное (планирование и перспективное наблюдение в реальном времени) и ретроспективное (исследование начинается после того, как исход наступил; данные берутся из медицинской документации).

По длительности и характеру наблюдения различают лонгитюдные (наблюдение за одной и той же группой лиц в течение длительного времени – когортные исследования, некоторые РКИ) и поперечные (данные собираются в один конкретный момент времени).

По наличию группы контроля и способу ее формирования выделяют контролируемые (есть группа сравнения (контроля), не получающая изучаемое вмешательство или получающая плацебо/стандартную терапию) и неконтролируемые (нет группы сравнения – например, когортное исследование), исследование с историческим контролем (в качестве контроля используются данные пациентов, лечившихся в прошлом, данные из медицинской документации).

По количеству исследовательских центров различают одноцентровые и многоцентровые.

Основные концепции КИ включают концепцию клинических исходов, популяции и выборки, систематической и случайной ошибки, достоверности и обобщаемости [10].

Клинические исходы в КИ могут рассматриваться в качестве жестких, мягких и суррогатных конечных точек. Жесткие точки – это объективные, измеримые исходы (смерть, выздоровление, размер опухоли, частота переломов, развитие инфаркта миокарда). Мягкие точки – субъективные, зависящие от оценки пациента или врача (качество жизни, улучшение симптомов, например, интенсивность боли, изменение функционального класса). О суррогатных конечных точках говорят в ситуациях, когда некий симптом, который легко и быстро измеряется (например, цифры артериального давления, уровень холестерина или глюкозы крови) четко связан с долгосрочной конечной точкой, определение которой невозможно (слишком долго, дорого) в рамках планируемого КИ (развитие инсульта, осложнений диабета). Следует отметить, что суррогатная конечная точка не может считаться эквивалентной

## □ Молодому ученому

жесткой, пока не получено прямого доказательства их взаимосвязи.

Популяция – это большая группа людей, проживающих в определенном географическом регионе (например, в Республике Беларусь) или обладающих определенным признаком (например, старше 40 лет). Выборка – это часть популяции, полученная путем отбора. КИ обычно проводятся на выборках. Выбор испытуемых в КИ практически никогда не бывает случайным и задается достаточно строго критериями включения и исключения, которые представляют собой четкие правила, определяющие, кто может и кто не может участвовать в научном исследовании, чтобы обеспечить достоверность результатов, безопасность участников и соответствие выборки целям исследования, охватывая демографию (возраст, пол), диагнозы (стадия, тип), анамнез, сопутствующие заболевания и другие факторы. Критерии включения устанавливают необходимые характеристики, а критерии исключения – состояния, препятствующие участию, например, беременность, тяжелые сопутствующие патологии, или отказ от участия.

Концепция ошибки в КИ может включать систематическую ошибку – это постоянное, предсказуемое искажение, направленное в одну сторону (переоценка или недооценка), которое приводит к ложным выводам и устраняется только правильным дизайном исследования (рандомизация, ослепление, контроль) и случайную ошибку – это непредсказуемые флуктуации, которые отклоняются от истинного значения случайным образом и компенсируют друг друга в больших выборках. Таким образом, случайная ошибка может быть компенсирована объемом выборки (мощность исследования). Основными препятствиями для увеличения объема выборки в реальном КИ являются технические (отсутствие достаточного количества испытуемых с требуемым набором признаков) и финансовые (чем большее количество испытуемых необходимо включить, тем дороже исследование). Поэтому, как правило, при формировании выборки в нее включают статистически рассчитанное количество объектов, достаточное для обнаружения именно запланированного изначально клинического эффекта [11, 12].

Систематические ошибки могут быть отнесены к трем основным категориям:

ошибка, обусловленная отбором (когда сравниваемые группы пациентов различаются не только по изучаемому признаку, но и по другим факторам, влияющим на исход);

ошибка, обусловленная измерением, когда в сравниваемых группах используются разные методы измерения;

ошибка, обусловленная вмешивающимися факторами, когда один фактор связан с другим и эффект одного искажает эффект другого (таблица).

Еще одним очень важным аспектом медицинских исследований, особенно длительных, является ошибка, обусловленная потерей объектов наблюдения. То есть при проведении анализа данных только для пациентов, которые полностью завершили исследование (*per-protocol analysis*), будет создаваться завышенная оценка переносимости и заниженная – токсичности, так как к концу исследования останутся только «откликнувшиеся» и хорошо переносящие исследуемый метод люди. Обязательное проведение анализа по принципу «намерение лечить» (*intention-to-treat*, ИТТ), при котором все рандомизированные пациенты анализируются в исходных группах, независимо от завершения исследования позволит устранить ошибку потери для наблюдения и повысит точность выводов.

Ниже определены некоторые основные термины, имеющие отношение к КИ [14]:

исследование клиническое многоцентровое – клиническое исследование, проводимое по единому протоколу более чем в одном исследовательском центре и, более чем одним исследователем;

исследование динамическое (продольное) – это тип исследования, при проведении которого участников (в отличие от одномоментного (поперечного) исследования) наблюдают в течение промежутка времени для оценки изменения состояния здоровья или возникновения каких-либо событий и факторов, на них влияющих;

исследование когортное – исследование, в котором определенная когорта пациентов прослеживается в течение некоторого периода времени;

исследование контролируемое (КИ) – исследование, в котором данные собираются от основной и контрольной групп. Групп может быть несколько;

исследование контролируемое рандомизированное (РКИ) – эксперимент, в котором субъекты случайным образом распределяются (рандомизируются) в группы, обычно называемыми группами (исследуемого) вмешательства и контроля, для того чтобы им проводились либо не проводились экспериментальные профилактические или терапевтические вмешательства;

исследование наблюдательное (или исследование-наблюдение) – это тип исследования, в котором исследователь не вмешивается в естественный ход событий и лишь фиксирует их, без какого-либо воздействия со своей стороны;

исследование открытое – исследование, в котором не применялся слепой метод («ослепление»);

Таблица. Систематические ошибки в КИ. Примеры искажений и методы устранения

Категория ошибки	Пример	Способ коррекции	Источник литературы
Ошибка, обусловленная отбором	Проспективные когортные исследования часто выявляют ассоциацию между приемом мультивитаминных комплексов и снижением риска некоторых заболеваний. Однако эта связь, как правило, исчезает или существенно ослабевает при проведении рандомизированных контролируемых испытаний (РКИ). Причиной является систематическая ошибка отбора: потребители добавок в популяции в среднем имеют более высокий уровень образования и дохода, привержены к здоровому питанию и регулярным физическим нагрузкам, а также реже курят. Таким образом, сравниваемые группы изначально несопоставимы по фундаментальным детерминантам здоровья. Данное смещение, обусловленное поведенческими и социально-экономическими факторами, крайне сложно полностью нивелировать статистическими методами, что требует осторожной интерпретации наблюдаемых ассоциаций и делает РКИ «золотым стандартом» для оценки истинной причинно-следственной связи	Проведение проспективного контролируемого рандомизированного исследования	17
Ошибка, обусловленная измерением	При оценке субъективных или поведенческих исходов, таких как интенсивность боли, уровень тревоги или качество жизни, отсутствие ослепления участников и исследователей систематически искажает результаты в пользу экспериментальной группы. Это явление, известное как «смещение ожидания» (expectation bias), особенно выражено в исследованиях психотерапии, физиотерапии или применения медицинских устройств, где полное ослепление часто технически невозможно. Пациенты, знаящие о получении инновационного лечения, склонны сообщать о более значимом улучшении из-за повышенного внимания и веры в эффективность (эффект плацебо). Врачи-оценщики, не будучи слепыми к распределению, могут непреднамеренно интерпретировать неоднозначные симптомы в пользу гипотезы исследования при сборе данных. Данное смещение приводит к завышению величины эффекта интервенции в открытых исследованиях по сравнению с двойными слепыми плацебо-контролируемыми испытаниями	Ослепление при проведении контролируемого исследования	19
Ошибка, обусловленная вмешивающимися факторами	Классическим примером смещения, обусловленного вмешивающимся фактором (конфаундингом), в клинических исследованиях является «парадокс ожирения» (obesity paradox), наблюдаемый при хронической сердечной недостаточности (ХСН). Многочисленные наблюдательные исследования выявляют U-образную или обратную связь между индексом массы тела (ИМТ) и смертностью: у пациентов с избыточным весом или ожирением I степени прогноз часто лучше, чем у пациентов с нормальным ИМТ или истощением. Первоначальная интерпретация этой ассоциации как защитного эффекта лишнего веса методологически ошибочна. Ключевым вмешивающимся фактором здесь выступает кахексия – патологическое истощение, являющееся прямым следствием терминальной стадии тяжелых хронических заболеваний, включая ХСН, рак и ХОБЛ. Низкий ИМТ в таких когортах часто является не исходной характеристикой, а маркером уже существующей и прогрессирующей катаболической болезни. Таким образом, связь между низким ИМТ и высокой смертностью опосредована тяжестью основной патологии (конфаундер), а не является причинно-следственной. Без учета этого фактора анализ дает искаженную картину, якобы свидетельствующую о пользе ожирения	Проведение проспективного рандомизированного контролируемого исследования	20, 21

исследование проспективное – исследование, которое планируется в реальном времени, группы формируются до сбора данных и отслеживаются также в реальном времени;

исследование ретроспективное – исследование, в котором группы формируются после сбора данных, изучается прошлое набранных исследуемых объектов;

исследование серии случаев – изучение серии (группы) пациентов, как правило численностью 10 человек и более, имеющих определенное заболевание/исходы. Контрольная группа в исследовании серии случаев отсутствует;

исследование слепое – исследование, в котором исследователи и/или участники не знают, к какой группе принадлежат участники в экспе-

рименте (какому вмешательству подвергаются), или из какой популяции участники были выбраны при неэкспериментальном исследовании;

исследование случай-контроль – это эпидемиологическое обсервационное аналитическое динамическое (продольное) ретроспективное исследование, в котором две исследуемые группы, различающиеся по полученному результату, сравниваются на основе предполагаемого влияющего фактора. Исследования с контрольной группой часто используются для определения факторов, которые могут повлиять на состояние здоровья, путем сравнения участников, у которых есть заболевание («случаи») и участников, у которых оно отсутствует («контроли»);

контрольная группа – это группа участников, которая не получает нового изучаемого лечения (например, новое лекарство или метод), а вместо этого получает плацебо, стандартное лечение или не получает лечения вовсе, чтобы служить базовым показателем для сравнения эффектов с экспериментальной группой.

Основной задачей всех этих особенностей планирования и проведения КИ является достижение достоверности (валидности) и обобщаемости (генерализуемости) его результатов. Достоверность отражает степень, в которой дизайн и проведение исследования минимизируют систематические ошибки, обеспечивая уверенность в том, что выявленные эффекты действительно обусловлены изучаемым вмешательством (внутренняя достоверность). Обобщаемость определяет возможность распространения этих выводов на более широкие популяции пациентов и условия реального здравоохранения (внешняя достоверность). Оптимальное исследование стремится к балансу между максимальной внутренней достоверностью (например, через рандомизацию и ослепление) и достаточной обобщаемостью (через репрезентативную выборку и прагматичный дизайн), поскольку вывод, надежный лишь в узких рамках протокола, имеет ограниченную практическую ценность [13].

Накопление значительного количества данных, полученных при проведении КИ самого разного качества, электронные базы данных (PubMed, The Cochrane Library и др.), развитие статистических методов обработки данных позволили в итоге сформировать современную концепцию ДМ, включающей, наряду с КИ, более высокие уровни обобщения данных – систематические обзоры и метаанализы. Систематический обзор – это строгий научный метод поиска, критической оценки и обобщения всех существующих исследований по конкретной теме, а метаанализ – это статистический инструмент, который часто применяется

внутри систематического обзора для объединения численных данных нескольких исследований в один крупный анализ, создавая более надежные и точные выводы, в том числе за счет увеличения мощности исследования, что зачастую невозможно в рамках проведения отдельного РКИ. По сути, систематический обзор – это процесс сбора доказательств, а метаанализ – это статистическое «сложение» этих доказательств для получения единого результата [15].

Современный этап получения научных данных об эффективности и безопасности методов лечения, профилактики, диагностики и реабилитации у пациентов связан с использованием больших электронных баз данных реальной клинической практики (электронные карты, страховые данные, регистры пациентов, носимые устройства, опросы) – RWD/RWE, то есть необработанные данные о здоровье пациентов, собираемые вне КИ. И если в недавнем прошлом в отношении лекарственных препаратов постмаркетинговые (после регистрации в стране) исследования ассоциировались исключительно с проблемами безопасности, то в настоящее время выделяют перспективы использования RWD/RWE при разработке лекарств в следующих основных шести категориях:

лекарственные взаимодействия (drug-drug interaction, DDI);

подбор дозы лекарственного средства в особых группах населения, таких как пациенты с нарушением функции органов элиминации;

дозирование лекарственных средств у детей;

использование количественной клинической фармакологии в разработке лекарственных средств на основе моделей (modelinformed drug development, MIDD);

использование RWE в качестве параллельного источника данных, дополняющего результаты РКИ, для расширения показаний;

RWD/RWE для создания внешнего контроля при редких заболеваниях [16].

Очевидно, что технический прогресс позволит расширить методологический аппарата RWD/RWE, разрабатываемый для лекарственных средств, на другие медицинские технологии (оборудование, услуги, методы диагностики, профилактики).

Таким образом, историко-философский анализ демонстрирует, что методология современной медицины сформировалась в результате диалектического синтеза эмпирической традиции, восходящей к Бэкону, и рационалистического подхода, инициированного Декартом, что привело к осознанию науки как многоуровневой системы, где взаимодействие факта и теории является движущей силой познания. Уникальность медицины как

науки заключается в необходимости постоянного методологического баланса между строгостью экспериментального исследования и этической ответственностью, обусловленной спецификой ее объекта – человека. Рандомизированное контролируемое исследование (РКИ) сохраняет статус «золотого стандарта» в клинической медицине. Его научная значимость и достоверность напрямую зависят от методологической строгости, которая закладывается на этапе планирования и реализуется в ходе проведения. Ключевые элементы такого дизайна – рандомизация, ослепление и формирование репрезентативной выборки – служат единой цели: минимизации систематических ошибок (смещений отбора, измерения и влияния вмешивающихся факторов) для получения внутренне достоверных и обобщаемых результатов.

Вместе с тем следует отметить, что выбор дизайна исследования определяется первичным исследовательским вопросом (PICO: Population – популяция, Intervention – вмешательство, Comparison – сравнение, Outcome – исход). Нет «лучшего» дизайна вообще – есть наиболее подходящий для конкретной научной цели. Сила причинно-следственного вывода убывает от РКИ к наблюдательным исследованиям, в то время как обобщаемость результатов и этическая приемлемость, как правило, возрастают.

Подводя итог, можно утверждать, что эволюция медицинского познания формирует не жесткую иерархию, а динамическую экосистему исследовательских дизайнов, где ключевой компетенцией становится способность к научно-практическому суждению – методологически корректной интеграции строгих данных контролируемых исследований и доказательств из реальной клинической практики для решения конкретных задач с учетом этических императивов.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

## Литература

1. Леонардо да Винчи. Избранные произведения: в 2 т. / Леонардо да Винчи; оформ. И. Рерберга. – М.; Л.: Academia, 1935. – Т. 1–2. – 364 с.
2. Миронов, В. Б. Пир мудрецов: учеб. пособие / В. Б. Миронов. – М.: [б. и.], 1994. – 301 с.
3. *Философия науки и медицины: учебник для аспирантов и соискателей* / Ю. М. Хрусталева, Г. И. Царегородцев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 512 с.
4. Вохидова, Ш. Ш. Влияние философии Френсиса Бэкона на развитие медицинской науки / Ш. Ш. Вохидова, А. К. Черемисина // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2017. – Т. 7, № 6. – С. 954–956.
5. Фокин, С. Л. Болезнь и здоровье в философии Рене Декарта / С. Л. Фокин // Вестник Санкт-Петербургского университета. Философия и конфликтология. – 2018. – Т. 34, № 3. – С. 381–390.

6. Лебедев, С. А. Структура научного знания и его уровни / С. А. Лебедев // Журнал философских исследований. – 2016. – № 1. – С. 1.

7. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных / О. Ю. Реброва. – М.: Медиа Сфера, 2003. – 312 с.

8. Ревтович, М. Ю., Голобородько Н. В., Трушель Н. А. Составление формы информированного согласия при проведении исследований на людях // Медицинский журнал. – 2025. – № 4. – С. 138–147.

9. *Правила надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза: решение Совета Евразийской экономической комиссии от 1 авг. 2025 г.* № 63. – [Б. м.: б. и.], 2025. – ... с.

10. Флетчер, Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер; пер. с англ. – 3-е изд. – М.: Медиа Сфера, 2004. – 352 с.

11. Тихова, Г. П. Планируем клиническое исследование. Вопрос № 1: как определить необходимый объем выборки? / Г. П. Тихова // Региональная анестезия и лечение острой боли. – 2014. – Т. 8, № 3. – С. 57–63.

12. Баврина, А. П. Основные понятия статистики / А. П. Баврина // Медицинский альманах. – 2020. – № 3(64). – С. 101–111.

13. Гайят, Г. Путеводитель читателя медицинской литературы. Принципы клинической практики, основанной на доказанном / Г. Гайят. – М.: Медиа Сфера, 2003. – 382 с.

14. Кожанова, И. Н. Оценка медицинских технологий. Терминология / И. Н. Кожанова // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. – 2021. – № 2(107). – С. 12–26.

15. Gopalakrishnan, S. Systematic Reviews and Meta-analysis: Understanding the Best Evidence in Primary Healthcare / S. Gopalakrishnan, P. Ganeshkumar // Journal of Family Medicine and Primary Care. – 2013. – Vol. 2, no. 1. – P. 9–14.

16. Колбин, А. С. Применение данных реальной клинической практики с позиции клинической фармакологии при разработке лекарственных средств / А. С. Колбин, А. Р. Ниязов // Клиническая фармакология и терапия. – 2023. – Т. 32, № 4. – С. ...

17. Mursu, J. Dietary supplements and mortality rate in older women: the Iowa Women's Health Study / J. Mursu, K. Robien, L. J. Harnack [et al.] // Archives of Internal Medicine. – 2011. – Vol. 171, № 18. – P. 1625–1633.

18. Kim, H. J. Association of multivitamin and mineral supplementation and risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis / H. J. Kim, H. W. Lee, S. Y. Kim [et al.] // Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes. – 2018. – Vol. 11, № 7. – P. e004224.

19. Cuijpers, P. How effective are cognitive behavior therapies for major depression and anxiety disorders? A meta-analytic update of the evidence / P. Cuijpers, I. A. Cristea, E. Karyotaki, M. Reijnders, M. J. H. Huibers // World Psychiatry. – 2016. – Vol. 15, № 3. – P. 245–258.

20. Oreopoulos, A. Body mass index and mortality in heart failure: a meta-analysis / A. Oreopoulos, R. Padwal, K. Kalantar-Zadeh [et al.] // American Heart Journal. – 2008. – Vol. 156, № 1. – P. 13–22.

21. Padwal, R. The obesity paradox in heart failure patients with preserved versus reduced ejection fraction: a meta-analysis of individual patient data / R. Padwal, F. A. McAlister, J. J. McMurray [et al.]; Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC) // International Journal of Obesity. – 2014. – Vol. 38, № 8. – P. 1110–1114.

## References

1. Leonardo da Vinci. Izbirannyye proizvedeniya [Selected works] / Leonardo da Vinci. – М.; Л.: Academia, 1935. – 364 p. [in Russian].

2. *Mironov, V. B.* Pir mudretsov [Feast of the Sages] / V. B. Mironov. – M.: [s. n.], 1994. – 301 p. [in Russian].
3. *Filosofiya nauki i meditsiny* [Philosophy of science and medicine] / Yu. M. Khrustalev, G. I. Tsaregorodtsev. – M.: GEOTAR-Media, 2007. – 512 p. [in Russian].
4. *Vokhidova, Sh. Sh.* Vliyaniye filosofii Frensis Bekona na razvitiye meditsinskoy nauki [The influence of Francis Bacon's philosophy on the development of medical science] / Sh. Sh. Vokhidova, A. K. Cheremisina // Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsiy – 2017. – Vol. 7, № 6. – P. 954–956 [in Russian].
5. *Fokin, S. L.* Bolezn' i zdorov'ye v filosofii Rene Dekarta [Illness and health in the philosophy of René Descartes] / S. L. Fokin // Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Filosofiya i konfliktologiya. – 2018. – Vol. 34, № 3. – P. 381–390 [in Russian].
6. *Lebedev, S. A.* Struktura nauchnogo znaniya i yego urovni [The structure of scientific knowledge and its levels] / S. A. Lebedev // Zhurnal filosofskikh issledovaniy – 2016. – № 1. – P. 1 [in Russian].
7. *Rebrova, O. Yu.* Statisticheskii analiz meditsinskikh dannykh [Statistical analysis of medical data] / O. Yu. Rebrova. – M.: Media Sfera, 2003. – 312 p. [in Russian].
8. *Revtovich, M. Y u., Goloborod'ko N. V., Trushel' N. A.* Sostavlenie formy informirovannogo soglasiya pri provedenii issledovaniy na lyudyakh // Meditsinskij zhurnal. – 2025. – № 4. – P. 138–147 [in Russian].
9. *Pravila nadlezhashchey klinicheskoy praktiki Yevraziyskogo ekonomicheskogo soyuza* [Good Clinical Practice Rules of the Eurasian Economic Union]: resheniye Soveta Yevraziyskoy ekonomicheskoy komissii ot 1 avg. 2025 g. № 63 – [S. l.: s. n.], 2025 [in Russian].
10. *Flecher, R.* Klinicheskaya epidemiologiya. Osnovy dokazatel'noy meditsiny [Clinical epidemiology. Fundamentals of evidence-based medicine] / R. Flecher, S. Flecher, E. Vagner. – 3rd ed. – M.: Media Sfera, 2004. – 352 p. [in Russian].
11. *Tikhova, G. P.* Planirovayem klinicheskoye issledovaniye. Vopros № 1: kak opredelit' neobkhodimyy ob'yem vyborki? [Planning a clinical study. Question № 1: how to determine the required sample size?] / G. P. Tikhova // Regional'naya anesteziya i lecheniye ostroy boli. – 2014. – Vol. 8, № 3. – P. 57–63 [in Russian].
12. *Bavrina, A. P.* Osnovnyye ponyatiya statistiki [Basic concepts of statistics] / A. P. Bavrina // Meditsinskiy al'manakh. – 2020. – № 3(64). – P. 101–111 [in Russian].
13. *Fayatt, G.* Putevoditel' chitatelya meditsinskoy literatury. Printsipy klinicheskoy praktiki, osnovannoy na dokazannom [Guide to the reader of medical literature. Principles of Evidence-Based Clinical Practice] / G. Fayatt. – M.: Media Sfera, 2003. – 382 p. [in Russian].
14. *Kozhanova, I. N.* Otsenka meditsinskikh tekhnologiy. Terminologiya [Health technology assessment. Terminology] / I. N. Kozhanova // Voprosy organizatsii i informatizatsii zdoravookhraneniya. – 2021. – № 2(107). – P. 12–26 [in Russian].
15. *Gopalakrishnan, S.* Systematic Reviews and Meta-analysis: Understanding the Best Evidence in Primary Healthcare / S. Gopalakrishnan, P. Ganeshkumar // Journal of Family Medicine and Primary Care. – 2013. – Vol. 2, № 1. – P. 9–14.
16. *Kolbin, A. S.* Primeneniye dannykh real'noy klinicheskoy praktiki s pozitsii klinicheskoy farmakologii pri razrabotke lekarstvennykh sredstv [The use of real-world clinical practice data from the perspective of clinical pharmacology in drug development] / A. S. Kolbin, A. R. Niyazov // Klinicheskaya farmakologiya i terapiya. – 2023. – Vol. 32, № 4. – P. ... [in Russian].
17. *Mursu, J.* Dietary supplements and mortality rate in older women: the Iowa Women's Health Study / J. Mursu, K. Robien, L. J. Harnack [et al.] // Archives of Internal Medicine. – 2011. – Vol. 171, № 18. – P. 1625–1633.
18. *Kim, H. J.* Association of multivitamin and mineral supplementation and risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis / H. J. Kim, H. W. Lee, S. Y. Kim [et al.] // Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes. – 2018. – Vol. 11, № 7. – P. e004224.
19. *Cuijpers, P.* How effective are cognitive behavior therapies for major depression and anxiety disorders? A meta-analytic update of the evidence / P. Cuijpers, I. A. Cristea, E. Karyotaki, M. Reijnders, M. J. H. Huibers // World Psychiatry. – 2016. – Vol. 15, № 3. – P. 245–258.
20. *Oreopoulos, A.* Body mass index and mortality in heart failure: a meta-analysis / A. Oreopoulos, R. Padwal, K. Kalantar-Zadeh [et al.] // American Heart Journal. – 2008. – Vol. 156, № 1. – P. 13–22.
21. *Padwal, R.* The obesity paradox in heart failure patients with preserved versus reduced ejection fraction: a meta-analysis of individual patient data / R. Padwal, F. A. McAlister, J. J. McMurray [et al.]; Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC) // International Journal of Obesity. – 2014. – Vol. 38, № 8. – P. 1110–1114.

Поступила 14.01.2026 г.

С. Ф. Новицкая

## КАК ПОДГОТОВИТЬ МУЛЬТИМЕДИЙНУЮ НАУЧНУЮ ПРЕЗЕНТАЦИЮ

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

*В статье представлены классические рекомендации по подготовке мультимедийных научных презентаций. Автор систематизирует общеизвестные факты по данной теме и предлагает краткие рекомендации для молодых исследователей, начиная с принципов и заканчивая правилами работы над каждым элементом презентации. Молодому учёному целесообразно научиться делать мультимедийные презентации в ручном режиме по некоторым причинам. Во-первых, создаваемые нейросетями интеллектуальные продукты пока сложно считать идеальными. Прежде чем делегировать соответствующие полномочия искусственному интеллекту, следует освоить алгоритм оценки результата его работы. Во-вторых, использование нейросетей для создания научных презентаций не способствует развитию когнитивного потенциала молодого учёного. Представленная в статье информация может использоваться в качестве рабочего инструмента теми, кто хочет научиться создавать мультимедийные научные презентации в ручном режиме.*

**Ключевые слова:** мультимедийная научная презентация, структура презентации, оформление презентации, принципы и правила использования цвета, текстовой и графической информации.

S. F. Novitskaya

## HOW TO CREATE A MULTIMEDIA SCIENTIFIC PRESENTATION

*Institute for Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel Educational Institution “Belarusian State Medical University”, Minsk, Republic of Belarus*

*This paper presents classic recommendations for preparing scientific multimedia presentations. The author summarizes “common knowledge” on the topic and offers brief recommendations for young researchers ranging from principles to rules for working on each element of a multimedia presentation. There are several reasons why it makes sense for a young researcher to learn how to prepare multimedia presentation manually. First, intellectual products created by neural networks are still far from perfect. Before delegating these duties to artificial intelligence, one should master the algorithm for evaluating its performance. Second, using neural networks to create scientific presentations does not contribute to young scientists’ cognitive potential development. The content of this paper can serve a working tool to those who want to learn how to create multimedia scientific presentations manually.*

**Key words:** multimedia scientific presentation, presentation structure, presentation design, principles and rules of using color, text and graphic information.

Мультимедийные презентации являются мощным инструментом визуальной поддержки при донесении до целевой аудитории любой новой информации, научной, в том числе. Научная презентация – наиболее используемый способ представить коллегам результаты собственных разработок, сформулировать научные гипотезы, продемонстрировать, что и почему было исследовано, и какие результаты получены. Главная цель мультимедийной презентации – в удобной форме довести до слушающих необходимую им информацию для понимания и дальнейшего использования. За научным сообщением с мультимедийной поддержкой обязательно следует дис-

тезы, продемонстрировать, что и почему было исследовано, и какие результаты получены. Главная цель мультимедийной презентации – в удобной форме довести до слушающих необходимую им информацию для понимания и дальнейшего использования. За научным сообщением с мультимедийной поддержкой обязательно следует дис-

куссия, к которой докладчик готовится заблаговременно. Можно заранее продумать вопросы, которые могут быть заданы, и подготовить ответы на них на дополнительных слайдах, которые не входят в доклад, но могут пригодиться в дискуссии. Выступающий и аудитория тесно взаимосвязаны, что нередко стимулирует обе стороны: выступающий может получить новый взгляд на проделанную работу, а слушающие – данные, которые могут оказаться полезными при проведении их собственных научных исследований. Качественная научная презентация – это своего рода «экскурсия» по научной работе с логичными переходами «из зала в зал» по достаточно жёстко заданной траектории движения. Следовательно, презентация должна быть максимально понятной по содержанию, иметь правильную структуру и оформление.

### Структура презентации

Обязательные составляющие научной презентации те же, что и научной статьи: введение, материалы и методы, основная часть (результаты исследований) и заключение.

Введение (как правило, максимум 3 слайда) должно быть лаконичным и чётким. Указывается тема работы, актуальность проблемы, делается краткий экскурс в историю вопроса (в мире / в стране), приводятся ссылки на авторитетных авторов, исследующих данный вопрос. Максимально точно формулируются цели и задачи выполняемого исследования.

Раздел «Материалы и методы» начинается с перечисления методов исследования (в среднем, 1–2 слайда). Методологию работы целесообразнее представить в виде блоков, схем, рисунков, фотографий, что облегчает восприятие и понимание.

Основная часть – это результаты исследований (5–8 слайдов), где наглядно и доступно представляются и интерпретируются оригинальные данные. Данные – это набор фактов, цифр, исходный материал для принятия решения, который представляют в виде схем, таблиц, диаграмм, рисунков. Если это технически невозможно, используется текст. Проработанные автором данные ложатся в основу для принятия решения и его формулировки для аудитории.

Заключение или подведение итогов презентации (1–3 слайда) представляет перспективу дальнейших исследований и применения полученных результатов.

Максимальный общепринятый объём научной презентации не превышает 20 слайдов, включая слайд с названием исследования и благодарностями от её автора.

Сегодня самыми популярными программами для создания мультимедийных презентаций

являются PowerPoint, Google Slides, Haiku Deck. В Республике Беларусь на компьютерной технике в большинстве учреждений науки и образования установлена стандартная программа PowerPoint из пакета приложений Microsoft Office. Тенденции в дизайне презентации PowerPoint и её отдельных слайдов универсальны и практически не отличаются от рекомендаций по созданию презентаций с помощью других программ.

У современного пользователя компьютерной техники освоение интерфейса и инструментария PowerPoint, как правило, трудностей не вызывает. Основные сложности обусловлены недостаточными знаниями в области психологических особенностей донесения информации до аудитории и её восприятия / понимания / запоминания слушающими. Докладчик работает в режиме «рассказываю-показываю», аудитория воспринимает его сообщение в режиме «читаю-слушаю». Мультимедийная презентация позволяет говорящему донести свои идеи, адекватно представить важную с его точки зрения информацию (удобно расположить свои мысли в удобной воспринимаемой последовательности), а слушающему их воспринять / понять / запомнить идеи и факты. Докладчик структурирует изложение / понимание и осуществляет целесообразный переход от одного фрагмента информации к другому, слайды следует нумеровать, чтобы в любой момент можно было вернуться к нужному этапу изложения.

Подбор материала для сообщения докладчик осуществляет вручную. Автоматизации подлежат процессы воплощения авторских идей в готовый продукт и его публичное воспроизведение. Презентация не вытесняет и не заменяет лектора. В центре внимания слушающих не слайды, а выступающий, на нём сосредоточено до 80 % внимания аудитории. Докладчик предлагает новую информацию, которая, в первую очередь, как и любое новое знание, вызывает у слушающих эмоциональную реакцию. Чуть позже подключаются те участки коры головного мозга, которые отвечают за рационализацию услышанного, слушатели хотят знать, для чего это сообщается, и что будет дальше. Выступление с визуальной поддержкой выстраивается по схеме: А я вот что знаю! (слайд) – И вот что Я по этому поводу думаю! (устный комментарий к слайду).

Мультимедийная презентация – это информационная модель опыта докладчика, которая, в идеале, должна соответствовать требованиям эстетики, эргономики и дизайна. Эстетическое оформление презентации позволяет слушающим делать выводы об общей культуре, вкусе и чувстве стиля докладчика. Знание принципов эргономики помогает обеспечить сильную нагрузку

на органы восприятия слушающих, чтобы облегчить восприятие и понимание излагаемого. Дизайн презентации не разрабатывается интуитивно, следует знать и учитывать принципы теории дизайна (например, доступность, минимализм, функциональность, интрига, иерархия и т. п.).

### Оформление презентации

Оформление презентации зависит от цели изложения, тематики и особенностей аудитории. Хорошая презентация – это достойное содержание в простом, сбалансированном, качественном оформлении всех слайдов в одном стиле: заголовков, текста, фона, рисунков, фотографий, визуальных объектов. Пользователи нередко применяют готовые шаблоны, предлагаемые PowerPoint, но сегодня востребована более эмоциональная подача материала, можно придумать свой оригинальный дизайн, чтобы подать информацию интересно и со вкусом. Хороший дизайн – это ключ к вниманию и пониманию, уважение к аудитории, приятные впечатления от просмотра презентации и, в целом, от её автора. Главными элементами в оформлении презентации являются цвет основных объектов, цвет фона, текстовая информация, графические объекты.

**Использование цвета.** Цвет – один из основных компонентов дизайна презентации. Он вызывает у людей определенные эмоции, ассоциации, воспоминания, влияет на их психологическое состояние, причём каждый цвет – по-своему. Следует учитывать физиологические особенности восприятия цветов человеком, например, женщины реагируют на большую палитру цветов и оттенков, 55 % мужчин – дальтоники. В PowerPoint используется цветовое колесо И. Ньютона: базовые цвета – красный, синий, жёлтый – располагаются на одинаковом расстоянии друг от друга, их смешение и даёт колесо.

Стимулирующие (тёплые) цвета способствуют возбуждению и действуют как раздражители (в порядке убывания интенсивности воздействия – красный, оранжевый, желтый).

Дезинтегрирующие (холодные) успокаивают, вызывают сонное состояние (в порядке убывания интенсивности воздействия – фиолетовый, синий, голубой, сине-зелёный; зелёный).

Нейтральными цветами являются светло-розовый, серо-голубой, жёлто-зелёный, коричневый.

### Принципы использования цвета

1. Зрительный комфорт, сочетаемость цветов.
  2. Контрастность.
  3. Постоянство.
- Остановимся на каждом из них подробнее.

### 1. Зрительный комфорт, сочетаемость цветов.

Сочетание двух цветов – знака и фона – существенно влияет на зрительный комфорт / дискомфорт, причём некоторые пары цветов не только утомляют зрение, но даже могут привести к стрессу. Примерами «цветового терроризма» являются зелёные буквы на красном, красные на синем, белые на чёрном фоне. Цвет гиперссылок (до и после использования) должен заметно отличаться от цвета текста, но не контрастировать с ним.

### 2. Контрастность.

Цвет шрифта и цвет фона должны контрастировать (текст хорошо читается, но не «режет» глаза). Уровень контраста между текстом и фоном должен быть больше 70 %. Следует учитывать, что на проекторе контрастность будет меньше, чем на мониторе.

На одном слайде рекомендуется использовать не более трёх базовых цветов: фон – текст – заголовок.

### 3. Постоянство.

Психологи рекомендуют выдерживать цветовую гамму во всей презентации, что создаёт ощущение связности, преемственности, стильности, комфорта. При большом объёме слайдов принцип постоянства может нарушаться – 15–20 слайдов в одном стиле и один в другом для привлечения притупившегося внимания слушающих. Все заголовки слайдов выполняются в едином стиле (цвет, фон, шрифт, размер, начертание).

Соотношение яркостей знаков и фона для позитивного изображения должно быть не менее 1:3, для негативного изображения (выворотки) – 3:1.

**Фон.** Фон является элементом заднего (второго) плана, он должен выделять, оттенять, подчеркивать информацию, находящуюся на слайде, но не соперничать с содержанием, не выступать в роли самостоятельного объекта. Фон – это пространство, оно должно быть открытым и простым. Белое пространство – одно из сильнейших средств выразительности.

Для фона графического объекта используют лёгкие пастельные тона (светло-зелёный, светло-синий, бежевый, светло-оранжевый, светло-жёлтый). Вместо сплошного цвета можно выбрать плавный градиентный переход гармонично сочетающихся цветов, мягкую (неконтрастную) текстуру или нейтральный фон. Не рекомендуется использовать в качестве фона красный и чёрный. Нельзя использовать картинки, так как любой активный фоновый рисунок повышает утомляемость глаз и снижает эффективность восприятия текста. Следует учитывать освещённость помещения, в котором демонстрируется презентация: чем темнее помещение, тем темнее фон.

### Текстовая информация

Примерно 70 % мультимедийных презентаций содержат текстовую информацию. Скорость и точность восприятия текстовой информации зависят от характеристики букв (шрифта, его размера), интервалов между буквами, межстрочечных интервалов, длины и количества строк на текстовом слайде. Рекомендуется использование текстового редактора, поскольку важно не допустить орфографические и грамматические ошибки. Они, конечно, не влияют на суть работы, но не способствуют хорошему впечатлению от докладчика.

### Принципы использования текстовой информации

1. Удобочитаемость.
2. Иерархия (взаимоотношение элементов).
3. Лаконичность (минимум слов).
4. Разумная достаточность.
5. Чанкинг.

Перечисленные принципы принято считать базовыми, кратко рассмотрим их.

#### 1. Удобочитаемость.

Основное достоинство презентации – читаемость. Текстовая информация, в том числе в таблицах и подписях, располагается только горизонтально. Обеспечивается тщательное выравнивание текста, буквиц, маркеров списков. Основную идею абзаца лучше располагать в самом начале – в первой строке абзаца. Вместо блоков сплошного текста можно использовать нумерованные и маркированные списки, содержащие не более 7 элементов. Знаки препинания после элементов списка не ставятся. В принципе, в тексте используется минимум знаков препинания, следует избегать знак переноса слов, не допускать висячую строку (одно слово в строчке). При чтении слов происходит автокоррекция (по смыслу предложения мы можем не замечать ошибки), но в большинстве случаев автокоррекция не распространяется на восприятие цифр, поэтому следует устно усилить различия между ними. Основной текст форматируется по ширине, на схемах – по центру, в таблицах – по усмотрению автора.

**Правила использования шрифтов.** Шрифт, как и почерк, содержит дополнительную информацию о выступающем, например, Arial – стабильный, конформистский, Tahoma – открытый, Century Gothic – благополучный, элегантный.

Текст должен легко читаться с самого дальнего места в аудитории. Если при подготовке презентации автор может прочесть текст на своём мониторе в масштабе 66 %, аудитория его прочтёт с любого места в зале.

**Тип шрифта.** Следует использовать не больше 2 типов шрифта (для заголовков и основного текста). Для заголовка можно подобрать декоративный шрифт, но он должен хорошо читаться и не контрастировать с основным. Рекомендуемыми шрифтами являются гладкие (плакатные): Arial, Verdana, Tahoma, Bookman Old Style и т.п., без засечек. Тексты, набранные такими шрифтами, легче читать с большого расстояния, чем шрифты с засечками типа Times New Roman). Шрифты с засечками, «петельками» и «хвостиками» (Georgia, Palatino, Times New Roman) создают ощущение перегруженности.

**Размер шрифта (кегель).** Для заголовка используют не менее 32 пунктов (оптимально – 36), для текста – 24–28, не более 32, для таблиц – не менее 18. Чем больше используется технических (привычных) стандартов, тем лучше. Наиболее удобочитаемое отношение размера шрифта к промежуткам между буквами от 1:0,375 до 1:0,75.

#### 2. Иерархия (взаимоотношение элементов).

Заголовок (родительский элемент) набирается крупно, текст (дочерний элемент) – мельче (и не наоборот)! Рекомендуется минимальное количество знаков в названии презентации и каждого слайда: в идеале – одна строка, не более двух строк. Заголовок даёт ответы на вопросы «что?», «где?», «когда?». Визуально он не должен сливаться с текстом. Лучше воспринимаются прописные (заглавные) буквы. В конце заголовка точка не ставится.

Использование табличного (матричного) формата предъявления материала позволяет компактно представить материал и наглядно показать связи между различными понятиями.

Главные элементы должны быть выделены, равнозначные – соответственно оформлены. Не следует перегружать слайд большим количеством разнородных элементов или множеством мелких деталей. Заполненность поля – не более 75 %.

#### 3. Лаконичность (минимум слов).

Не рекомендуется перегружать слайд текстовой информацией. Психологи полагают, что большое количество текста уменьшает эффективность его восприятия.

Не существует общепринятой нормы относительно объёма текста (количество строк и слов на слайде). В литературных источниках встречаются следующие схемы:

- 5×5 (5 строк из 5 слов);
- 6×6 (6 строк из 6 слов);
- 7 ± 2;
- 6–8 строк (около 8 слов в строке).

Широко известно правило «1-7-7» А. Фонтана (1-7-7 Rule): одна главная идея на один слайд, 7 строчек текста и максимально 7 слов в строчке.

Если текста много (более 75 слов на слайде), получается «слайдумент». Около 50 слов на слайде воспринимаются как «телесуфлёр» для лектора. Известно, что скорость чтения выше, чем скорость говорения: слушающие уже давно прочитали текст, и у них возникает ощущение, что лектор говорит слишком медленно.

#### 4. Разумная достаточность.

Максимальная информативность текста предполагает изложение идей, концепций, тезисов, дат, имён, терминов. Следует использовать короткие слова и простые предложения, избегать витиеватых предложений со сложной грамматической структурой. Текстовый минимализм предполагает отказ от предлогов, наречий, прилагательных, страдательного залога.

Текст слайда не должен повторять текст, который докладчик произносит вслух. Слушатели, они же зрители, прочитают его быстрее, чем расскажет выступающий, и потеряют интерес, так как докладчик «отстает». А поскольку мозг не терпит пустоты, они могут невольно отвлечься на минутную другую и упустить нить изложения.

Как подготовить текстовый слайд?

Общие рекомендации выглядят так:

1. Сделайте текстовый слайд, прочитайте его вслух.
2. Выделите другим цветом ключевые (опорные) слова, прочитайте их вслух.
3. Уберите всё, кроме ключевых слов, и перескажите текст своими словами.

**Выделение элементов текста.** В некоторых ситуациях предложенная схема не работает, и докладчик использует текстовые слайды, в которых акцентирует внимание на основных, с его точки зрения, важных положениях. Для выделения в тексте обычно используют курсив, подчеркивание, прописные буквы полужирный шрифт, цвет. При увеличении выделяемой области эффект усиления утрачивается, поэтому выделять следует не более 10 % текста. Увеличение размера букв повышает убедительность текста.

Курсив не удобочитаем, при определённых условиях тонкие линии «захлёстываются». Подчеркивание перегружает дизайн, следовательно, также нарушает принцип удобочитаемости. К тому же выделение подчеркиванием у активных пользователей интернета ассоциируется с гиперссылкой, поэтому использовать его для иных целей не рекомендуется.

Не следует злоупотреблять прописными буквами, поскольку они читаются хуже строчных, их использование допустимо только для смыслового выделения небольших фрагментов текста или отдельных слов (например, написание большими буквами одного ключевого слова). Главное

в тексте оптимально выделять полужирным шрифтом или другим цветом.

#### 5. Чанкинг (4 ± 1 текстовых блока).

Чанкинг – метод объединения информации в ограниченное количество блоков для облегчения её обработки и запоминания. Принцип зиждется на положении психологов о том, что кратковременная память человека может эффективно обработать 4 + 1 блока. Следовательно, в текстовом слайде должно быть не более пяти суждений, причём, начинать принято с главного.

#### Графические объекты

Использование в презентации графической информации обусловлено законами восприятия человеком зрительной информации. Правильный выбор визуальных элементов помогает докладчику эффективно донести информацию до аудитории, а аудитории её лучше понять и запомнить. Умение докладчика превратить собственные оригинальные идеи в схемы свидетельствует о степени его свободы владения информацией и общем культурном уровне. Изображение (рисунки, фотографии, диаграммы, схемы, таблицы и т. п.) информативнее, если оно органично дополняет текст, нагляднее, так как позволяет смоделировать то, что скрыто от человеческого глаза, и запоминается значительно легче, чем текст. Изображение объекта должно иметь по возможности максимальный размер (занимать не менее 75 %, от 85 до 90 % площади кадра) и заполнять экранное поле равномерно. Рекомендуются поля не менее 1 см с каждой стороны. Оптимальные изображения должны быть гармоничными и соответствовать общему стилю презентации, оформляются в одном формате, размере, должны быть представлены в хорошем разрешении. Рисунки и анимация размером более 100–200 мегабайт могут очень медленно загружаться или работать неправильно.

Иллюстрации сопровождаются удобочитаемым пояснительным текстом. В научной презентации не рекомендуется использовать графическое изображение в качестве фона для текстового сообщения. Не следует на одном слайде использовать графические объекты разного формата, например, одновременно фотографию и рисунок. Цвет графических объектов не должен выпадать из общего стилистического оформления презентации. Не рекомендуется использовать отсканированные или перефотографированные изображения, чтобы не терялась резкость изображения. Важно сохранять пропорции и чёткость изображения, так как использование изображений низкого качества, на которых заметны пиксели, негативно сказывается на восприятии содержания (Рейнольдс). Полезно использовать графические редакторы.

## □ Молодому ученому

Принципы использования графической информации

1. Эффект превосходства изображения.
2. Максимальное раскрытие содержания.
3. Динамическое раскрытие информации.
4. Чанкинг (4+1).

Остановимся на некоторых правилах практического использования данных принципов.

**1. Эффект превосходства изображения (ЭПИ)** – картинки запоминаются лучше, чем слова, одно изображение стоит тысячи слов! Максимальное количество графической информации на 1 слайде – 2 (схемы, рисунки, фото и пр.). Каждый из них оформляется по схеме: заголовок, объект / изображение (фотография, рисунок, диаграмма, схема и т. п.), подпись.

### **2. Максимальное раскрытие содержания.**

Средство визуализации информации должно максимально раскрывать её содержание. Рекомендуется использовать не более одного логического ударения для визуального выделения: движение, мигание, обводка, яркость, цвет.

### **3. Динамическое раскрытие информации.**

Чаще всего в этих цели используют таблицы и диаграммы.

**Таблицы.** Ячейки с названиями строк и столбцов обычно выделяют нежным цветом. Выделение минимальные и максимальные параметры выделяются любыми средствами (цвет, стрелки, анимация).

Объёмные таблицы воспринимаются плохо, их лучше разбить на несколько слайдов. Рекомендуется использовать таблицы 4×5, где 4 – количество столбцов, 5 – количество строк. Если информацию невозможно разделить так, чтобы оформить несколько компактных таблиц, целесообразнее представить её в виде диаграмм.

**Диаграммы.** У диаграммы должно быть название или названием может служить заголовок слайда. Диаграмма занимает всё место на слайде, линии и подписи должны легко читаться.

Различают круговые диаграммы («шайбы»), столбиковые диаграммы (гистограммы) и линейные диаграммы (графики).

Круговые диаграммы эффективно показывают большую разницу в пропорциях, в частности, в процентах. Наклонённые круговые диаграммы визуально больше выделяют то, что изображено на переднем плане. Столбиковые диаграммы бывают вертикальными и горизонтальными. Они визуально более точны, чем круговые, показывают точные соотношения. Линейные диаграммы (графики) показывают изменения количественных показателей в непрерывной последовательности, чаще всего во времени. Их часто используют,

чтобы показать, как несколько показателей меняются синхронно.

График и фон должны быть контрастными и чёткими. Текст на графике и подписи на осях должны хорошо читаться.

### **4. Чанкинг (4 + 1).**

Количество составляющих элементов главного графического объекта не должно превышать 5: секторов на круговой диаграмме, столбиков на гистограмме, линий на графике.

### **Проверка технических возможностей для презентации**

Важно заранее узнать, какая версия Microsoft Office установлена на том компьютере, с которого презентация будет воспроизводиться, так как созданная в более позднем варианте программа может работать неверно в более ранних версиях. Следует заранее убедиться, что программа совместима с программным обеспечением и открывается на дисплее в зале.

На ноутбук / флеш-карту / в облако следует скопировать только окончательную версию презентации.

Рекомендуется иметь презентацию на бумажном носителе, чтобы можно было освежить некоторые особо важные моменты вне доступа к компьютеру.

### **Демонстрация презентации**

Самое важное в демонстрации – завладеть вниманием аудитории. Для этого, первым делом, полезно установить визуальный контакт со слушающими и как можно меньше смотреть на слайды или в заметки на бумажном носителе.

Рекомендуется последовательное появление текста с адекватной скоростью предъявления информации. Аудитория не должна видеть вывод.

Полезно взять с собой на выступление лазерную указку, чтобы было удобнее демонстрировать данные и привлекать внимание слушающих к конкретным деталям на диаграммах, схемах, рисунках.

Обязательно соблюдение временных рамок. Превышение времени сообщения может отнять время от полезного его обсуждения.

Современные пользователи компьютерной техники имеют в своём распоряжении новый, динамично совершенствующийся инструмент – искусственный интеллект. На основании хорошо известной, опубликованной информации по теме нейросети по ключевым словам быстро проводят поиск релевантного контента, составляют связные тексты, делают презентации. Однако если результаты научной работы ещё нигде не были опубли-

кованы, искусственный интеллект не в состоянии вычленировать новизну и оценить оригинальность конкретного исследования. Специалисты считают, что подготовку научной презентации нейросетям доверять пока рано, поскольку существуют риски «галлюцинаций», фейковые риски, этические проблемы и т. п. Кроме того, если человек поручает решение задачи искусственному интеллекту при несформированности подобного навыка у него самого, этот навык так никогда и не сформируется. В связи с этим, исследователю, видимо, целесообразно освоить подготовку научных презентаций в ручном режиме, используя классические рекомендации, и только потом делегировать полномочия нейросетям.

*Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.*

### Литература

1. Дуарте, Н. Slide:ology. Искусство создания выдающихся презентаций / Нэнси Дуарте. – 2-е изд. – М.: Манн, Иванов и Фербер, 2014. – 288 с.

2. Каптеров, А. И. Мастерство презентации. Как создавать презентации, которые могут изменить мир / А. И. Каптеров. – М.: Манн, Иванов и Фербер, 2012. – 336 с.

3. Рейнольдс, Г. Искусство презентаций. Идеи для создания и проведения выдающихся презентаций / Гэри Рейнольдс. – М.: Диалектика-Вильямс, 2014. – 320 с.

4. Рейнольдс, Г. Презентация в стиле дзен. Основы дизайна для тех, кто хочет выступать лучше / Гэри Рейнольдс. – М.: Манн, Иванов и Фербер, 2015. – 281 с.

### References

1. Duarte, N. Slide:ology. Iskusstvo sozdaniya vydayushchihsya prezentacij [The Art of Creating Outstanding Presentations] / Nensi Duarte. – 2-e izd. – M.: Mann, Ivanov i Ferber, 2014. – 288 s. [In Russian].

2. Kapterov, A. I. Masterstvo prezentacii. Kak sozdavat' prezentacii, kotorye mogut izmenit' mir [Presentation Mastery: How to Create Presentations That Can Change the World] / A. I. Kapterov. – M.: Mann, Ivanov i Ferber, 2012. – 336 s. [In Russian].

3. Rejno'ld's, G. Iskusstvo prezentacij. Idei dlya sozdaniya i provedeniya vydayushchihsya prezentacij [The Art of Presentation: Ideas for Creating and Delivering Outstanding Presentations] / Garr Rejno'ld's. – M.: Dialektika-Vil'yams, 2014. – 320 s. [In Russian].

4. Rejno'ld's, G. Prezentaciya v stile dzen. Osnovy dizajna dlya tekhn, kto hochet vystupat' luchshe [Presentation in Zen style. Design Basics for Those Who Want to Perform Better] / Garr Rejno'ld's. – M.: Mann, Ivanov i Ferber, 2015. – 281 s. [In Russian].

*Поступила 15.12.2025 г.*

Ю. К. Абаев

## ДЕГУМАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ.

### Часть 1. В чем причина?

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,  
Минск, Республика Беларусь

Статья посвящена опасной тенденции дегуманизации медицины. Преобладающим становится взгляд на пациента как на биологический организм без учета духовной составляющей. Осмысление сложившейся ситуации касается в основном социальных оценок, тогда как существует глубинная причина, которая находится в мировоззренческой сфере, «прорастая» затем в социальные отношения – дегуманизация медицинского образования. В снижении статуса гуманитарного знания в современной медико-образовательной среде большое значение имеет столкновение двух научных методологических парадигм – редуционизма и холизма. Современная биология и медицина насыщены идеями редуционизма, которые впитываются с первых курсов обучения в медицинском вузе. В результате идеалом врача, вооруженного философией редуционизма является врач-биотехнолог, человек рассматривается как биомашина, болезнь – ее поломка, лечение – ремонт. Врач-редуционист не видит заболевшего человека, для него все пациенты – это лишь сложные физико-химические системы. Мир редуционизма лишен жизни, в нем нет ценностей, смыслов и целей, есть лишь раздражение нервов и рефлексы.

Профессиональное медицинское знание находится под влиянием жесткого редуционизма, сводящего «живое» к «неживому» на уровне атомов и молекул, тогда как гуманитарное знание пронизано идеями холизма и несводимости сущности человека к физико-химической реальности. Основу гуманитарного знания составляет холистическое мировоззрение, жизнь и человек понимаются как нечто первичное и автономное в бытии. При этом главное – феномен ценностей, которые понимаются как первичные основания, «гуманитарные атомы» не способные быть редуцированными ни к чему иному. Конфликт двух мировоззренческих направлений проецируется в расколе базовых медицинских предметов и гуманитарных дисциплин, что является методологической основой дегуманизации медицинского образования. При подготовке врача необходимо сближать типы рациональности естественнонаучного и гуманитарного знания.

**Ключевые слова:** биология, медицина, медицинское образование, дегуманизация, редуционизм, холизм, методология.

Yu. K. Abayev

## DEHUMANIZATION OF MEDICAL EDUCATION.

### Part 1. What is the cause?

Belarusian state medical university, Minsk, Republic of Belarus

The article explores the dangerous trend of medical dehumanization. There is a growing tendency to view the patient as a purely biological organism, neglecting their spiritual dimension. Understanding the prevailing situation largely revolves around social assessments, while a fundamental reason lies in the realm of worldview, subsequently «sprouting» into social relationships – the dehumanization of medical education. A significant factor in the decline of the status of humanitarian knowledge in the modern medical education environment is the clash between two scientific methodological paradigms: reductionism and holism. Modern biology and medicine are saturated with reductionist ideas, which are absorbed from the very first courses in medical school. As a result, the ideal physician, armed with the philosophy of reductionism, is a biotechnologist, where the human is viewed as a biomechanical machine, illness as its malfunction,

and treatment as repair. A reductionist doctor doesn't see the sick person; for them, all patients are merely complex physicochemical systems. The world of reductionism is devoid of life, lacking values, meanings, and purposes; it is merely a matter of nerve irritations and reflexes.

Professional medical knowledge is influenced by a rigid reductionism that reduces the "living" to the "non-living" at the level of atoms and molecules, whereas humanistic knowledge is permeated by ideas of holism and the irreducibility of human essence to physico-chemical reality. The foundation of humanitarian knowledge is a holistic worldview, where life and the human being are understood as primary and autonomous entities in existence. At the same time, the main thing is the phenomenon of values, which are understood as primary foundations, "humanitarian atoms" incapable of being reduced to anything else. The conflict between two worldviews is projected into the schism of core medical subjects and humanities, which serves as the methodological basis for the dehumanization of medical education. In the training of a physician, it is necessary to reconcile the types of rationality found in natural science and humanities knowledge.

**Key words:** biology, medicine, medical education, dehumanization, reductionism, holism, methodology.

Иль вот: живой предмет, желая изучить,  
Чтоб ясное о нем познание получить, –  
Ученый прежде душу изгоняет.  
Затем предмет на части расчленяет  
И видит их, да жаль: духовная их связь  
Тем временем исчезла, унеслась!

И. Гете «Фауст» [1]

Несмотря на впечатляющие успехи в XXI в. медицина вошла с грузом нерешенных проблем, важнейшая среди них – утрата гуманистического содержания [2]. Взгляд на человека как на биологический организм без учета духовной составляющей становится преобладающим. Врач больше не занимается личностью пациента, а только «ремонтирует отдельные неправильно работающие части» его организма. Из субъекта пациент превратился в объект, из цели – в средство для решения проблем клинической медицины. Наблюдается феномен «отчужденности» – медицина, цель которой сохранять здоровье и лечить человека на самом деле отдаляется от него. Сближение если и происходит, то не медицины и пациента, а медицины и болезни, что находит свое выражение в том, что врач лечит болезнь, а не больного. Исчезло главное – взаимное доверие между врачом и пациентом [3, 4]. Попытки осмысления сложившейся ситуации касаются в основном социальных оценок, но есть глубинная причина, которая находится в мировоззренческой сфере «прорастая» затем в социальные отношения – дегуманизация медицинского образования [5, 6].

**Два направления в методологии науки.** В снижении статуса гуманитарного знания в современной медико-образовательной среде большое значение имеет столкновение двух методологических парадигм, лежащих в основе мировоззрения представителей естественных и гуманитарных наук [7, 8]. Как преподаются основные профильные дисциплины в медицинском вузе? Фундаментальной основой медицинского образо-

вания являются анатомия и физиология (нормальная, патологическая), биохимия, биофизика. Базовые теоретические конструкции медицинского знания своими корнями уходят в морфологию, физику и химию на основе которых строится изучение клинических дисциплин. Чтобы научно объяснить тот или иной медицинский феномен (возникновение болезни, патогенез, саногенез, методы диагностики, лечения и др.) нужно вывести все это из базовых физико-химических моделей. То есть, биологические процессы, в конечном счете, сводятся к составляющим их физическим и химическим реакциям. Такое направление в методологии науки получило название редукционизма (reduction – снижение, упрощение) [5, 9].

В основе философии редукционизма лежит установка – любое целое нужно свести к образующим его частям, объясняя природу целого на основе законов составляющих его более простых элементов [9]. Живой организм (целое) представляется как «сложная физико-химическая система», природа которой объясняется законами атомов и молекул, из которых состоят живые структуры – клетки, ткани, органы. Но законы атомов и молекул – это законы физики и химии, то есть, биология, по сути, сводится к физико-химическим закономерностям – живое сводится к неживому [10]. Разрушение целостного восприятия человека берет начало с первого курса медицинского университета, где учеба ошибочно начинается с изучения отдельных органов тела в анатомическом музее. Чтобы преодолеть ужас будущие врачи рассматривают препарирование

трупа как действие над неодушевленным предметом, забывая, что это был живой человек. В последующем в крупных стационарах, переполненных медицинской аппаратурой отделяющей врача от больного, представление о безликости пациента усиливается.

Противоположное редукционизму направление – холизм (греч. ὅλος – целое), учение согласно которому «целое» нельзя свести к образующим его элементам и объяснить их законами. Существуют собственные законы и качество «целого», которых нет у составляющих его компонентов. Качество, которое имеется у «целого» и отсутствует у его элементов, называется эмерджентным (emerge – возникать, появляться). Яркий пример – качество жизни у живой клетки отсутствующее у компонентов, из которых клетка состоит [5, 11, 12].

Элементы образуют «целое» со своим эмерджентным качеством, в свою очередь это «целое» выступает частью более крупного «целого». Так возникает иерархия «целых», где каждый новый тип «целого» формирует свой уровень организации. Законы более высокого уровня активно взаимодействуют с законами нижележащего уровня, однако, обладая автономностью полностью к ним не сводятся. На эту особенность еще в XIX веке указал К. Бернар: «Организм есть собрание клеток или элементарных организмов, в котором соблюдаются условия жизни каждого элемента, но в котором функционирование каждого из них подчинено, однако целому... Подчинение частей целому делает из сложного существа связную систему, целое, индивидуум. Им собственно и устанавливается единство в живом существе» [13]. В поведении живых существ нельзя все вывести только из законов физики и химии, для объяснения необходимы собственно биологические (еще выше – психические, социальные, духовные) законы. Живое в рамках холистического представления качественно отличается от неживого и является не просто «сложной физико-химической системой», а «по-настоящему живым». Отсюда следует вывод: если согласно редукционизму биология и медицина – прикладные физико-химические науки, то в соответствии с холизмом биология и медицина – самостоятельные фундаментальные дисциплины со своими собственными законами [5, 14, 15].

Таковы два методологических подхода, которые всегда сопутствовали друг другу в истории медицины, как правило, находясь в оппозиции. Это противостояние существует и сегодня, одним из проявлений которого являются разные типы научной рациональности, присущие биомедицинскому и гуманитарному знанию. В познании живой природы постоянно возникает противоречие –

от элементаризма к целостности и от последней вновь к элементарному расчленению. Мысль исследователя неизбежно сталкивается с парадоксом, отмеченным в XIX веке немецким философом Ф. Шеллингом – «Как познать целое раньше частей, если это предполагает знание частей раньше целого...» [16–18].

Научная парадигма редукционизма сформирована основоположниками западноевропейской науки – Н. Коперником, И. Ньютоном, Ф. Бэконом, Р. Декартом. Главным, по словам Ф. Бэкона, было «огнем разума» разложить природу на составные части, изгнать из природы все, что невозможно проверить опытом. Ньютоно-картезианское понимание Вселенной представляло мироздание в виде сложного механизма лишённого духовной составляющей. Р. Декарт считал, что принципиальной разницы между машиной и живым организмом не существует. Так появился вполне оправданный для науки Нового времени принцип мышления – редукционизм, сохранивший свои позиции до сих пор [9].

**Биологический редукционизм.** В современной медицине (биомедицине) редукционизм, благодаря успехам молекулярной биологии приобретает все более жесткие формы. Можно говорить о разных уровнях организации в медицине, о целостности биологических систем и системности, но все это лишь дополнительные «украшения». Когда речь заходит о «настоящей науке» – это обязательно молекулярная биология, где живое представлено как биохимические и биофизические процессы на уровне атомов и молекул. Во всех учебниках медицинских вузов преподносится лишь один вариант медицины, основанной на философии физико-химического редукционизма согласно которому и, следуя Демокриту «есть только атомы и пустота». В таком образе реальности нет ни жизни, ни чувств, ни человеческого «Я» и его страданий.

Современная биология активно идет по пути редукционизма. Старт этому движению дала потрясающая догадка Нобелевских лауреатов Д. Уотсона и Ф. Крика о структуре молекулы ДНК, этой иконы молекулярной биологии. Траектория движения отмечена замечательными открытиями во всех областях науки о живом мире – о растениях и вирусах, микробах и грибах, о животных и биологической истории человечества. Вся биология с ее ДНК и РНК, ферментами, рибосомами, сигналами и нейромедиаторами – все это химия изящно устроенная, прекрасная и чарующе умно функционирующая. Успехи биологии вдохновили Ф. Крика провозгласить: «Конечная цель современного движения в биологии – объяснить всю биологию в терминах химии и физики». Это пре-

дельно ясное выражение крайнего редукционизма, оно привлекательно, зовет к новым открытиям, но оно ограничено. И как химию нельзя свести к физике, так и биологию нельзя свести к химии, биология в иерархии наук занимает высшую позицию. Конечно, молекулярные механизмы, в которых электрический потенциал преобразуется в механическое движение молекул, есть и в химии, но это эпизодические структуры и явления. В биологии они стали высокоорганизованными, системными, функциональными. В химии нет таких совершенных конструкций как ДНК-полимераза, рибосома или синапс хотя то, что происходит в них – чистая химия. В химии есть процессы организованные синхронно во времени и пространстве, но такой уровень когерентности как в мышечном сокращении, которое обеспечивается гармоничным синтезом и распадом АТФ или как в процессах мышления, который осуществляется в результате согласованного выброса нейромедиаторов и взаимосвязанных реакций нейронов и синапсов для химии недостижим, здесь биология исключительна и непревзойденна [14, 15].

В 2006 г. в «Вестнике Российской академии наук» опубликована статья директора Института молекулярной генетики РАН академика Е. Д. Свердлова «Биологический редукционизм уходит? Что дальше?» [19]. Пафос статьи состоит в мудром признании – чем масштабнее и глубже знания о структуре и функционировании биосистем на разных уровнях организации, тем дальше уходит и расплывается ответ на главный вопрос – что есть Жизнь. Продолжая успешно двигаться по пути редукционизма, нельзя игнорировать обратный путь – интегрирование и обобщение, путь к новому высшему пониманию Жизни. Г. Селье писал: «Жизнь не является простой суммой своих составных частей... Чем дальше вы расчленяете... живые комплексы, тем дальше вы уходите от биологии и, в конце концов, вам остаются только величественные, вечные и всеобъемлющие законы неживой природы» [20].

Редукционизм и холизм можно рассматривать как два способа постижения реальности, мало чем отличающиеся от двух сторон медали: каждая по-своему значима, но ни одна из них не является полным описанием того, что происходит в мире. Можно привести другую аналогию. Редукционизм и холизм в чем-то подобны микроскопу и телескопу: эти два мощных инструмента для исследования мира позволяют, выявлять как мельчайшие составляющие того, что составляет мир, так и охватывать его космическое величие [18].

**Медицинский редукционизм.** Скрупулезное изучение частных и деталей, столь характерное для медицинской науки, безусловно, способ-

ствует прогрессу медицинского знания, однако, практически полное отсутствие обобщений частного знания различных разделов медицины в логически и экспериментально обоснованную теоретическую систему (общую патологию) тормозит развитие современной медицины. Разлагая живой организм на составные части редукционизм тонет в бесконечной сложности получаемой информации, не понимая, как можно ее плодотворно использовать. Так и медицина, следуя ньютонокартезианской методологии понимания мира, согласно которой для достижения всякого научного знания достаточно сложное разделить на простые составляющие, «разделила» человека на органы, сделав их объектом своего исследования, «потеряв» при этом самого человека. Приоритет больного органа настолько велик, что представляется совершенно естественным лечить болезнь, а не больного в целом.

В мышление врача, вооруженного философией редукционизма закладываются определенные смысловые фильтры, сквозь которые он воспринимает свою специальность: человек – биомашина, болезнь – ее поломка, лечение – ремонт, врач – биоинженер, устраняющий поломку. Все как в автосервисе, где чинят сломанные автомобили, поэтому плечом к плечу с редукционизмом всегда идут инженерная и коммерческая модели отношений врача и пациента. Идеалом становится квалифицированный биоинженер, успешность терапии не зависит от его личностных качеств (совесть, честь, отношение к больному, нравственные убеждения, мировоззренческая позиция), а только от профессиональных знаний, умений и технической вооруженности. Врач-редукционист не видит заболевшего человека, для него все пациенты – лишь сложные физико-химические системы. Мир редукционизма лишен жизни, в нем нет ценностей, смыслов и целей, есть только раздражение нервов и рефлексы [5, 21, 22].

Современная медицина насыщена принципами редукционизма, которые студенты впитывают с первых курсов обучения в медицинском вузе. В школе они также обучались по программам, в которых сокращались гуманитарные предметы, а естественные дисциплины преподавались в редукционистском контексте, так что редукционизм высшего образования – это продолжение редукционизма среднего образования [5]. Вырываясь из учебников, редукционизм разрастается до космических масштабов всеобщего мировоззрения, новой наукообразной религии, которая своим богом делает машину и технологии. Конечно в реальности врач, даже активный поборник редукционизма не вполне выражает этот «идеальный» образ, потому что не все человеческое в нем

еще уничтожено. Но энергия редукционизма продолжает работать и то, что было невозможным для старшего поколения, для потомков может быть вполне допустимо. Уже наблюдается приход трансгуманизма, для которого человек есть нечто промежуточное между живым и неживым, в пределе – чисто неорганическое образование системы чипов и микросхем [22].

С другой стороны, если оценить холистическую парадигму мышления и посмотреть на гуманитарное знание – историю, философию, психологию, социологию, культурологию, религиоведение, литературоведение – в этих дисциплинах центральным объектом исследования является человек, который понимается целостно как живое существо, обладающее мыслями, чувствами, желаниями и все это невозможно свести только к «атомам и пустоте». Но главное, что характерно для гуманитарного знания – это феномен ценностей. Идея ценностного бытия, первичной способности субъекта оценивать мир и действовать на основе этих оценок – центральная аксиологическая структура всех гуманитарных наук. При этом ценности понимаются как первичные основания, своего рода «гуманитарные атомы» не способные быть редуцированными ни к чему иному, например, к биохимическим реакциям в организме или к электрическим импульсам в нервной системе. Основу гуманитарного знания составляет идея холистического мировоззрения, когда феномен жизни и человека понимается как нечто первичное и автономное в бытии не сводимое ни к чему иному. Вот она – глубинная основа конфликта между профессиональным естественнонаучным медицинским образованием и гуманитарным знанием в его составе. Эта базовая концептуальная оппозиция между двумя типами знания порождает большое эвристическое напряжение, имеющее принципиальные важные следствия [9, 22, 23].

Студент-медик, который с первого курса университета, а до этого в школе постоянно «облучается» мировоззрением редукционизма, начинает изучать гуманитарные предметы и сталкивается с прямо противоположной культурой. Естественно у него возникает мировоззренческий конфликт и связанный с ним вопрос – что с этим делать? Обычно конфликт разрешается не в пользу гуманитарного знания, студент быстро решает, что все это конечно интересно, но по большому счету не нужно в его будущей профессиональной деятельности. Так же мыслят и руководители, которые сами обучались в этой системе и впитали редукционистские убеждения, что позволяет сокращать «ненужные» гуманитарные дисциплины. И это в самом деле так, если медицину строить на основе редукционизма.

Вопросы, связанные с возможным подходом к решению данной проблемы требуют специального рассмотрения, что предполагается сделать в отдельной публикации.

### Литература

1. Гете, И. В. Фауст / И. В. Гете // Собр. соч. в 13 т. – М.: Гос. изд-во худ. лит., 1947. – Т. 5. – С. 45–555.
2. Коновалов, В. В. Кризис медицины на рубеже XX–XXI веков и пути преодоления / В. В. Коновалов // Человек. – 1996. – № 1. – С. 106–119.
2. Кириленко, Е. И. Тема медицины в гуманитарном дискурсе. /Е. И. Кириленко // Вестник Томского государственного университета. – 2008. – № 316. – С. 52–59.
3. Моисеев, В. И. Философия науки. Философские проблемы биологии и медицины: учеб. пособие / В. И. Моисеев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 592 с.
4. Моисеев, В. И. О принципах медико-гуманитарного образования / В. И. Моисеев // Медицинская антропология и биоэтика. – 2013. – Т. 2, № 6. – С. 145–154.
5. Моисеев, В. И. Судьба медико-гуманитарного образования в России / В. И. Моисеев, О. Н. Моисеева // Биоэтика. – 2022. – Т. 15, № 1. – С. 24–32.
6. Дзюбенко, С. Ю. Редукционизм и холизм. О научной парадигме / С. Ю. Дзюбенко // Теория и практика современной науки. – 2017. – № 5 (23). – С. 255–258.
7. Закаблукровский, Е. В. Редукционизм и холизм в философии медицины / Е. В. Закаблукровский // Главврач. – 2020. – № 9. – С. 66–74.
8. Зенец, Н. Г. Проекция редукционизма и холизма в пространстве медицинского знания / Н. Г. Зенец, В. В. Балчайтис // Научный вестник Омского государственного медицинского университета. – 2021. – Т. 1, вып. 3. – С. 151–157.
9. Мейен, С. В. Проблема редукционизма в биологии / С. В. Мейен // Диалектика развития в природе и научном познании: сб. науч.-аналит. обзоров. – М.: ИНИОН, 1978. – С. 135–169.
11. Моисеев, В. И. В направлении к гуманитарной биомедицине: минимальная холистическая модель / В. И. Моисеев // Credo New. – 2015. – № 3(83). – С. 11.
10. Музрукова, Е. Б. Редукционизм и холизм в познании живого: методологический диалог /Е. Б. Музрукова, Р. А. Фандро // Эпистемология & философия науки. – 2014. – Т. 1, № 39. – С.211–226.
11. Бернар, К. Курс общей физиологии. Жизненные явления общие животным и растениям / К. Бернар; пер. с франц. – СПб., 1878. – 317 с.
12. Бучаченко, А. Л. Редукционизм – критерий истины, но не путь к Храму / А. Л. Бучаченко // Вестник РАН. – 2003. – Т. 73, № 12. – С. 1100–1103.
13. Бучаченко, А. Л. Редукционизм в науке – ключ к надежному образованию / А. Л. Бучаченко // Естественнонаучное образование: вызовы и перспективы: сб. – М.: Изд-во МГУ, 2013. – С. 10–22.
14. Погожина, Н. Н. Холизм и редукционизм как базовые понятия и методологические принципы социально-философских исследований: компаративный анализ / Н. Н. Погожина, И. А. Савченко // Вопросы философии. – 2019. – № 1. – С. 43–46.
15. Розенберг, Г. С. Холизм + редукционизм: две дороги к Храму / Г. С. Розенберг // Вестник РАН. – 2014. – Т. 84, № 8. – С. 43–46.
16. Розенберг, Г. С. Еще раз о редукционизме и холизме в системологии / Г. С. Розенберг // Сложность. Разум. Постнеклассика. – 2022. – № 4. – С. 57–72.
17. Свердлов, Е. Д. Биологический редукционизм уходит? Что дальше? / Е. Д. Свердлов // Вестник РАН. – 2006. – Т. 76, № 8. – С.707–721.

18. Селье, Г. На уровне целого организма / Г. Селье; пер. с англ. – М.: Наука, 1972. – 122 с.

19. Толкачева, И. В. Современные вызовы медицинского образования и их отражение в учебной программе / И. В. Толкачева // Вестник Костромского государственного университета. – 2022. – Т. 28, № 3. – С. 143–150.

20. Сахарова, Л. Г. Теоретико-методологические основы формирования духовно-нравственных ценностей у будущих врачей / Л. Г. Сахарова, В. А. Сахаров, М. В. Михайлова, А. Е. Михайлов // Современные проблемы науки и образования. – 2023. – № 2. – URL: <https://science-education.ru/article/viewid=32561>.

21. Miles, A. On a medicine of the whole person: away from scientific reductionism and towards the embrace of the complex in clinical practice / A. Miles // Journal of Evaluation in Clinical Practice. – 2009. – Vol. 15. – P. 941–949.

## References

1. Gete, I. V. Faust [Faust] / I. V. Gete // Sob. soch.: v 13 t. – M.: Gos. izd-vo khud. lit., 1947. – Т. 5. – С. 45–55 [In Russian].

2. Konovalov, V. V. Krizis meditsiny na rubezhe XX–XXI vekov I puti preodoleniya [The medical crisis at the cusp of the 20th and 21st centuries and strategies for resolution] / V. V. Konovalov // Chelovek. – 1996. – № 1. – С. 106–119 [In Russian].

3. Kirilenko, E. I. Tema meditsiny v gumanitarnom diskurse [The topic of medicine in humanitarian discourse] / E. I. Kirilenko // Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. – 2008. – № 316. – С. 52–59 [In Russian].

4. Moiseev, V. I. Filosofiya nauki. Filosofskie problemy biologii I meditsiny: ucheb. posobie. [Philosophy of science. Philosophical problems of biology and medicine: A textbook] / V. I. Moiseev. – M.: GEHOTAR-Media, 2015. – 592 s. [In Russian].

5. Moiseev, V. I. O printsipakh medico-gumanitarnogo obrazovaniya [On the principles of medical and humanitarian education] / V. I. Moiseev // Meditsinskaya antropologiya I bioetika. – 2013. – Vol. 2, № 6. – С. 145–154 [In Russian].

6. Moiseev, V. I. Sudba medico-gumanitarnogo obrazovaniya v Rossii [The fate of medical and humanitarian education in Russia] / V. I. Moiseev, O. N. Moiseeva // Bioetika. – 2022. – Vol. 15, № 1. – С. 24–32 [In Russian].

7. Dzyubenko, S. Yu. Reduktsionizm I kholizm. O nauchnoy paradigme [Reductionism and holism. On scientific paradigms] / S. Yu. Dzyubenko // Teoriya I praktika sovremennoy nauki. – 2017. – № 5 (23). – С. 255–258 [In Russian].

8. Zakablukovsky, E. V. Reduktsionizm I kholizm v filosofii meditsiny [Reductionism and holism in the philosophy of medicine] / E. V. Zakablukovsky // Glavvrach. – 2020. – № 9. – С. 66–74. [In Russian]

9. Zenets, N. G. Proektsii reduktsionizma I kholizma v prostranstve meditsinskogo znaniya [Projections of reductionism and holism in the space of medical knowledge] / N. G. Zenets, V. Balchaytis // Nauchny vestnik Omskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. – 2021. – Vol. 1, vyp. 3. – С. 151–157 [In Russian].

10. Meyn, S. V. Problema reduktsionizma v biologii [The problem of reductionism in biology] / S. V. Meyn // Dialektika razvitiya v prirode I nauchnom poznanii: Sb. nauch.-analit. obzorov. – M.: INION, 1978. – С. 135–169 [In Russian].

11. Moiseev, V. I. V napravlenii k gumanitarnoy biomeditsine: minimalnaya kholisticheskaya model [Towards humanistic

biomedicine: A minimal holistic model] / V. I. Moiseev // Credo New. – 2015. – № 3(83). – С. 11 [In Russian].

12. Muzrukova, E. B. Reduktsionizm I v poznanii zhivogo: metodologicheskii dialog [Reductionism and holism in understanding living systems: A methodological dialogue] / E. B. Muzrukova, R. A. Fando // Ehpistemologiya & filosofiya nauki. – 2014. – Vol. 1, № 39. – С. 211–226 [In Russian].

13. Bernar, K. Kurs obshchey fiziologii. Zhiznennyye yavleniya obshchie zhivotnym I rasteniyam. Per. s frants. [Course of general physiology. Life phenomena common to animals and plants. Transl. from french] / K. Bernar. – SPb., 1878. – 317 s. [In Russian].

14. Buchachenko, A. L. Reduktsionizm – kriteriy istiny, no ne put k Khramu [Reductionism is a criterion of truth, but not the path to the Temple] / A. L. Buchachenko // Vestnik RAN. – 2003. – Т. 73, № 12. – С. 1100–1103 [In Russian].

15. Buchachenko, A. L. Reduktsionizm v nauke – kluch k nadezhnomu obrazovaniyu [Reductionism in science – the key to reliable education] / A. L. Buchachenko // Estestvenno-nauchnoe obrazovanie: vyzovy I perspektivy: sbornik. – M.: Izd-vo MGU, 2013. – С. 10–22 [In Russian].

16. Pogozhina, N. N. Kholizm I reduktsionizm kak bazovye ponyatiya I metodologicheskie printsipy sotsialno-filosofskikh issledovaniy: komparativnyy analiz [Holism and reductionism as fundamental concepts and methodological principles of socio-philosophical research: A comparative analysis] / N. N. Pogozhina, I. A. Savchenko // Voprosy filosofii. – 2019. – № 1. – С. 43–46 [In Russian].

17. Rozenberg, G. S. Kholizm + reduktsionizm: dve dorogi k Khramu [Holism + reductionism: two paths to the temple] / G. S. Rozenberg // Vestnik RAN. – 2014. – Т. 84, № 8. – С. 43–46 [In Russian].

18. Rozenberg, G. S. Eshche raz o reduktsionizme I kholizme v sistemologii [Once again on reductionism and holism in systemology] / G. S. Rozenberg // Slozhnost. Razum. Postneklassika. – 2022. – № 4. – С. 57–72 [In Russian].

19. Sverdlov, E. D. Biologicheskii reduktsionizm ukhodit? Chto dalshe? [Is biological reductionism fading? What's next?] / E. D. Sverdlov // Vestnik RAN. – 2006. – Vol. 76, № 8. – С. 707–721 [In Russian]

20. Sele, G. Na urovne tselogo organizma. Per. s angl. [At the whole organism level] Trans. from engl. / G. Sele. – M.: Nauka, 1972. – 122 s. [In Russian]

21. Tolkacheva, I. V. Sovremennyye vyzovy meditsinskogo obrazovaniya I ikh otrazhenie v uchebnoy programme [Modern challenges in medical education and their reflection in the curriculum] / I. V. Tolkacheva // Vestnik Kostromskogo gosudarstvennogo universiteta. – 2022. – Vol. 28, № 3. – С. 143–150 [In Russian].

22. Sakharova, L. G. Teoretiko-metodologicheskie osnovy formirovaniya dukhovno-nravstvennykh tsennostey u budushchikh vrachey [Theoretical and methodological foundations for the formation of spiritual and moral values in future physicians] / L. G. Sakharova, V. A. Sakharov, M. V. Mikhaylova, A. E. Mikhaylov // Sovremennyye problemy nauki I obrazovaniya. – 2023. – № 2. – URL: <https://science-education.ru/article/viewid=32561> [In Russian].

23. Miles, A. On a medicine of the whole person: away from scientific reductionism and towards the embrace of the complex in clinical practice / A. Miles // Journal of Evaluation in Clinical Practice. – 2009. – Vol. 15. – P. 941–949.

Поступила 12.02.2026 г.

Ю. К. Абаев

## ДЕГУМАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

### Часть 2. Что делать?

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,  
Минск, Республика Беларусь

*В статье рассмотрены возможные подходы к решению проблемы дегуманизации медицинского образования. Отмечено, что технологический прогресс породил новые этические вызовы, связанные с медикализацией, коммерциализацией и гипердиагностикой в медицине. В связи с этим возрастает значение гуманитарной подготовки врача. Однако в системе медицинского образования наблюдается сокращение объема преподавания гуманитарных дисциплин. Указано на несоответствие между огромным духовно-нравственным потенциалом гуманитарного знания и его присутствием как общеобразовательного «придатка» специальных медицинских предметов. Без внимания остается важнейшая особенность гуманитарного знания – отображать своеобразие и неповторимость личности каждого человека. Эту задачу не может выполнить ни одна из естественных наук. Подчеркнуто, что общепризнанной системы медико-гуманитарного образования не существует. Наиболее распространенной практикой является введение в систему медицинского образования комплекса гуманитарных дисциплин Medical Humanities (литературоведение, философия, история, социология, антропология, религиоведение, этика, эстетика, живопись театр, музыка). Цель – дополнить научные и технологические достижения медицины глубиной человеческого понимания, помочь будущим врачам развить эмпатию, навыки коммуникации, любознательность, стремление к новым знаниям. Курс Medical Humanities включен в учебные программы большинства медицинских школ и медицинских факультетов университетов США, Канады, Европы, Австралии. Охарактеризованы компетенции, которые дает изучение дисциплин, входящих в Medical Humanities. Интеграция гуманитарных знаний в медицинское образование поможет решить задачу подготовки врача с устойчивой системой ценностей, необходимым набором общекультурных и профессиональных знаний, навыков и умений, позволяющих ответственно и качественно выполнять профессиональные обязанности.*

**Ключевые слова:** дегуманизация медицинского образования, Medical Humanities, гуманитарные медицинские науки, гуманитарная подготовка врача.

Yu. K. Abayev

## DEHUMANISATION OF MEDICAL EDUCATION

### Part 2. What to do?

Belorussian State Medical University, Minsk, Belarus

*The article explores potential solutions to the issue of dehumanization in medical education. It has been noted that technological progress has given rise to new ethical challenges related to the medicalization, commercialization and overdiagnosis in medicine. This highlights the growing importance of a physician's humanitarian training. However, a trend towards reducing the teaching of humanities is observed in medical education. The discrepancy between the vast spiritual and moral potential of humanitarian knowledge and its presence as a general educational “appendage” to specialized medical subjects has been indicated. The crucial feature of humanitarian knowledge – its ability to reflect the uniqueness and individuality of each person – remains unaddressed. None of the natural sciences are capable of completing this task. It has been emphasized that no universally recognized system of medico-humanitarian education exists. The most common practice is the integration of a complex of humanities disciplines*

*Medical Humanities into medical education (literary studies, philosophy, history, sociology, anthropology, religious studies, ethics, aesthetics, painting, theater and music). The goal is to complement the scientific and technological advancements in medicine with a deep human understanding, to help future physicians develop empathy, communication skills, curiosity and a drive for new knowledge. Medical Humanities is integrated into the academic programs of the majority of medical schools and university medical departments across the USA, Canada, Europe and Australia. Competencies gained from studying disciplines within Medical Humanities have been characterized. The integration of humanities into medical education will help address the challenge of training physicians with a stable value system, a necessary set of general cultural and professional knowledge, skills and abilities, enabling them to responsibly and effectively perform their professional duties.*

**Key words:** *dehumanization of medical education, Medical Humanities, humanities in medical education, humanistic physician training.*

Если врач ничего не знает, кроме медицины, то вполне возможно, что он не знает и ее.

Марк Твен

В XXI веке в медицине произошли большие изменения. Лечебные учреждения все больше напоминают производственные модули с большим количеством медицинского оборудования. Врач теряет индивидуальное лицо и превращается в функциональную единицу промышленного конвейера. Личность пациента подменяется многочисленными исследованиями и перестала интересовать врача. Медицинская профессия обезличивается, лишаясь присущего ей гуманистического пафоса. Писательница Л. Е. Улицкая с сожалением отмечает: «Сегодня врачи, пожалуй, уже не принадлежат гуманитарному миру. С тех времен, когда медицина перестала быть только искусством врачевания, а стала еще и наукой, сам ее объем увеличился в тысячи раз. Все реже мы встречаем среди врачей таких высококультурных людей, какими были медики девятнадцатого века. Никакого упрека! Сегодня для получения профессии врача нужно от десяти до пятнадцати лет серьезнейшего обучения...» [1–4]. Между тем со времен Гиппократов к представителям медицинской профессии неизменно предъявлялись высокие нравственные запросы. В начале прошлого века В. В. Вересаев писал: «При всех прочих равных условиях врач на голову в моральном отношении выше представителей других специальностей». Сегодня эти требования не только не уменьшились, а наоборот – возросли. Технологический прогресс породил новые этические вызовы, связанные с медикализацией, коммерциализацией и гипердиагностикой в медицине. Меняются взаимоотношения врача и пациента, возникли другие принципы их отношений (автономия личности, информированное согласие). Ситуация в учреждениях здравоохранения подчас далека от декларируемых идеалов. Особую актуальность приобретают вопросы практицизма, нигилизма и даже цинизма [1, 5, 6]. В связи с этим

возрастает значение гуманитарной подготовки врача. Между тем имеется явное несоответствие между колоссальным духовно-нравственным потенциалом гуманитарного знания и его присутствием как общеобразовательного «придатка» специальных медицинских дисциплин. Причина – триумфальное шествие естественных наук и информационных технологий, что привело к редуцированию и безоговорочно ведущей роли естествознания в медицинском образовании. Наблюдается тенденция «свертывания», которая заключается в сокращении объема преподавания гуманитарных дисциплин. Без внимания остается важнейшая особенность гуманитарного знания – отображать своеобразие и неповторимость личности каждого человека. Если естественнонаучные предметы устанавливают общие анатомические, физиологические, биохимические параметры человеческого организма, то гуманитарные дисциплины фиксируют внимание на различиях и своеобразии каждой личности, формируют отношение к жизни как явлению уникальному. Это задача исключительно гуманитарного знания, ее не может выполнить ни одна из естественных наук ни порознь, ни в сумме. Именно поэтому будущее гуманитарных дисциплин в системе медицинского образования – это ориентация «на расширение» [7, 8].

Как строить медико-гуманитарное образование, какие виды знания и практик необходимы, чтобы воспитать врача, обладающего не только специальными медицинскими познаниями, но и высокими духовно-нравственными качествами, способного не потерять достоинств естественнонаучной медицины (биомедицины) и обладающего интегральным взглядом на феномен жизни, здоровья и болезни? [9, 10].

Проблема гуманитаризации образования возникла в середине XIX в. когда Н. И. Пирогов обосновал необходимость связи гуманитарного

## □ Медицинское образование

и естественнонаучного знания, полагая, что гуманитарные науки имеют «многие практические применения, которые касаются самой важной духовно-нравственной стороны жизни человека». Однако лишь в 20-х гг. прошлого века была осознана необходимость выйти за пределы фактов, методов и теорий в медицине и включить в нее вечные ценности, сопутствующие медицине на протяжении всего периода ее существования – «бессмертные идеалы справедливости, красоты и истины». Введение гуманитарных дисциплин в медицинское образование последовательно начало осуществляться с середины XX века в ответ на жесткую критику системы здравоохранения, как результат признания негативного влияния позитивизма на развитие медицины.

### Medical Humanities

Общепризнанной системы медико-гуманитарного образования не существует, хотя определенный опыт имеется и признается Всемирной организацией здравоохранения. Наиболее распространенная практика – введение в систему медицинского обучения гуманитарных дисциплин, объединенных термином «Medical Humanities» (медицинские гуманитарные науки). Это литературоведение, философия, история, социология, антропология, религиоведение, этика, эстетика; искусство (живопись театр, музыка). Цель – дополнить научные и технологические достижения медицины глубиной человеческого понимания, помочь будущим врачам развить эмпатию, открытость к «инаковости», навыки коммуникации, рациональный критицизм, любознательность, стремление к новым знаниям, готовность к поиску нестандартных решений. Medical Humanities – это своеобразный мост между науками о болезнях и наукой о человеке, признание того, что исцелить невозможно, не зная внутреннего мира пациента, его эмоций и переживаний [11–14].

Курс Medical Humanities включен в учебные программы большинства медицинских школ (Medical School) и медицинских факультетов (School of Medicine) университетов США, Канады, Европы, Австралии, что обусловлено изменением общей теоретической парадигмы понимания человека [15–17]. Если предыдущая интеллектуальная традиция определяла место человека в мире как существа исключительно рационального, то сейчас он рассматривается не просто как представитель рода *Homo sapiens*, а как создание уникальное, сомневающееся и ошибающееся, имеющее свой неповторимый опыт страдания и болезни [18–20]. Для понимания такой сущности недостаточно одних объективных знаний и взгляда на пациента только как «носителя

болезни» и объекта медицинских манипуляций. Изменился статус заболевшего человека, он стал восприниматься как уникальная личность со своими надеждами, планами и сомнениями. Следствием стал отказ от традиционной патерналистской модели взаимоотношений врача и больного в пользу автономии пациента [21–24].

### В чем реальная польза от Medical Humanities?

*Литература.* На протяжении веков медицина находится между миром природы и миром культуры, между телесным и духовным представлением о сущности человека. Врача и писателя всегда объединял интерес к жизни людей, первый наблюдает за пациентом, второй – за человеком в окружающем мире. Медицина изучает болезнь, литература позволяет увидеть мир глазами пациента, его страхи, надежды, боль и отчаяние. Читая «Раковый корпус» А. И. Солженицына или «Болезнь к смерти» С. Кьеркегора, врач видит не просто диагноз, а сложный внутренний мир человека, столкнувшегося с тяжелым недугом. В учебниках не опишешь «вкус» тошноты при химиотерапии или потерю контроля над собственным телом. Литература делает это мастерски. А. П. Чехов писал: «Вот я страдаю, например, катаром кишок и прекрасно понимаю, что испытывает такой больной, какие душевные муки переживает он, а это редко врачу бывает понятно. Если бы я был преподавателем, то я бы старался, возможно глубже вовлечь свою аудиторию в область субъективных ощущений пациента и думаю, что это студентам могло бы действительно пойти на пользу».

Писатель – диагност человеческой души. Сочинения Ф. М. Достоевского – кладезь для понимания патопсихологии, различных комплексов и навязчивых идей. Литературные шедевры А. П. Чехова полны тонких психологических наблюдений. В рассказах, повестях и романах писателей достоверно переданы различные оттенки душевного состояния героев, описаны «болезни общества», проанализированы многие общемедицинские проблемы. Художественная литература способствует развитию одного из главных качеств врача – эмпатии, помогает выработать социальную и этическую ответственность за принимаемые решения. Многие сложнейшие этические дилеммы сначала были подняты литературой. «Франкенштейн» Мэри Шелли (1797–1851) – размышление об ответственности ученого-творца, «О дивный новый мир» Олдоса Хаксли (1894–1963) – о цене тотального контроля над рождением и здоровьем. В литературе неоднократно освещалась проблема абортов, эвтаназии, конфиденциальности, прав па-

циента – все это «тренировочное поле» для формирования нравственной позиции врача.

Но медицина – это не только скальпель, шприцы и таблетки, но и слово. Умение ясно и бережно донести информацию до пациента – это искусство. Литература учит использовать язык точно и образно. Умение выслушать и понять историю заболевания – ключ к правильному диагнозу. Врач, регулярно читающий художественную литературу, лучше анализирует такие «нарративы» и с большей вероятностью станет не просто лекарем, а целителем способным понять, поддержать и принять взвешенное решение в сложной ситуации. Литература дает медицине человеческое измерение, трансформируя из ремесла в искусство врачевания [3, 7, 25].

*Философия* формирует интеллектуальный «скрежень», который превращает врача из обычного исполнителя клинических протоколов в мудрого рефлексирующего профессионала, способствует развитию системного и критического мышления, учит понимать, как формируется медицинское знание, что такое доказательность, каковы пределы и заблуждения в науке. Философия предоставляет концептуальный аппарат, который помогает понять единство телесного, духовного и психического, субъективный опыт болезни, индивидуальный у каждого пациента. Помогает избегать ошибок в рассуждениях, эффективно анализировать клинические ситуации, делает применение медицинского знания более осмысленным. Без философии врач рискует стать техническим специалистом, который видит болезнь, не замечая больного [5, 26].

*История* – это не просто собрание дат, событий и биографий известных врачей и ученых, а совершенный инструмент, формирующий суть медицинской специальности – профессиональную идентичность. Это многовековой опыт человечества, напоминающий о гуманной сути врачебной профессии. Понимание исторического контекста делает Клятву Гиппократова не просто формальностью, а осознанным этическим выбором. Врач видит себя частью многовековой традиции, где доверие пациента – высшая ценность. Учит здоровому скептицизму и требовательности к доказательствам, даже если метод лечения широко разрекламирован. Воспитывает интеллектуальную скромность, показывает как многие прежде «революционные» вмешательства (кровопускание, каутеризация, лоботомия и др.) оказались не просто бесполезными, но и вредными, напоминая о долге, часто мучительном пути медицины от мифов к науке. Дает как образцы для подражания, так и ужасающие примеры нарушений медицинской этики (эксперименты нацист-

ских врачей, Таскигский синдром). История – это документ эпохи, повествующий, как в разные времена относились к врачам, гигиене, болезням и смерти. Врач, знающий историю медицины, лучше понимает причины антивакцинальных настроений, социальные детерминанты здоровья, опасения и предубеждения людей [5].

*Социология* – это анализ места врача в обществе, взгляд «извне» на происходящее внутри медицинского сообщества на то, что влияет на врачебную профессию, как меняется статус медика под влиянием медиализации и коммерциализации медицины, развития высоких технологий и глобализации. Социология снимает с профессии врача романтический флер, показывает реальную сложную полную драматизма и противоречий картину медицинской деятельности, рассматривает врача не как святого, а как социального актора, действующего в поле напряжения между государством, обществом и пациентом [9].

*Религиоведение.* Самый важный аспект религиоведения для медика – это культурная компетентность и эффективная коммуникация, понимание ограничений и запретов. Многие сложные биоэтические проблемы имеют глубокие религиозные корни (аборт, ЭКО, контрацепция, трансплантация органов, установление факта смерти, эвтаназия), позиция по которым в разных конфессиях может кардинально отличаться. Врач, зная эти особенности, в кризисной ситуации может проводить этичную коммуникацию, уважая выбор пациента. Понимание отношения разных религий к смерти, загробной жизни, понятиям греха и спасения позволяет найти нужные слова для поддержки умирающего человека и его родственников. Знания в области религиоведения делают помощь врача по-настоящему холистической (целостной), учитывающей не только физическое состояние, но и духовные ценности пациента, что влияет на доверие, приверженность лечению, его результативность.

*Антропология (социальная)* – мост между естественными и гуманитарными науками, изучает не только человека во всех его проявлениях в прошлом и настоящем, но и систему здравоохранения как субкультуру со своими правилами, иерархией, языком и ритуалами. Врач, обладающий антропологическими знаниями «видит» медицинскую деятельность глазами пациента, может критически оценить обстановку в здравоохранении, лучше понимает природу конфликтов, ему легче принимать эффективные решения. Изучая антропологию, медик учится уважать взгляды инакомыслящих, принимать толерантные решения и аргументированно их обосновывать. Антропология учит, что невыполнение врачебных

назначений может быть связано с непониманием, страхом, нравственным барьером и культурными запретами, позволяет переводить медицинские термины на язык пациента, учитывая его культуру и образование, помогает анализировать собственные предубеждения, их влияние на взаимоотношение с больным. Антропологические знания дают понимание человека в социальном и культурном контексте, помогают видеть не «биологический организм с болезнью», а личность чье восприятие здоровья, болезни и лечения сформировано предшествующей историей и культурой [5, 27].

**Этика.** Если медицинские знания и технологии – это «тело» медицины, то этика – «душа». Этика создает пространство доверия, без которого эффективное лечение невозможно. Врач обладает высоким социальным статусом именно потому, что следует этическим постулатам – «действуй в интересах пациента», «не навреди». Этические нормы – компас в условиях неопределенности и моральных дилемм. Например, что и как говорить пациенту о рисках, особенно если правдивая информация может ухудшить состояние? Этика требует, чтобы врач уважал право больного на собственный выбор, что реализуется через процедуру информированного согласия, соблюдал принцип справедливости – равное распределение медицинских ресурсов, времени и внимания ко всем пациентам без дискриминации по любым признакам. Однако этика – это не только ограничения и запреты, следование этическим нормам является защитой врача в случае судебного разбирательства. Этические нормы служат внутренним барьером против различных соблазнов, связанных с фармацевтическим бизнесом, страховыми компаниями, административным давлением. Следование высоким нравственным стандартам поддерживает авторитет медицинской специальности, превращает ремесло лекаря в высоко-нравственную профессию врача [2, 5].

**Эстетика** в профессии медика – это не про то, чтобы кабинет был красивым (хотя и это важно), а про фундаментальные аспекты врачевания, которые лежат на стыке науки и искусства. Эстетика развивает чувство меры и пропорции подсказывает, где грань, за которой лечение принесет больше вреда, чем пользы, это поиск «золотой середины», эффективного и щадящего медицинского вмешательства. Эстетика поведения – опрятный внешний вид врача, спокойная уверенная речь, деликатность в общении создают атмосферу доверия и безопасности, которая сама по себе является лечебным фактором. Эстетика превращает медицину из сухой науки в искусство исцеления, где медик использует кроме знаний и технологич чувственное восприятие и стремление к гар-

монии – вернуть пациенту не только здоровье, но и качество жизни во всей его полноте [4, 27].

**Живопись** дает врачу компетенции, которые сложно приобрести в рамках традиционного медицинского образования – скрупулезное визуальное восприятие и наблюдательность, умение видеть нюансы, тонкие переходы света и тени, различать оттенки цвета, улавливать малейшие изменения формы. В медицинской практике это трансформируется в способность подмечать едва уловимые изменения внешнего вида и состояния пациента. Врач учится воспринимать больного целостно, а не как набор симптомов, что является основой клинического взгляда. Живопись, особенно портретная и жанровая – это исследование внутреннего мира человека, его эмоций и переживаний. Врач невольно тренирует способность «читать» людей, понимать их душевное состояние, видеть не «случай болезни», а живого человека [4, 27].

**Театр** – это не просто хобби или развлечение, а мощный инструмент воспитания ключевых, часто недооцениваемых человеческих качеств. Театр способствует развитию эмоционального интеллекта, помогает врачу не просто слушать, а слышать пациента, за внешними проявлениями болезни видеть переживания, развивает умение считывать невербальные признаки, которые могут быть важной диагностической информацией. Помогает совершенствовать коммуникативные навыки, учит говорить четко с правильной интонацией, успешно вести диалог, вовремя задавать вопросы и делать паузы. Театр – это способ пережить сильные эмоции и «очиститься» от них. Для врача, постоянно сталкивающегося с чужим страданием это возможность сбросить накопившееся напряжение, выплеснуть эмоции в безопасном пространстве. Это тренажер гуманности, помогающий понимать, поддерживать, общаться и оставаться человеком в сложных обстоятельствах [4, 8, 25].

Музыка развивает способность внимательно слушать, дает психоэмоциональную поддержку, способствует эмоциональной разрядке (защита от профессионального выгорания). Фоновая музыка (классика, эмбиент) концентрирует внимание. Прослушивание любимой музыки помогает настроиться на нужный лад или, наоборот, отключиться от проблем. Классическая музыка часто передает сложную гамму чувств, сопереживая, врач невольно тренирует эмпатию. Умение внимательно слушать сложные музыкальные произведения развивает навык слышать не только слова пациента, но и нюансы интонации голоса, скрытые жалобы.

Медицина, занимая промежуточное положение между естественным и социально-гуманитарным знанием, всегда имела гуманный контекст.

Medical Humanities направлены на формирование баланса между обоими видами знания, помогая медицинскому образованию избавиться от «естественнонаучной смирительной рубашки» (М. Джексон) [11, 28]. Существующие в настоящее время медико-гуманитарные курсы (история медицины, биоэтика и др.) для этого недостаточны, однако на пути введения Medical Humanities в медицинское образование имеется немало преград. Существует стойкое мнение о необходимости сокращения блока гуманитарных дисциплин. Звучат требования разгрузить студентов от «излишних» занятий по непрофильным «полуобязательным» предметам. Эти призывы находят отклик в студенческой среде – сказывается недостаток довузовской общекультурной подготовки. Современный студент прагматичен и четко дифференцирует предметы на «нужные» и «ненужные». К первым относит непосредственно связанные с избранной специальностью в «ненужные», как правило, попадают гуманитарные дисциплины. Отношение к ним однозначное – поскорее избавиться как от балласта (сдать экзамен, зачет) и забыть навсегда. При таком подходе медицина – ремесло, врач – ремесленник.

Мировой опыт показывает, что специальные знания, навыки и умения усваиваются тем лучше, чем выше уровень моральной ответственности и духовного развития у будущего специалиста. Воспитанию нравственной культуры будущего врача должны способствовать все кафедры медицинского вуза, поскольку гуманное, моральное, нравственное «разлито» по всей медицине. Гуманитаризация медицинского образования – это ответ на недостатки, которые существуют в медицинской практике, средство воспитания «сострадательных целителей» ориентированных на идеалы гуманизма. Медицинские гуманитарные науки помогают сформировать осознанную потребность в нравственном совершенствовании, укрепить веру в необходимости использования знаний во благо человека, убедить в существовании четких нравственных критериев добра и зла, порока и добродетели, бесчестия и достоинства, беззакония и закона, произвола и свободы. Интеграция Medical Humanities в систему медицинского образования способствует подготовке врача с необходимым набором общекультурных и специальных компетенций, позволяющих ответственно и качественно выполнять профессиональные обязанности.

### Литература

1. Васильев, А. П. Кризис современной медицины и возможные пути выхода из него / А. П. Васильев, Н. Н. Стрельцова // Сибирский медицинский журнал. – 2015. – Т. 30, № 4. – С. 66–72.

2. Кириленко, Е. И. Тема медицины в гуманитарном дискурсе / Е. И. Кириленко // Вестник Томского государственного университета. – 2008. – Т. 316. – С. 52–59.

3. Литвинов, А. В. Медицина в литературно-художественном пространстве / А. В. Литвинов. – М.: МЕДпресс-информ, 2012. – 272 с.

4. Литвинов, А. В. Медицина как симбиоз жизни и искусства / А. В. Литвинов // Смоленский медицинский альманах. – 2015. – Т. 2. – С. 80–84.

5. Михель, Д. В. Лечение и забота: проблемы развития медицины в фокусе гуманитарно-медицинских дискуссий / Д. В. Михель // Диалог со временем. – 2016. – № 5–7. – С. 259–281.

6. Седова, Н. Н. Гуманитарные проблемы в медицинском образовании современной России / Н. Н. Седова // Медицинская этика. – 2023. – Т. 2. – С. 4–8.

7. Мухамедова, З. М. Интеграция гуманитарных наук в медицинское образование: проблемы и перспективы / З. М. Мухамедова // Journal of Health Development. – 2019. – Т. 30, № 1. – С. 37–45.

8. Чумаков, В. И. Задачи гуманитарных дисциплин в подготовке студентов медицинского высшего учебного заведения (на примере исторических дисциплин) / В. И. Чумаков // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – Т. 22(2S). – С. 49–56.

9. Барбашина, Э. В. Medical Humanities – вектор трансформации медицинского образования / Э. В. Барбашина // Профессиональное образование в современном мире. – 2024. – Т. 14, № 4. – С. 578–584.

10. Гадаева, П. И. Международный взгляд на medical humanities в медицинском образовании / П. И. Гадаева // Вестник науки. – 2019. – Т. 2, № 6. – С. 135–140.

11. Ahlzen, R. Scientific contribution Medical humanities – arts and humanistic science / R. Ahlzen // Medicine, Health Care and Philosophy. – 2007. – Vol. 10, № 4. – P. 385–393.

12. Banashek, A. Medical humanitarian courses are becoming mandatory conditions in many medical schools / A. Banashek // CMAJ. – 2011. – Vol. 183. – P. 441–442.

13. Emily, Y. L. The long-term impact of a comprehensive scholarly concentration program in biomedical ethics and medical humanities / Y. L. Emily, B. J. Neil, M. S. Bereknyei, Sh. Audrey // BMC Med Educ. – 2018. – Vol. 18. – P. 204.

14. Engel, G. L. The need for a new medical model: A challenge for biomedicine / G. L. Engel // Science. New Series. – 1977. – Vol. 196, № 4286. – P. 129–136.

15. Пейер, Л. Медицина и культура. Как лечат в США, Англии, Западной Германии и Франции / Л. Пейер; пер. с англ. – Томск: Сибирский гос. мед. ун-т, 2012. – 369 с.

16. Batistatou, A. The introduction of medical humanities in the undergraduate curriculum of Greek medical schools: challenge and necessity / A. Batistatou, E. A. Doulis, D. Tiniakos [et al.] // Hippokratia. – 2010. – Vol. 14, № 4. – P. 241–243.

17. Fieschi, L. Medical humanities in healthcare education in Italy: a literature review / L. Fieschi, M. Matarese, E. Vellone [et al.] // Ann Ist Super Sanità. – 2013. – Vol. 49, № 1. – P. 56–64.

18. Hawkins, A. H. Humanity's education at Pennsylvania State University College of Medicine, Hershey, Pennsylvania / A. H. Hawkins, J. O. Ballard, D. J. Hufford // Academic Medicine. – 2003. – Vol. 70, № 10. – P. 1001–1005.

19. Hudson, J. A. Medical Humanities at the University of Texas Medical Branch at Galveston / J. A. Hudson, R. Carson // Academic Medicine. – 2003. – Vol. 70, № 10. – P. 1006–1009.

20. Shah, N. M. Teaching of medical humanities in medical universities of Pakistan / N. Shah, S. M. Aly // J Pak Med Assoc. – 2015. – Vol. 65, № 4. – P. 414–417.

21. Atkinson, S. "The medical" and "health" in a critical medical humanities / S. Atkinson, B. Evans, A. Woods, R. Kearns // J Med Humanit. – 2015. – Vol. 36, № 1. – P. 71–81.

22. Downie, R. Medical humanities: some uses and problems / R. Downie // J. R. Coll Physicians Edinb. – 2016. – Vol. 46. – P. 288–294.

23. Gordon, J. Medical humanities: to cure sometimes, to relieve often, to comfort always / J. Gordon // Med J Aust. – 2005. – Vol. 182, № 1. – P. 5–8.

24. Faunce, A. T. The regulatory role of medical humanities / A. T. Faunce // Lancet. – 2003. – Vol. 362. – P. 1859.

25. Pfeiffer, S. Progress integrating Medical Humanities into medical education: A Global Overview / S. Pfeiffer, Y. Chen, D. Tsai // Curr. Opin. Psychiatry. – 2016. – Vol. 29, № 5. – P. 298–301.

26. Shapiro, J. Medical Humanities and their discontents: definitions, critiques and implications / J. Shapiro, J. Coulehan, D. Wear, M. Montello // Acad. Med. – 2009. – Vol. 84, № 2. – P. 192–198.

27. Shapiro, J. Whither (Whether) Medical Humanities? The future of humanities and arts in medical education / J. Shapiro // Journal for Learning through the Arts. – 2012. – Vol. 8, № 1. – P. 1–24.

28. Фуко, М. Рождение клиники / М. Фуко. – М.: Смысл, 1998. – 307 с.

## References

1. Vasilev, A. P. Krizis sovremennoy meditsiny I vozmozhnye puti vykhoda iz nego [The crisis in modern medicine and potential ways out of it] / A. P. Vasilev, N. N. Streltsova // Sibirskiy meditsinskiy zhurnal. – 2015. – Vol. 30, № 4. – S. 66–72 [In Russian].

2. Kirilenko, E. I. Tema meditsiny v gumanitarnom diskurse / E. I. Kirilenko [The theme of medicine in humanitarian discourse] // Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. – 2008. – T. 316. – S. 52–59 [In Russian].

3. Litvinov, A. V. Meditsina v literaturno-khudozhestvennom prostranstve [Medicine in the literary and artistic sphere] / A. V. Litvinov. – М.: MEDpress-inform, 2012. – 272 s. [In Russian].

4. Litvinov, A. V. B. Meditsina kak simbioz zhizni I iskusstva [Medicine as a symbiosis of life and art] / A. V. Litvinov // Smolenskiy meditsinskiy almanakh. – 2015. – T. 2. – S. 80–84 [In Russian].

5. Mikhel, D. V. Lechenie I zabota: problemy razvitiya meditsiny v fokuse gumanitarno-meditsinskikh diskussiy [Treatment and care: challenges in medical development at the forefront of humanitarian-medical discussions] / D. V. Mikhel // Dialog so vremenem. – 2016. – № 5–7. – S. 259–281 [In Russian].

6. Sedova, N. N. Gumanitarnye problemy v meditsinskom obrazovanii sovremennoy Rossii. [Humanitarian challenges in medical education in modern Russia] / N. N. Sedova // Meditsinskaya Ehtika. – 2023. – T. 2. – S. 4–8 [In Russian].

7. Mukhamedova, Z. M. Integratsiya gumanitarnykh nauk v meditsinskoe obrazovanie: problemy I perspektivy [Integrating humanities into medical education: challenges and prospects] / Z. M. Mukhamedova // Journal of Health Development. – 2019. – T. 30, № 1. – S. 37–45 [In Russian].

8. Chumakov, V. I. Zadachi gumanitarnykh distsiplin v podgotovke studentov meditsinskogo vysshogo uchebnogo zavedeniya (na primere istoricheskikh distsiplin). [The role of humanities in the training of medical university students (illustrated by historical disciplines)] / V. I. Chumakov // Kardiovaskularnaya terapiya I profilaktika. – 2023. – T. 22(2S). – S. 49–56 [In Russian].

9. Barbashina, Eh. V. Medical Humanities – vector transformatsii meditsinskogo obrazovaniya. [Medical Humanities: A vector for transforming medical education] / Eh. V. Barbashina // Professionalnoe obrazovanie v sovremenном mire. – 2024. – T. 14, № 4. – S. 578–584 [In Russian].

10. Gadaeva, P. I. Mezhdunarodny vzglyad na medical humanities v meditsinskom obrazovanii. [International views on medical humanities in medical education] / P. I. Gadaeva // Vestnik nauki. – 2019. – T. 2, № 6. – S. 135–140 [In Russian].

11. Ahlzen, R. Scientific contribution Medical humanities – arts and humanistic science / R. Ahlzen // Medicine, Health Care and Philosophy. – 2007. – Vol. 10, № 4. – P. 385–393.

12. Banashek, A. Medical humanitarian courses are becoming mandatory conditions in many medical schools / A. Banashek // CMAJ. – 2011. – Vol. 183. – P. 441–442.

13. Emily, Y. L. The long-term impact of a comprehensive scholarly concentration program in biomedical ethics and medical humanities / Y. L. Emily, B. J. Neil, M. S. Bereknyei, Sh. Audrey // BMC Med Educ. – 2018. – Vol. 18. – P. 204.

14. Engel, G. L. The need for a new medical model: A challenge for biomedicine / G. L. Engel // Science. New Series. – 1977. – Vol. 196, № 4286. – P. 129–136.

15. Peyer, L. Meditsina I kultura. Kak lechat v SSHA, Anglii, Zapadnoy Germanii I Frantsii. Per. s angl. [What are the approaches to medical care in the USA, England, West Germany and France?] / L. Peyer. – Tomsk: Sibirskiy gos. med. un-t, 2012. – 369 s. [In Russian].

16. Batistatou, A. The introduction of medical humanities in the undergraduate curriculum of Greek medical schools: challenge and necessity / A. Batistatou, E. A. Doulis, D. Tiniakos [et al.] // Hippokratia. – 2010. – Vol. 14, № 4. – P. 241–243.

17. Fieschi, L. Medical humanities in healthcare education in Italy: a literature review / L. Fieschi, M. Matarese, E. Vellone [et al.] // Ann Ist Super Sanità. – 2013. – Vol. 49, № 1. – P. 56–64.

18. Hawkins, A. H. Humanity's education at Pennsylvania State University College of Medicine, Hershey, Pennsylvania / A. H. Hawkins, J. O. Ballard, D. J. Hufford // Academic Medicine. – 2003. – Vol. 70, № 10. – P. 1001–1005.

19. Hudson, J. A. Medical Humanities at the University of Texas Medical Branch at Galveston / J. A. Hudson, R. Carson // Academic Medicine. – 2003. – Vol. 70, № 10. – P. 1006–1009.

20. Shah, N. M. Teaching of medical humanities in medical universities of Pakistan / N. Shah, S. M. Aly // J Pak Med Assoc. – 2015. – Vol. 65, № 4. – P. 414–417.

21. Atkinson, S. "The medical" and "health" in a critical medical humanities / S. Atkinson, B. Evans, A. Woods, R. Kearns // J Med Humanit. – 2015. – Vol. 36, № 1. – P. 71–81.

22. Downie, R. Medical humanities: some uses and problems / R. Downie // J. R. Coll Physicians Edinb. – 2016. – Vol. 46. – P. 288–294.

23. Gordon, J. Medical humanities: to cure sometimes, to relieve often, to comfort always / J. Gordon // Med J Aust. – 2005. – Vol. 182, № 1. – P. 5–8.

24. Faunce, A. T. The regulatory role of medical humanities / A. T. Faunce // Lancet. – 2003. – Vol. 362. – P. 1859.

25. Pfeiffer, S. Progress integrating Medical Humanities into medical education: A global overview / S. Pfeiffer, Y. Chen, D. Tsai // Curr. Opin. Psychiatry. – 2016. – Vol. 29, № 5. – P. 298–301.

26. Shapiro, J. Medical Humanities and their discontents: definitions, critiques and implications. / J. Shapiro, J. Coulehan, D. Wear, M. Montello // Acad. Med. – 2009. – Vol. 84, № 2. – P. 192–198.

27. Shapiro, J. Whither (Whether) Medical Humanities? The future of humanities and arts in medical education / J. Shapiro // Journal for Learning through the Arts. – 2012. – Vol. 8, № 1. – P.1–24.

28. Фуко, М. Rozhdenie kliniki. [The Genesis of the Clinic] / M. Фуко. – М.: Смысл, 1998. – 307 с. [In Russian].

Поступила 12.02.2026 г.