



МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Medical Journal

Научно-практический рецензируемый журнал

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

Выходит один раз в три месяца

№ 4 (98)/2026

Октябрь — декабрь

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

Адрес для писем:

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

Подписано в печать
с готовых
диапозитивов
05.10.2026 г.

Бумага офсетная
Гарнитура
Franklin Gothic Book
Печать офсетная
Формат 60 × 84¹/₈.
Усл. печ. л. 18,6
Тираж 30 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. Волоотовский (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 (проф., 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 (проф., Нагасаки, Япония)
Е. А. Трошина (д-р мед. наук, проф., член-корр. РАН, Москва)
Шуниши Ямашита (проф., Фукусима, Япония)

Редактор Л. И. Жук

В НОМЕРЕ

Страница главного редактора

Ю. К. Абасов

Ученая степень или творческие способности 4

Обзоры

В. В. Афанасьев, М. Ю. Ревтович,

О. Б. Зельманский

Использование искусственного интеллекта для диагностики новообразований кожи 5

П. А. Вологовский, М. А. Герасименко

Костная пластика суставного отростка лопатки при реверсивном эндопротезировании плечевого сустава: обзор литературы, хирургическая техника и ранние результаты 12

Н. Л. Добровольский, И. И. Пикиреня,

В. А. Ермоченко, К. О. Рубахов

Морфологическая оценка влияния пространственно-модулированной абляции ER:YAG-лазером (RecoSMA) на резэндотелизацию артерии при её механической травме: экспериментальное исследование 20

Ю. Е. Еременко, Е. В. Шестакова-Ткаченко

Проблема дисбиоза глотки при хроническом фарингите и тонзиллите 26

Д. И. Жукова, С. А. Игумнов, Н. А. Бутурлин

Когнитивный дефицит при расстройствах шизофренического спектра: современное состояние проблемы 33

А. В. Копытов, Л. Ч. Недень, В. Г. Обьедков

Полные особенности психических расстройств у женщин: гормональные, психологические и биологические аспекты 40

А. Д. Таганович, Н. Н. Ковганко

Поиск биомаркеров немелкоклеточного рака легкого: показатели воспаления и клеточной адгезии для диагностики и прогнозирования возврата заболевания 46

Оригинальные научные публикации

К. Ю. Антюх, Е. А. Григоренко,

Н. А. Васильева, Н. В. Семенова,

И. И. Русских, Т. В. Курушко, А. Ф. Шептулина,

О. М. Драпкина, Н. П. Митьковская

Ультразвуковая оценка мягких тканей правого бедра в диагностике саркопении у пациентов с артериальной гипертензией и ожирением: от визуализации к верификации 55

Е. Л. Артющков, Э. А. Надыров, А. А. Лычиков

Клеточная и тканевая реакции на сетчатый имплантат с биодеградируемым покрытием на модели герниопластики в эксперименте 64

О. Н. Васько, Н. Н. Альгаи, А. Б. Деменцов

Характеристика функционального состояния нервно-мышечной и сосудистой систем при хирургическом и консервативном лечении переломов диафиза плечевой кости у детей 70

И. И. Горностаи, Е. Д. Михелис, А. А. Чистый,

С. И. Кривенко

Опыт применения аллогенных трансплантатов для облитерации трепанационной полости после saniрующих операций открытого типа на среднем ухе 75

М. А. Матлакова, К. И. Павлов, Д. А. Черношей

Общая характеристика иммунных и гематологических показателей при экспериментальном остром респираторном дистресс-синдроме 81

Н. В. Самохина, Т. С. Борисова, А. В. Кушнерук
Роль социально-гигиенических факторов риска в развитии сколиотической деформации позвоночника у детей начальной ступени образования 88

Г. Р. Семак, Д. В. Рындова, А. В. Сментина

Персонифицированный метод лечения пациентов с воспалительными заболеваниями роговицы и век 96

Н. Ф. Сивец, С. А. Алексеев, А. А. Павлюкевич,

О. Г. Николаенко, Я. А. Толкач, Ю. Ф. Ибрагим

Короткий пищевод как хирургическая проблема у пациентов с грыжами пищеводного отверстия диафрагмы 102

Е. А. Сильванович, Д. В. Литвинчук

Бактериemia у госпитализированных пациентов с COVID-19: частота развития и факторы риска **С. Н. Чепелев, Ф. И. Висмонт, Е. Н. Чепелева, С. В. Губкин** 110

Кардиопротекторная эффективность

посткондиционирования с помощью L-лактата при ишемии-реперфузии миокарда у молодых и старых крыс и значимость активности NO-синтазы и М-холинореактивных систем в ее реализации 116

В помощь практикующему врачу

А. Н. Вергейчик, О. А. Пересада, О. С. Хохлова,

У. Ф. Рунец

Лейомиома матки больших размеров с митотической активностью у девочки-подростка 16 лет 124

Случай из практики

В. И. Курченкова, Н. А. Шульга,

И. А. Шоломицкая-Гулевич,

Н. В. Капралов, В. А. Сотникова

Целиакия у взрослых 128

В. П. Молодянович, А. Н. Башлакова,

И. В. Жевнеронков, И. А. Логинова,

В. И. Бобровнический, Е. Н. Альферович,

А. А. Устинович, Е. Ю. Долидович,

М. П. Майтак, А. С. Шитко, И. Н. Евстигнеев

Клинический случай CHARGE синдрома 133

Молодому ученому

А. М. Устемчук, М. Ю. Ревтович, Н. А. Трушель

Этические аспекты исследований на животных 138

А. А. Фоменко

Эмоционально-мотивационные барьеры в научной дискуссии у аспирантов медицинского учреждения образования: пути преодоления 143

Исторический ракурс

Л. А. Давыдова, С. П. Рубникович,

С. В. Губкин, Н. А. Трушель,

В. В. Руденок, Е. Н. Шестакович

У истоков белорусской нейроморфологии: к 125-летию академика Д. М. Голуба 150

Г. Г. Кондратенко, А. А. Татур,

И. Н. Игнатович, А. П. Василевич,

В. Л. Казушич, А. И. Протасевич,

А. В. Пландовский, С. В. Якубовский,

А. Д. Карман, О. А. Куделич, П. С. Неверов

К 100-летию со дня рождения профессора **А. В. Шотта** 158

IN THE ISSUE

Editor-in-chief's page

Yu. K. Abayev

ACADEMIC DEGREE OR CREATIVITY 4

Reviews

V. V. Afanasyev, M. Y. Reutovich, O. B. Zelmansky
THE USE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE
IN THE DIAGNOSIS OF SKIN NEOPLASMS 5

P. A. Volotovskii, M. A. Gerasimenko
GLENOID BONE GRAFTING IN REVERSE
SHOULDER ARTHROPLASTY:
LITERATURE REVIEW, SURGICAL
TECHNIQUE AND EARLY RESULTS..... 12

**N. Dobrovolski, I. Pikirenia, V. Yermachenka,
K. Rubakhov**
MORPHOLOGICAL ASSESSMENT
OF SPATIALLY MODULATED ER:YAG LASER
ABLATION (RECSMA) ON ARTERIAL
RE-ENDOTHELIALIZATION AFTER
MECHANICAL INJURY: AN EXPERIMENTAL
STUDY 21

Yu. Yaromenka, K. Shastakova-Tkachenko
THE PROBLEM OF PHARYNGEAL DYSBIOSIS
IN CHRONIC PHARYNGITIS
AND TONSILLITIS..... 26

D. I. Zhukova, S. A. Igumnov, N. A. Buturlin
COGNITIVE DEFICITS IN SCHIZOPHRENIA:
CURRENT STATE OF THE PROBLEM 33

A. V. Kapyta, L. Ch. Neden, V. G. Obedkov
COMPREHENSIVE CHARACTERISTICS
OF MENTAL DISORDERS IN WOMEN:
HORMONAL, PSYCHOLOGICAL,
AND BIOLOGICAL ASPECTS 40

A. D. Tahanovich, N. N. Kauhanka
SEARCH FOR BIOMARKERS OF NON-SMALL
CELL LUNG CANCER: INDICATORS
OF INFLAMMATION AND CELL ADHESION
FOR DIAGNOSIS AND PREDICTION
OF DISEASE RECURRENCE..... 46

Original scientific publications

**K. Yu. Antyukh, E. A. Grigorenko, N. A. Vasilyeva,
N. V. Semenova, I. I. Russkikh, T. V. Kurushko,
A. F. Sheptulina, O. M. Drapkina, N. P. Mitkovskaya**
ULTRASONIC EVALUATION OF SOFT TISSUES
OF THE RIGHT THIGH IN THE DIAGNOSIS
OF SARCOPENIA IN PATIENTS
WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND OBESITY:
FROM VISUALIZATION TO VERIFICATION..... 56

E. L. Artyushkov, E. A. Nadyrov, A. A. Lyzikov
REACTIVE CHANGES IN CELLS
AND TISSUES DURING IMPLANTATION
OF A MESH PROSTHESIS FOR HERNIOPLASTY
WITH A BIODEGRADABLE COATING
IN THE EXPERIMENT 64

O. N. Vas'ko, N. N. Altai, A. B. Dementsov
CHARACTERISTICS OF THE FUNCTIONAL
STATE OF THE NEUROMUSCULAR
AND VASCULAR SYSTEMS DURING SURGICAL
AND CONSERVATIVE TREATMENT
OF HUMERAL SHAFT FRACTURES
IN CHILDREN 70

**I. I. Gornostay, E. D. Mikhelis, A. A. Chisty,
S. I. Krivenko**
EXPERIENCE WITH THE USE OF ALLOGRAFTS
FOR OBLITERATION OF THE TREPANATION
CAVITY FOLLOWING OPEN-TYPE MIDDLE EAR
SANITATION SURGERY..... 75

M. A. Matlakova, K. I. Pavlov, D. A. Charnashei
COMMON CHARACTERISTICS OF IMMUNE
AND HEMATOLOGIC PARAMETERS
IN EXPERIMENTAL ACUTE RESPIRATORY
DISTRESS SYNDROME..... 81

N. V. Samokhina, T. S. Borisova, A. V. Kushneruk
THE ROLE OF SOCIAL AND HYGIENE RISK
FACTORS IN THE DEVELOPMENT
OF SCALY SPINAL DEFORMITIES
IN PRIMARY SCHOOL CHILDREN..... 88

G. R. Semak, D. V. Ryndova, A. V. Smiantsina
A PERSONALISED APPROACH TO TREATING
PATIENTS WITH INFLAMMATORY DISEASES
OF THE CORNEA AND EYELIDS..... 96

**N. F. Sivets, S. A. Alekseev, A. A. Pavlyukevich,
O. G. Nikolaenko, Y. A. Tolkach, Yu. F. Ibrahim**
SHORT ESOPHAGUS AS A SURGICAL PROBLEM
IN PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL
HERNIAS 102

K. A. Silvanovich, D. V. Litvinchuk
BACTEREMIA IN HOSPITALIZED PATIENT
WITH COVID-19: INCIDENCE AND RISK FACTORS 110

**S. N. Chepelev, F. I. Vismont, E. N. Chepeleva,
S. V. Goubkin**
CARDIOPROTECTIVE EFFICIENCY
OF POSTCONDITIONING WITH L-LACTATE
IN MYOCARDIAL ISCHEMIA-REPERFUSION
IN YOUNG AND OLD RATS
AND THE IMPORTANCE OF NO-SYNTHASE
AND M-CHOLINERGIC SYSTEMS ACTIVITY
IN ITS IMPLEMENTATION..... 117

To help the practitioner

**A. N. Vergheychik, O. A. Peresada, O. S. Khokhlova,
U. F. Runets**
UTERINE LEIOMYOMA OF LARGE SIZE
WITH MITOTIC ACTIVITY IN A 16-YEAR-OLD
ADOLESCENT GIRL..... 124

Case from practice

**V. I. Kurchenkova, N. A. Shulga,
I. A. Sholomitskaya-Gulevich, N. V. Kapralov,
V. A. Sotnikova**
CELIAC DISEASE IN ADULTS..... 129

**V. P. Maladzhianovich, A. N. Bashlakova,
I. V. Zheveronok, I. A. Loginova, V. I. Bobrovnichiy,
E. N. Alferovich, A. A. Ustinovich, E. Y. Dolidovich,
M. P. Maytak, A. S. Shitko, I. N. Evstigneev**
A CLINICAL CASE OF CHARGE SYNDROME 133

To the young scientist

A. M. Ustemchuk, M. Yu. Revtovich, N. A. Trushel
ETHICAL ASPECTS OF ANIMAL RESEARCH..... 138

A. A. Fomenko
EMOTIONAL AND MOTIVATIONAL BARRIERS
IN SCIENTIFIC DISCUSSION AMONG
POSTGRADUATE STUDENTS OF A MEDICAL
UNIVERSITY: WAYS TO OVERCOME..... 143

Historical perspective

**L. A. Davydova, S. P. Rubnikovich, S. V. Gubkin,
N. A. Trushel, V. V. Rudenok, E. N. Shestakovich**
AT THE ORIGINS OF BELARUSIAN
NEUROMORPHOLOGY: MARKING THE 125TH
ANNIVERSARY OF ACADEMICIAN D. M. GOLUB 150

**G. G. Kondratenko, A. A. Tatur, I. N. Ignatovich,
A. P. Vasilevich, V. L. Kazushchik, A. I. Protasevich,
A. V. Plandovskij, S. V. Yakubovskij, A. D. Karman,
O. A. Kudelich, P. S. Neverov**
ON THE 100TH ANNIVERSARY OF THE BIRTH
OF PROFESSOR A. V. SCHOTT..... 158

«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).



УЧЕНАЯ СТЕПЕНЬ ИЛИ ТВОРЧЕСКИЕ СПОСОБНОСТИ

Дорогие коллеги!

Вопрос эффективной организации науки – один из самых дискуссионных. Как повысить результативность научных исследований? Почему Беларусь при наличии многотысячной армии докторов и кандидатов наук не может вырваться в лидеры по производству высокотехнологичной продукции? Почему не происходит обновление теоретических концептуальных знаний? Отчего в международных научных журналах число публикаций отечественных ученых невелико, а цитирование почти отсутствует? В библиотеках западных стран медицинская литература на русском языке присутствует лишь в небольшом количестве из-за отсутствия спроса. Причины разные – скромное финансирование, отсутствие современной материально-технической базы, недостаток профессиональных международных контактов. Но есть и другие основания.

Проблема повышения эффективности научных разработок сложна и многопланова. Одним из важных вопросов является подготовка научных кадров. Для этого необходимо оригинальное мышление, любознательность, целеустремленность, трудолюбие, самокритичность и воля. Плодотворная научная деятельность предполагает наличие способностей и таланта. Наука требует призвания, а порой и жертвенности. Настоящий ученый – это не столько профессия, сколько образ жизни и способ мышления. Это человек, для которого поиск истины – естественная потребность, а главный инструмент – разум, помноженный на сомнение и честность. О. Бальзаку принадлежит фраза – «Истинный ученый – это мечтатель, а кто им не является, тот называет себя практиком».

Большинство научных работников – исполнители, реализующие уже имеющиеся идеи, часто важные и необходимые, но «двигают» науку лишь те, кто обладает творческими способностями. Ученая степень, звание и даже членство в авторитетных организациях не всегда свидетельствуют об их наличии и не равноценны возможностям выполнения высоко значимой научной работы. Чтобы «остепениться» вполне достаточно поступить в аспирантуру или оформить соискательство, быть «общественно активным» и исполнительным, но не обязательно талантливым или нестандартно мыслящим. Значительная часть кандидатских диссертаций, а подчас и докторские не являются результатом самостоятельного творчества, поскольку тему, план и дизайн исследования определяет научный руководитель или консультант. Затем все это обсуждается и утверждается проблемной комиссией и ученым советом, работа корректируется на кафедре, а представленная к защите – на апробационном семинаре, нередко с участием будущих оппонентов. Уже поэтому «защищаться» на совете фактически не от кого. Текст диссертации редактируется, а иногда и пишется руководителем. Отдельные разделы выполняются и публикуются в соавторстве, поэтому защита и получение ученой степени больше характеризуют руководителя и возможности учреждения, где работа выполнялась, чем способности диссертанта. Единый стандарт в написании диссертаций также ограничивает выявление творческих способностей соискателя, уравнивая талант с посредственностью. И хотя концентрация способных к научной деятельности среди обладателей научных степеней большая, чем во всей популяции соответствующих специалистов, но все же ниже желательной и необходимой.

Опыт удовлетворения формальным требованиям Положения «О присуждении ученых степеней и званий» не проходит бесследно для научной биографии диссертанта. Руководитель кафедры, защитивший слабую диссертацию, воспроизводит себе подобных «ученых», избегая включения в состав своего коллектива талантливых специалистов, которые могут составить конкуренцию. В этом, а также в формальной оценке научной деятельности, когда нет подлинных рейтингов ученых и авторитет закреплен порой за должностями, а не за профессионалами одна из причин мелкотемья и отсутствия эффективности научных разработок. В итоге количество защищенных диссертаций несопоставимо с уровнем их научной и практической значимости.

Как оценить научную значимость ученого? Ее определяют публикации в высокорейтинговых международных журналах. Суммарный импакт-фактор характеризует реальную значимость ученого. Нет статей в индексированных журналах, нет программных докладов на международных форумах – это еще молодой ученый или вообще никакой не ученый. Основное значение в оценке придается профессиональному авторитету у независимых коллег по специальности, а не числу публикаций и количеству подготовленных кандидатов и докторов наук. Чтобы труд ученого приносил наибольшую пользу, необходимо ужесточение оценки результатов научной работы путем повышения требований к публикациям и усовершенствование системы подготовки кадров высшей научной квалификации.

С уважением, профессор

Ю. К. Абаев

В. В. Афанасьев¹, М. Ю. Ревтович¹, О. Б. Зельманский²

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
Минск, Республика Беларусь,¹

УО «Белорусский государственный университет информатики
и радиоэлектроники», г. Минск, Республика Беларусь²

Увеличение количества случаев опухолей кожи и субъективность визуального осмотра и дерматоскопии обуславливают необходимость применения технологий машинного обучения с целью внедрения массового скрининга на первичном врачебном звене для данной нозологической группы. В статье проведён обзор используемых и перспективных технологий искусственного интеллекта для диагностики новообразований кожи, а также отражены проблемы их применения.

Ключевые слова: рак кожи, меланома, искусственный интеллект, сверточные нейронные сети.

V. V. Afanasyev¹, M. Y. Reutovich¹, O. B. Zelmansky²

THE USE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN THE DIAGNOSIS OF SKIN NEOPLASMS

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus,¹

Belarusian State University of Informatics and Radioelectronics,
Minsk, Republic of Belarus²

An increase in the incidence of skin tumors and the subjectivity of visual examination and dermoscopy necessitate the application of machine learning technologies to introduce mass screening for this disease group in primary medical care. The article reviews current and promising artificial intelligence technologies for the diagnosis of skin neoplasms and highlights the challenges of their application.

Key words: skin cancer, melanoma, artificial intelligence, convolutional neural networks.

Заболееваемость злокачественными новообразованиями кожи демонстрирует устойчивую тенденцию к росту во всем мире, что обусловлено как улучшением диагностики, так и реальным увеличением числа случаев. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, меланома кожи занимает одно из лидирующих мест среди онкологических заболеваний по темпам прироста, при этом пятилетняя выживаемость при раннем выявлении превышает 95 %, тогда как на поздних стадиях этот показатель драматически снижается. Традиционные методы диагностики, такие как дерматоскопия и последующая гистологическая верификация, остаются «золотым стандартом», однако они субъективны и критически зависят от квалификации врача, что создает объективную потребность в автоматизированных, воспроизводимых и высокочувствительных решениях.

Технологии искусственного интеллекта (ИИ), прежде всего сверточные нейронные сети и трансформеры, демонстрируют впечатляющие результаты в задачах классификации и сегментации дерматоскопических изображений, достигая значений AUC (площади под ROC-кривой)

свыше 90 %. Тем не менее, путь от экспериментальных разработок к клинической практике осложнен рядом системных проблем: дефицитом стандартизированных и репрезентативных наборов данных, непрозрачностью принятия решений моделями (феномен «черного ящика»), отсутствием унифицированных протоколов валидации и нерешенными регуляторными барьерами. Эти ограничения напрямую препятствуют интеграции ИИ в повседневную работу дерматолога и онколога, несмотря на очевидный потенциал технологий в снижении диагностических ошибок и оптимизации скрининга. Более того, перекося классов в обучающих выборках и низкая обобщаемость моделей на популяции с различными фототипами кожи ставят под сомнение универсальность полученных метрик точности. Таким образом, возникает острая необходимость в систематизации существующих данных, чтобы отделить реальный прогресс от временных успехов на небольших выборках пациентов.

Цель настоящего литературного обзора – провести систематический анализ современных методов ИИ для диагностики злокачественных новообразований кожи.

Современные ИИ-модели диагностики

1.1. Эволюция подходов к диагностике рака кожи: от традиционных методов к ИИ

Традиционные методы диагностики злокачественных новообразований кожи, включающие дерматоскопию и гистологическое исследование, на протяжении десятилетий оставались «золотым стандартом» клинической практики. Однако данные подходы в значительной степени зависят от субъективного опыта и квалификации врача, что неизбежно приводит к вариативности интерпретации результатов. Даже при соблюдении стандартизированных протоколов дерматоскопического осмотра, согласованность заключений между разными специалистами может быть недостаточно высокой, особенно в сложных для интерпретации случаях. Подобная неоднозначность создает риски как гипердиагностики, так и, наоборот, гиподиагностики ранних стадий злокачественных новообразований кожи.

Первым шагом на пути к автоматизации диагностики стало внедрение систем компьютерного зрения и классических алгоритмов машинного обучения, которые позволили формализовать первичный анализ дерматоскопических изображений. В отличие от человека, такие системы лишены утомляемости и индивидуальных особенностей восприятия, что обеспечивает единообразие обработки визуальных данных. Тем не менее, эффективность ранних алгоритмов была ограничена их способностью извлекать лишь заранее заданные признаки, такие как асимметрия, границы, цвет и диаметр (ABCD-правило), что не всегда отражало всю сложность морфологии опухоли. Несмотря на повышение воспроизводимости результатов, по точности классификации они зачастую уступали опытным дерматологам, что замедляло их широкое внедрение в клиническую практику.

Качественный скачок в диагностике новообразований кожи произошел с переходом к методам глубинного обучения, в частности, к сверточным нейронным сетям (CNN), которые способны самостоятельно выявлять иерархические паттерны на изображениях. Как отмечается в литературе, «в последнее десятилетие произошел значительный прогресс в сфере компьютерного анализа изображений и их распознавания, причем современные алгоритмы компьютерной диагностики не только догоняют, но и во многих аспектах превосходят человеческие способности. В основе этого прогресса лежит развитие глубоких сверточных нейронных сетей, которые дали новый импульс медицинской диагностике, в частности, онкологических заболеваний кожи» [1]. Данная архитектура позволила анализировать изображение целостно, без необходимости ручного выделения диагностических признаков, что кардинально повысило чувствительность и специфичность выявления злокачественных новообразований кожи. Сравнение с классическими алгоритмами машинного обучения демонстрирует значительное превосходство CNN в задачах дерматоскопической классификации, что подтверждается многочисленными исследованиями [2–6]. Глубокие нейронные сети способны улавливать тонкие текстурные и цветовые нюансы, недоступные для традиционных методов обработки изображений, так называемые вариации пигментной сети (например, атипичная или иррегулярная пигментная сеть, лучистые полосы (radial

streaming), псевдоподии (pseudopods) и т. д.). Благодаря обучению на тысячах размеченных изображений, CNN достигают показателей точности, сопоставимых или превышающих результаты сертифицированных дерматологов, особенно в задачах бинарной классификации («доброкачественное – злокачественное»). Таким образом, внедрение глубинного обучения ознаменовало переход от вспомогательных инструментов к полноценным системам поддержки принятия врачебных решений.

1.2. Сверточные нейронные сети (CNN) в дерматоскопическом анализе: архитектуры и особенности применения

Сверточные нейронные сети (CNN) стали основой многих современных систем анализа дерматоскопических изображений благодаря способности автоматически выделять иерархические признаки, начиная от простых текстур и границ до сложных морфологических паттернов, характерных для злокачественных новообразований кожи. Среди наиболее часто адаптируемых архитектур для данной задачи выделяются ResNet, Inception и EfficientNet, каждая из которых предлагает уникальные механизмы для повышения эффективности обучения при ограниченном размере медицинских наборов данных. В частности, архитектура Inception.v3, как отмечается в исследованиях, использует технику пакетной нормализации (Batch normalization), которая «позволяет существенно ускорить процесс обучения нейронной сети за счет использования более высокого значения параметра скорости обучения (learning rate), а также снизить переобучение» [7]. Такие архитектурные решения критически важны для задач дерматоскопии, где вариативность изображений и риск переобучения на специфических признаках особенно высоки. Применение предобученных моделей, таких как EfficientNet, позволяет достичь высокой точности классификации даже при относительно небольшом количестве дерматоскопических снимков, что является частым ограничением в клинической практике. Глубокие архитектуры, подобные ResNet, используют остаточные связи (skip connections), которые облегчают градиентный поток и позволяют обучать сети с сотнями слоев, необходимых для захвата тонких отличий между доброкачественными и злокачественными поражениями. Адаптация этих архитектур под специфику дерматоскопии часто включает модификацию последних слоев классификатора и тонкую настройку (fine-tuning) значимых параметров на специализированных базах данных, что обеспечивает баланс между глубиной модели и ее способностью к генерализации на новых данных.

Особенностью применения CNN в дерматоскопии является обязательная предварительная обработка изображений, направленная на минимизацию влияния внешних факторов, таких как неравномерность освещения, наличие волос или артефактов, а также различие в разрешении снимков. Этап нормализации, включающий масштабирование интенсивности пикселей и центрирование данных, обеспечивает стабильность градиентов в процессе обучения и сокращает время сходимости сети. Критическую роль играет аугментация данных – методы искусственного расширения обучающей выборки путем случайных геометрических и цветовых преобразований (повороты, отражения, измене-

ние яркости), что напрямую борется с несбалансированностью классов, поскольку случаи злокачественных новообразований в большинстве использованных к настоящему времени для создания CNN баз данных часто представлены гораздо реже в сравнении с другой патологией, в том числе доброкачественными новообразованиями кожи.

Для повышения доверия к результатам CNN и понимания их диагностической логики используются методы интерпретации, среди которых наибольшее распространение получили карты активации, в частности метод Grad-CAM (Gradient-weighted Class Activation Mapping) или метод объяснимого искусственного интеллекта (XAI) [6]. Данный подход позволяет визуализировать области исходного дерматоскопического изображения, которые оказали наибольшее влияние на итоговое решение сети (например, зона пигментной сети или атипичные сосуды). Это превращает «черный ящик» нейронной сети в инструмент, способный подтвердить или поставить под сомнение собственное заключение, что особенно важно для клинической верификации диагноза и обучения врачей работе с ИИ-ассистентами.

1.3. Применение трансформеров и других передовых архитектур для анализа медицинских изображений

В отличие от сверточных нейронных сетей, ориентированных на локальные паттерны, архитектуры на основе трансформеров, в частности Vision Transformer (ViT), способны моделировать глобальные контекстные зависимости в изображении. Данный подход позволяет учитывать взаимосвязи между удаленными участками дерматоскопического снимка, что принципиально расширяет аналитические возможности модели. Благодаря механизму самовнимания трансформеры могут выделять семантически значимые области без жестких ограничений рецептивного поля. Потенциальное превосходство трансформеров над CNN заключается в более полном учете пространственной структуры новообразования и его окружения. Исследования показывают, что ViT способны достигать сопоставимой или более высокой точности классификации при достаточном объеме обучающих данных. Тем не менее, применение трансформеров в медицинской визуализации сопряжено с высокими вычислительными затратами и требует больших размеченных наборов данных.

Гибридные модели, сочетающие CNN и трансформеры, демонстрируют синергетический эффект, объединяя преимущества локального анализа признаков и глобального контекста для повышения точности диагностики. В таких архитектурах сверточные блоки отвечают за извлечение низкоуровневых текстурных и цветовых характеристик, а трансформеры обрабатывают полученные карты признаков для выявления долгосрочных зависимостей. Подобная комбинация позволяет компенсировать недостатки каждого подхода в отдельности и улучшает обобщающую способность модели на различных дерматоскопических наборах данных.

Перспективными направлениями являются использование генеративно-сопоставительных сетей (GAN) для синтеза обучающих данных и применение методов обучения с подкреплением для оптимизации диагностических стратегий.

Оценка эффективности и ограничения

2.1. Ключевые метрики оценки:

чувствительность, специфичность, AUC и их интерпретация в контексте диагностики злокачественных новообразований кожи

Оценка диагностической эффективности моделей искусственного интеллекта, применяемых в дерматоскопии, традиционно базируется на оценке чувствительности (sensitivity) и специфичности (specificity). Чувствительность отражает долю истинно положительных случаев, то есть способность модели правильно идентифицировать злокачественные новообразования среди всех пациентов с подтвержденным диагнозом. В контексте диагностики злокачественных новообразований кожи приоритетное значение имеет именно высокая чувствительность, поскольку гиподиагностика может иметь своим следствием неблагоприятные последствия для пациента. Специфичность, в свою очередь, характеризует долю истинно отрицательных результатов, то есть способность модели корректно исключать доброкачественные образования. Низкая специфичность ведет к увеличению числа ложноположительных заключений, что на практике оборачивается неоправданными биопсиями, дополнительными обследованиями и психологическим стрессом для пациентов. Оптимальный баланс между чувствительностью и специфичностью достигается путем выбора порога классификации, причем для задач скрининга часто сознательно жертвуют специфичностью в пользу максимальной чувствительности.

Интегральной метрикой, обобщающей дискриминационную способность модели при всех возможных порогах, является площадь под ROC-кривой (AUC). Значение AUC, близкое к 1,0, свидетельствует о высокой разделительной силе модели, однако его интерпретация в контексте рака кожи требует осторожности. Распространенность (prevalence) злокачественных новообразований в популяции, проходящей скрининг, как правило, невелика, и высокая AUC может достигаться за счет хорошей классификации доброкачественных случаев, тогда как чувствительность на клинически релевантном пороге может оказаться недостаточной. Клинические последствия ошибок первого рода (ложноположительных) и второго рода (ложноотрицательных) принципиально различны: гиподиагностика злокачественного новообразования (ошибка второго рода) несет непосредственную угрозу жизни, в то время как гипердиагностика ведет к избыточным инвазивным процедурам. Поэтому при оценке ИИ-моделей для диагностики рака кожи недостаточно опираться исключительно на AUC; необходимо анализировать полный набор метрик, включая положительную прогностическую ценность (PPV) и отрицательную прогностическую ценность (NPV), которые напрямую зависят от распространенности заболевания в конкретной популяции.

2.2. Проблема качества и репрезентативности данных: влияние на обобщающую способность моделей

Одним из наиболее критических аспектов, определяющих надежность ИИ-моделей в дерматоонкологии, является несбалансированность обучающих наборов данных. В большинстве открытых дерматоскопических баз, таких как HAM10000 или ISIC Archive, количество

изображений доброкачественных невусов значительно превосходит число образцов меланомы. Как отмечают исследователи, «модели, обученные на несбалансированных данных, демонстрируют высокую специфичность за счет склонности классифицировать большинство образований как доброкачественные, что приводит к низкой чувствительности и, как следствие, гиподиагностике злокачественных новообразований» [8]. Такое смещение является неприемлемым для онкологической диагностики, где приоритетной задачей является максимальное выявление всех случаев злокачественных новообразований кожи, даже ценой увеличения числа ложноположительных результатов, требующих дополнительного обследования.

Помимо количественного дисбаланса классов, ключевое значение для обобщающей способности моделей имеет репрезентативность данных по демографическим параметрам, включая фототип кожи, возраст и этническую принадлежность. Большинство существующих баз данных, используемых для обучения ИИ, собраны в клиниках Европы, США и Австралии, где преобладающим является население со светлыми фототипами кожи (I–III по классификации Фицпатрика). В результате модели демонстрируют значительно более высокую точность на светлой коже, тогда как для диагностики новообразований на коже с высоким содержанием меланина (фототипы IV–VI) их эффективность резко снижается. Исследования показывают, что «низкая пропорция фототипов IV–VI в обучающих выборках приводит к систематическим ошибкам и снижению чувствительности у темнокожих пациентов, что является серьезным этическим и клиническим ограничением» [9].

Для преодоления проблемы дисбаланса и недостаточной репрезентативности данных исследователи активно применяют методы аугментации, включая геометрические преобразования, изменения цветовой гаммы и вариации контрастности. Более сложным подходом является использование генеративно-состязательных сетей (GAN) для синтеза изображений редких классов, таких как акральная лентигинозная меланома, которая характерна для темнокожих пациентов. Эти методы позволяют частично сбалансировать наборы данных и повысить устойчивость модели к вариациям, однако, как отмечается в литературе, «синтетические изображения, хотя и расширяют обучающую выборку, не могут полностью воспроизвести спектр реальных клинических вариаций и текстурных особенностей, характерных для различных этнических групп» [10]. Ограниченность аугментации и синтеза данных приводит к тому, что модели, обученные на таких скорректированных базах данных, часто демонстрируют хорошие результаты на внутренних тестовых выборках, но показывают резкое падение производительности при применении в реальных клинических условиях с иным распределением признаков. Проблема «domain shift» (смещения предметной области) остается нерешенной: модель, обученная на изображениях из одного дерматоскопа или одной популяции, может быть неэффективна при использовании с другим оборудованием или в регионе с другим этническим составом. Это ограничивает глобальную применимость ИИ-диагностики рака кожи, делая невозможным создание универсальной модели без целенаправленного сбора репрезентативных многонациональных баз данных, включающих все разнообразие дерматоскопических проявлений заболеваний.

2.3. Опыт внедрения ИИ-систем в дерматологическую практику

В ряде российских медицинских центров были инициализированы пилотные проекты по интеграции нейросетевых алгоритмов в программы скрининга новообразований кожи [2]. В частности, в Российской Федерации предложено мобильное приложение «Про родинки» (свидетельство о регистрации программы RU 2020664964, заявл. 10.11.2020, опубл. 19.11.2020). Эти системы, основанные на сверточных нейронных сетях, прошли апробацию на дерматоскопических изображениях, полученных в условиях реальной клинической практики. Полученные результаты продемонстрировали, что чувствительность нейросетевых алгоритмов при анализе дерматоскопических изображений оказалась сопоставимой с аналогичными показателями, полученными при стандартном подходе к диагностике злокачественных новообразований кожи врачами-дерматологами экспертного класса.

Ретроспективные исследования, проведенные на крупных зарубежных базах данных, таких как ISIC и HAM10000, продемонстрировали высокую эффективность сверточных нейронных сетей (CNN) в задаче классификации злокачественных и доброкачественных поражений кожи. В этих работах модели достигали AUC (площади под ROC-кривой) более 0,9, что указывает на их отличную дискриминационную способность. Данные показатели сопоставимы с результатами, полученными экспертами-дерматологами при аналогичных условиях. Подобные результаты подтверждают потенциал глубокого обучения как инструмента скрининга. В частности, одна из бинарных моделей, обученная на этих наборах данных, показала точность 93 % и AUC выше 0,95, что свидетельствует о высокой надежности классификации. Однако исследователи отметили, что «самые большие трудности возникали при оценке различий между здоровой кожей и умеренно пораженной. Порядка 20 % умеренно выраженных изменений кожи были признаны как островоспалительные, в то время как в 5 % случаев здоровая кожа ошибочно была расценена как кожа с поражениями умеренной тяжести» [11].

Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA – Food and Drug Administration) одобрила к применению на территории США и Канады устройство DermaSensor (<https://www.dermasensor.com>) со встроенным приложением на основе технологии искусственного интеллекта, продемонстрировавшее достаточно высокую чувствительность (96,6 %) и специфичность варьирующую от 21 % до 76,9 % [12].

Такие данные свидетельствуют о потенциале использования ИИ-систем в качестве системы поддержки принятия врачебных решений, иными словами дополнительного инструмента для повышения эффективности скрининга.

Перспективы, регуляторные аспекты, собственные разработки

3.1. Направления развития: объяснимый ИИ, мультимодальный анализ и интеграция с медицинским оборудованием

Одной из центральных проблем, сдерживающих широкое внедрение систем искусственного интеллекта в клиническую практику, является феномен «черного ящика», когда внутренние механизмы принятия реше-

ний нейросетью остаются непрозрачными для пользователя. Это порождает обоснованное недоверие со стороны врачей, которые, принимая ответственные медицинские решения, нуждаются в понимании логики, приведшей к тому или иному диагностическому выводу. В связи с этим возникло и активно развивается направление объяснимого искусственного интеллекта (XAI, eXplainable Artificial Intelligence), ставящее своей целью создание моделей, способных предоставлять интерпретируемые обоснования своих прогнозов. Реализация принципов XAI является не только фактором повышения доверия к технологиям, но и ключевым требованием для соответствия будущим регуляторным нормам в сфере медицинского программного обеспечения. Разработка методов объяснимого ИИ предполагает создание как моделей, изначально построенных на интерпретируемых алгоритмах, так и пост-хок методов, позволяющих визуализировать и анализировать решения уже обученных глубоких нейронных сетей. Например, использование карт активации (Grad-CAM) или методов анализа важности признаков (SHAP, LIME) позволяет выделить на дерматоскопическом изображении области, которые модель сочла наиболее значимыми для постановки диагноза. Такие инструменты дают врачу возможность сверить свои клинические наблюдения с «вниманием» алгоритма, что способствует формированию конструктивного диалога между человеком и ИИ. Как отмечается в одном из исследований, дальнейшие усилия авторов будут направлены, в частности, на «улучшение архитектуры глубоких нейронных сетей для повышения точности», что можно рассматривать в контексте разработки более интерпретируемых и эффективных моделей [8].

Следующим перспективным направлением, способным кардинально повысить диагностическую ценность ИИ-систем, является мультимодальный анализ, под которым понимается интеграция и совместная обработка данных, поступающих из различных источников. В контексте диагностики злокачественных новообразований кожи это предполагает объединение дерматоскопических изображений с клиническими данными (история болезни, жалобы, результаты пальпации), гистологическими заключениями, а в перспективе – и с геномными профилями опухолей. Такой подход позволяет модели формировать более полное и контекстуально обогащенное представление о состоянии пациента, что напрямую влияет на повышение точности, чувствительности и специфичности диагностики, особенно в сложных и неоднозначных случаях.

Важнейшим вектором развития является интеграция обученных ИИ-алгоритмов непосредственно в портативные диагностические устройства, что открывает возможности для массового скрининга и развития телемедицины. Размещение нейросетей в компактных дерматоскопах или в виде приложений для смартфонов позволяет вывести первичную диагностику за пределы специализированных клиник, делая её доступной в удаленных регионах или при самодиагностике. Как подчеркивается в литературе, разработчики ставят перед собой задачу «сделать эту модель доступной и пригодной для использования в виде приложения для мобильных устройств в автоматизированных диагностических системах телемедицины». Такая интеграция, однако, требует решения ряда сопутствующих проблем, включая стандартизацию качества получаемых изображений, обеспечение безопасности передачи данных и проведение тщательной клинической валидации на реальных популяциях.

3.2. Регуляторные барьеры и этические вопросы: стандартизация, валидация и безопасность применения ИИ в медицине

Несмотря на значительный прогресс в разработке и тестировании алгоритмов искусственного интеллекта для диагностики злокачественных новообразований кожи, их интеграция в рутинную клиническую практику сдерживается отсутствием унифицированных стандартов клинической валидации. Разрозненность требований со стороны ключевых мировых регуляторов, таких как Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) и Европейская система маркировки CE, создает существенные барьеры для выхода продуктов на рынок. Производители вынуждены адаптировать свои решения под различные, порой противоречивые, нормативные рамки, что замедляет инновации и увеличивает стоимость разработки. Как отмечается в литературе, «отсутствие стандартизации метрик оценки и протоколов испытаний препятствует объективному сравнению алгоритмов и их воспроизводимости в различных клинических условиях» [13, 14]. Формирование единых международных подходов к валидации могло бы не только ускорить процесс сертификации, но и повысить доверие врачебного сообщества к технологиям ИИ. Эффективным решением представляется проведение многоцентровых проспективных клинических исследований, результаты которых позволят объективно оценить работу алгоритмов поддержки принятия врачебных решений в условиях максимально приближенных к реальной клинической практике, а не только на ретроспективных наборах данных. Только через создание прозрачной и гармонизированной системы стандартов можно гарантировать безопасность и эффективность ИИ-систем до их широкого применения.

Помимо нормативных препятствий, на пути внедрения ИИ в дерматологию и онкодерматологию стоят серьезные этические риски, требующие пристального внимания. Одной из ключевых проблем является смещение (bias) в обучающих выборках: если данные для тренировки модели собраны преимущественно от пациентов одной демографической группы или с использованием только определенных типов дерматоскопов, алгоритм может демонстрировать низкую точность на других популяциях. Это напрямую угрожает равноправию пациентов в доступе к качественной диагностике. Не менее важен вопрос соблюдения конфиденциальности медицинских данных, используемых для обучения и работы ИИ, а также сохранения конечной ответственности за поставленный диагноз за врачом. Как подчеркивается в этических директивах, «алгоритмы должны выступать инструментом поддержки принятия решений, а не заменой клиническому суждению специалиста».

3.3. Собственная разработка – программно-аппаратный комплекс диагностики новообразований кожи

С целью повышения точности дооперационной диагностики злокачественных новообразований кожи путем разработки и применения системы поддержки принятия врачебных решений на основе технологии искусственного интеллекта разработан аппаратно-программный комплекс, состоящий из пользовательской и серверной частей. Пользовательская часть представляет собой веб-приложение с доступными версиями на 32 и 64 битные

системы ОС Windows. Также была создана мобильная версия на платформе Dart (кроссплатформенная программная среда Flutter, библиотека Foundation). Разработанное программное обеспечение может быть установлено на любое из мобильных устройств благодаря использованию упомянутой выше кроссплатформенной программной среды Flutter с языком программирования Dart без задействования нативных компонентов с прямой отрисовкой интерфейса, что уменьшает размер приложения, а также в совокупности с декларативным подходом способствует увеличению скорости работы UI приложения.

Программное обеспечение работает с подавляющим большинством версий систем: стабильная работа может быть обеспечена при версии Android 5.0–5.0.2 (Lollipop) Версия API/SDK 21 и выше; версии iPhone не менее 15.8.8 сборка 19H422 и модели не ниже iPhone SE, iPhone 6S, iPhone 6S Plus, iPhone 7, iPhone 7 Plus, iPad Air 2, iPad mini 4, iPod touch (7 поколения); ОС Windows не ниже 10. Возможности серверной части позволяют обрабатывать и нормализовывать фотографии сделанные на камеры мобильных устройств с разрешением 3 МП и выше.

Изложенное выше создаёт предпосылки для обеспечения широкого применения программного комплекса в условиях практического здравоохранения, что позволит повысить эффективность своевременной диагностики злокачественных новообразований кожи за счёт повышения точности диагностики и снижения числа ложноотрицательных случаев диагностики злокачественных новообразований кожи врачами общей лечебной сети и врачами-онкологами амбулаторного звена.

Проведенный обзор подтверждает, что современные технологии искусственного интеллекта, в особенности сверточные нейронные сети, демонстрируют высокую диагностическую точность (AUC более 90 % на стандартизированных наборах данных), что сопоставимо с квалифицированными дерматологами. Однако данная эффективность достигается в контролируемых условиях и не гарантирует воспроизводимости в гетерогенной клинической практике. Это ставит под сомнение возможность прямого переноса результатов, полученных в одноцентровых исследованиях на ограниченных по численности когортах пациентов, в повседневную медицинскую деятельность.

Ключевыми ограничениями, препятствующими широкому клиническому внедрению ИИ, являются дефицит стандартизированных и сбалансированных наборов данных. Низкая интерпретируемость моделей, известная как феномен «черного ящика», также вызывает обеспокоенность. Отсутствие унифицированных протоколов валидации дополнительно снижает доверие врачей и регуляторов.

Анализ литературы показывает успешную интеграцию ИИ-систем в клиническую практику. Они используются как вспомогательный инструмент скрининга, повышая выявляемость злокачественных новообразований на ранних стадиях. Однако такие системы требуют адаптации к локальным популяциям и используемому оборудованию.

Перспективными направлениями для преодоления существующих барьеров являются развитие объяснимого ИИ и создание многоцентровых валидационных исследований. Кроме того, необходима разработка еди-

ных регуляторных и этических стандартов. Это позволит безопасно и эффективно внедрять ИИ-технологии в повседневную дерматологическую практику.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Самохин, С. О. Ранняя диагностика злокачественных новообразований кожи с помощью технологий искусственного интеллекта / С. О. Самохин, А. В. Патрушев, Ю. И. Акаева [и др.] // Вестн. дерматол. венерол. – 2024. – № 1. – С. 38–46.
2. Ускова, К. А. Искусственный интеллект как инструмент популяционного скрининга опухолей кожи / К. А. Ускова, О. Е. Гаранина, А. О. Ухаров [и др.] // Эффективная фармакотерапия. – 2024. – Т. 20, № 1. – С. 62–71.
3. Escalé-Besa, A. Using artificial intelligence as a diagnostic decision support tool in skin disease: protocol for an observational prospective cohort study / A. Escalé-Besa, A. Fuster-Casanovas, A. Börve, O. Yélamos // JMIR Res. Protoc. – 2022. – Vol. 11, № 8. – Art. e3753.
4. Jones, O. T. Artificial intelligence and machine learning algorithms for early detection of skin cancer in community and primary care settings: a systematic review / O. T. Jones, R. N. Matin, M. van der Schaar, K. Prathivadi Bhayankaram // Lancet Digit. Health. – 2022. – Vol. 4, № 6. – P. e466–e476.
5. Yap, J., Yolland W., Tschandl P. Multimodal skin lesion classification using deep learning / J. Yap, W. Yolland, P. Tschandl // Exp. Dermatol. – 2018. – Vol. 27, № 11. – P. 1261–1267.
6. Fayyaz, A. M. Grad-CAM (Gradient-weighted Class Activation Mapping): A systematic literature review / A. M. Fayyaz, S. J. Abdulkadir, N. Talpur [et al.] // Comput. Biol. Med. – 2025. – Vol. 198(Pt B). – Art. 111200. – doi: 10.1016/j.combiomed.2025.111200.
7. Мелерзанов, А. Диагностика меланомы кожи с помощью сверточных нейронных сетей глубокого обучения / А. Мелерзанов, Д. Гаврилов // Врач. – 2018. – Т. 29, № 6. – С. 31–33. – <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-06-06>.
8. Щетинин, Е. Ю. Классификация повреждений кожи по данным дерматоскопии с использованием методов глубокого обучения / Е. Ю. Щетинин, Л. А. Севастьянов, А. В. Демидова [и др.] // Математическая биология и биоинформатика. – 2020. – № 2. – С. 180–194.
9. Wen, D. Characteristics of publicly available skin cancer image datasets: a systematic review / D. Wen, S. M. Khan [et al.] // Lancet Digital Health. – 2022. – Vol. 4, № 1. – P. e64–e74.
10. Reddy, N. N., Agarwal Reddy P. A Smart AI-Driven diagnostic framework for early detection of skin cancer using hybrid vision transformers and cloud-enabled mhealth integration / N. N. Reddy, P. Agarwal Reddy // ICCSIT '25: Proceedings of the 2025 18th International Conference on Computer Science and Information Technology. – New York: ACM, 2026. – P. 176–188. – doi: 10.1145/3783862.3783885.
11. Рукша, Т. Г. Применение технологий на основе искусственного интеллекта в дерматологии / Т. Г. Рукша, Е. З. Лапкина // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2025. – Т. 28, № 4. – С. 429–436. – doi: 10.17816/dv678577.
12. Venkatesh, K. P. Learnings from the first AI-enabled skin cancer device for primary care authorized by FDA / K. P. Venkatesh, K. T. Kadakia, S. Gilbert // NPJ Digit Med. – 2024. – Vol. 7, № 1. – Art. 156. – doi: 10.1038/s41746-024-01161-1.
13. Сиводедова, Н. А. Ранняя диагностика злокачественных новообразований кожи с использованием программного продукта на основе искусственного интеллекта и его медико-экономический эффект / Н. А. Сиводедова, Н. Н. Карякин, И. А. Шлико // Менеджер здравоохранения. – 2024. – № 6. – С. 108–118.
14. Сиводедова, Н. А. Современные методы выявления злокачественных новообразований кожи, включая использование мобильных приложений и искусственного интеллекта: обзор литературы / Н. А. Сиводедова, Н. Н. Карякин, И. А. Шлико // Оргздрав: новости, мнения, обучения. Вестник ВШОУЗ. – 2024. – Т. 10, № 2. – С. 78–93.

References

1. Samohin, S. O. Rannaya diagnostika zlokachestvennyh novoobrazovaniy kozhi s pomoshch'yu tekhnologiy iskusstvennogo intellekta [Early diagnosis of malignant skin neoplasms using artificial intelligence technologies] / S. O. Samohin, A. V. Patrushev, Yu. I. Akaeva [et al.] // *Vestn. dermatol. venerol.* – 2024. – № 1. – S. 38–46 [In Russian].
2. Uskova, K. A. Iskusstvennyj intellekt kak instrument populyacionnogo skrininga opuholej kozhi [Artificial intelligence as a tool for population-based skin cancer screening] / K. A. Uskova, O. E. Garanina, A. O. Uharov [et al.] // *Effektivnaya farmakoterapiya.* – 2024. – T. 20, № 1. – S. 62–71. [In Russian]
3. Escalé-Besa, A. Using artificial intelligence as a diagnostic decision support tool in skin disease: protocol for an observational prospective cohort study / A. Escalé-Besa, A. Fuster-Casanovas, A. Börve, O. Yélamos // *JMIR Res. Protoc.* – 2022. – Vol. 11, № 8. – Art. e3753.
4. Jones, O. T. Artificial intelligence and machine learning algorithms for early detection of skin cancer in community and primary care settings: a systematic review / O. T. Jones, R. N. Matin, M. van der Schaar, K. Prathivadi Bhayankaram // *Lancet Digit. Health.* – 2022. – Vol. 4, № 6. – P. e466–e476.
5. Yap, J. Multimodal skin lesion classification using deep learning / J. Yap, W. Yolland, P. Tschandl // *Exp. Dermatol.* – 2018. – Vol. 27, № 11. – P. 1261–1267.
6. Fayyaz, A. M., Abdulkadir S. J., Talpur N., et al. Grad-CAM (Gradient-weighted Class Activation Mapping): A systematic literature review / A. M. Fayyaz, S. J. Abdulkadir, N. Talpur [et al.] // *Comput. Biol. Med.* – 2025. – Vol. 198(Pt B). – Art. 111200. – doi: 10.1016/j.combiomed.2025.111200
7. Melerzanov, A. Diagnostika melanomy kozhi s pomoshch'yu svertochnykh nejronnykh setej glubokogo obucheniya [Diagnosis of cutaneous melanoma using deep learning convolutional neural networks] / A. Melerzanov, D. Gavrilov // *Vrach.* – 2018. – Vol. 29, № 6. – S. 31–33. – <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-06-06> [In Russian].
8. Shchetinin, E. Yu. Klassifikaciya povrezhdenij kozhi po dannym dermaskopii s ispol'zovaniem metodov glubokogo obucheniya [Classification of skin lesions based on dermoscopy data using deep learning methods] / E. Yu. Shchetinin, L. A. Sevast'yanov, A. V. Demidova [et al.] // *Matematicheskaya biologiya i bioinformatika.* – 2020. – № 2. – S. 180–194 [In Russian].
9. Wen, D. Characteristics of publicly available skin cancer image datasets: a systematic review / D. Wen, S. M. Khan [et al.] // *Lancet Digital Health.* – 2022. – Vol. 4, № 1. – P. e64–e74.
10. Reddy, N. N. A Smart AI-Driven diagnostic framework for early detection of skin cancer using hybrid vision transformers and cloud-enabled mhealth integration / N. N. Reddy, P. Agarwal Reddy // *ICCSIT '25: Proceedings of the 2025 18th International Conference on Computer Science and Information Technology.* – New York: ACM, 2026. – P. 176–188. – doi: 10.1145/3783862.3783885.
11. Ruksha, T. G. Primenenie tekhnologij na osnove iskusstvennogo intellekta v dermatologii [Application of artificial intelligence-based technologies in dermatology] / T. G. Ruksha, E. Z. Lapkina // *Rossijskij zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznej.* – 2025. – Vol. 28, № 4. – C. 429–436. – doi: 10.17816/dv678577 [In Russian].
12. Venkatesh, K. P. Learnings from the first AI-enabled skin cancer device for primary care authorized by FDA / K. P. Venkatesh, K. T. Kadakia, S. Gilbert // *NPJ Digit. Med.* – 2024. – Vol. 7, № 1. – Art. 156. – doi: 10.1038/s41746-024-01161-1.
13. Sivodedova, N. A. Rannaya diagnostika zlokachestvennyh novoobrazovaniy kozhi s ispol'zovaniem programmnogo produkta na osnove iskusstvennogo intellekta i ego mediko-ekonomicheskij effekt [Early diagnosis of malignant skin neoplasms using an artificial intelligence-based software product and its medical-economic impact] / N. A. Sivodedova, N. N. Karyakin, I. L. Shlivko // *Menedzher zdravoohraneniya.* – 2024. – № 6. – S. 108–118 [In Russian].
14. Sivodedova, N. A. Sovremennye metody vyyavleniya zlokachestvennyh novoobrazovaniy kozhi, vkl'yuchaya ispol'zovanie mobil'nyh prilozhenij i iskusstvennogo intellekta: obzor literatury [Modern methods for detecting malignant skin neoplasms, including the use of mobile applications and artificial intelligence: a literature review] / N. A. Sivodedova, N. N. Karyakin, I. L. Shlivko // *Orgzdrav: novosti, mneniya, obucheniya. Vestnik VSHOUZ.* – 2024. – T. 10, № 2. – S. 78–93 [In Russian].

Поступила 26.06.2026 г.

П. А. Волотовский, М. А. Герасименко

КОСТНАЯ ПЛАСТИКА СУСТАВНОГО ОТРОСТКА ЛОПАТКИ ПРИ РЕВЕРСИВНОМ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ПЛЕЧЕВОГО СУСТАВА: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ, ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТЕХНИКА И РАННИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

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

Позиционирование гленоидального компонента является одним из ключевых этапов эндопротезирования плечевого сустава. Целью данной работы было систематизировать современные представления о костной пластике суставного отростка лопатки при реверсивном эндопротезировании, описать практическую технику выполнения операции и представить ранний опыт применения методики в клинической серии. Выполнен краткий анализ литературы, посвященной деформациям гленоида, их коррекции с помощью костной пластики или металлических аугментов и возможным осложнениям реверсивного эндопротезирования. Дополнительно обобщен собственный опыт лечения 5 пациентов с деформацией суставного отростка лопатки. На основании литературных данных и клинического опыта сформулированы показания к костной пластике, подробно описаны ключевые этапы предоперационного планирования и пошаговая хирургическая техника. В собственной серии средний возраст пациентов составил 69,6 года, средняя продолжительность операции — 142 минуты, период наблюдения — от 6 до 18 месяцев. Во всех случаях отмечена полная перестройка трансплантата и хорошие функциональные результаты по шкале Constant-Murley. Костная пластика при реверсивном эндопротезировании является реконструктивной методикой, позволяющей восстановить костную анатомию и латерализовать гленоид. При этом ее применение требует точного компьютерно-томографического планирования, стабильной компрессии трансплантата и надежной фиксации опорной пластины в нативной кости. Описанная хирургическая техника является полезным инструментом, но не универсальным средством для каждого случая реверсивного эндопротезирования. Оптимальным можно считать ее применение в тех ситуациях, когда эксцентрическое рассверливание приводит к неприемлемой потере костной ткани, но абсолютной необходимости в применении металлических аугментов нет.

Ключевые слова: реверсивное эндопротезирование плечевого сустава; суставной отросток лопатки; гленоид; костная пластика; аутотрансплантат; деформация гленоида.

P. A. Volotovskii, M. A. Gerasimenko

GLENOID BONE GRAFTING IN REVERSE SHOULDER ARTHROPLASTY: LITERATURE REVIEW, SURGICAL TECHNIQUE AND EARLY RESULTS

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

Positioning of the glenoid component is one of the keys to successful shoulder arthroplasty. Severe glenoid deformity may compromise baseplate support during reverse shoulder arthroplasty and force excessive medialization if correction is attempted by reaming alone. This paper summarizes the rationale for glenoid bone grafting, presents a structured operative technique and reports early institutional experience. A narrative review of key publications on glenoid bone loss, bony increased-offset reverse shoulder arthroplasty, metallic augments and scapular notching was combined with a descriptive analysis of 5 operated patients. Based on the literature and clinical experience, indications for bone grafting are formulated, the key stages of preoperative planning and a step-by-step surgical technique are described. In the presented series, the mean age was 69.6 years; patient-specific instrumentation was used in 3 cases. Mean operative time was 142 minutes and follow-up ranged from 6 to 18 months.

Graft remodeling and good functional results according to the Constant-Murley score were observed in all cases. Conclusion. Glenoid bone grafting in in reverse shoulder arthroplasty is not a routine substitute for eccentric reaming or metallic augmentation. It is most useful when bone stock restoration and biological lateralization are required, provided that stable fixation and graft-host bone contact can be achieved.

Key words: reverse shoulder arthroplasty; glenoid; bone grafting; autograft; glenoid deformity.

Введение и краткий обзор литературы

Деформация суставного отростка лопатки остается одной из наиболее сложных проблем при реверсивном эндопротезировании плечевого сустава. При первичном остеоартрозе плечевого сустава зачастую формируются дефекты задних отделов суставного отростка, которые становятся причиной избыточной ретроверсии, двояковогнутой формы суставной поверхности и заднего подвывиха головки плечевой кости. При артропатии, связанной с недостаточностью вращательной манжеты, нередко наблюдается миграция головки плечевой кости вверх на фоне краниальной эрозии гленоида. В классификации Walch к клинически значимым вариантам деформаций относят типы B2, B3 и C, а при артропатии вследствие массивного повреждения вращательной манжеты в практическом планировании учитывают варианты краниальной эрозии по Favard [1, 2].

Значение деформации гленоида не ограничивается простой потерей костной массы. Нарушение версии и инклинации суставного отростка лопатки меняет направление сил, действующих на опорную пластину (бейсплейт), уменьшает площадь ее контакта с костной тканью и повышает риск мальпозиции. Если коррекцию формы гленоида выполнять только с помощью эксцентрического рассверливания, можно получить избыточную медиализацию центра вращения, потерять опору прочной субхондральной ткани и значительно уменьшить объем остаточного костного каркаса. С другой стороны, недостаточная коррекция ретроверсии или наклона вверх увеличивает риск нестабильности, импинджмента, «нотчинга» (формирование костного дефекта по нижнему краю лопатки на фоне контакта с компонентами эндопротеза), болевого синдрома и асептического расшатывания [3–5].

В литературе описаны три основные стратегии коррекции деформации при реверсивном эндопротезировании: эксцентрическое рассверливание, использование структурного костного трансплантата и применение металлических аугментов (рисунок 1). Эксцентрическое рассверливание технически просто, но его ресурс ограничен объемом кости, которую можно удалить

без потери опоры. Металлические аугменты обеспечивают прогнозируемую геометрию и удобны при выраженных дефектах, однако увеличивают стоимость имплантации и не восстанавливают костный каркас. Костная пластика позволяет восстановить объем суставного отростка лопатки, биологически воспроизвести латерализацию и сохранить контакт центра вращения с костной опорой, при этом требуется более тщательное планирование и сохраняется риск несращения трансплантата [6, 7].

Методика BIO-RSA расшифровывается как *bony increased-offset reverse shoulder arthroplasty* (реверсивное эндопротезирование плечевого сустава с увеличением офсета костной тканью). Она была предложена как способ латерализации гленоида с использованием структурного аутооттрансплантата, чаще из резецированной головки плечевой кости. Концепция заключается в создании «удлиненной шейки лопатки»: трансплантат располагается между нативным суставным отростком и опорной пластиной, а центральный удлиненный штифт и винты обеспечивают компрессию и первичную стабильность [6, 8]. Позднее были описаны варианты BIO-RSA со скошенным трансплантатом, при которых форма трансплантата помогает не только латерализовать гленоид, но и скорректировать версию и инклинацию [7].

Опубликованные данные свидетельствуют о высокой частоте перестройки трансплантата при корректно выполненной операции. В оригинальной серии Voileau и соавт. полная перестройка трансплантата была отмечена у 41 из 42 пациентов, частота нотчинга лопатки составила 19 %, а признаков расшатывания или нестабильности в послеоперационном периоде не было отмечено [6]. В метаанализе Dimock и соавт. полная инкорпорация трансплантата описана в большинстве наблюдений, при этом авторы подчеркнули, что доказательная база остается ограниченной, а значительная часть публикаций представлена ретроспективными сериями [8].

Прямое сравнение BIO-RSA с металлическими аугментами не дает оснований рассматривать один из этих методов как универсально лучший для всех клинических

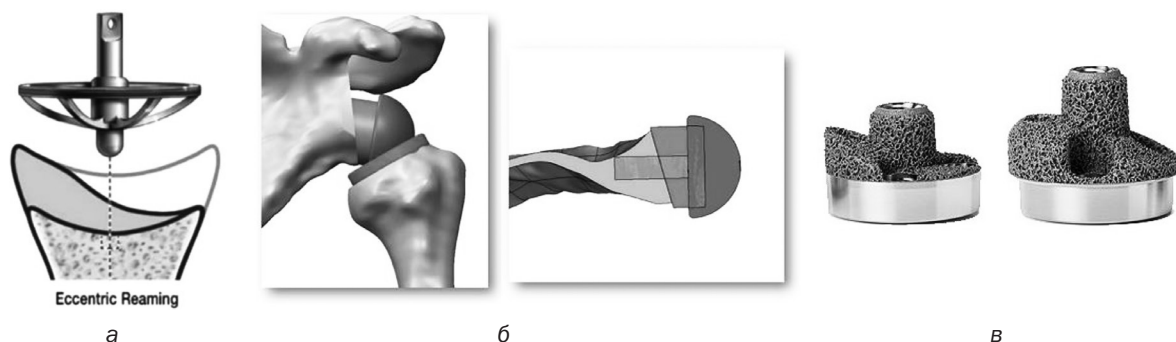
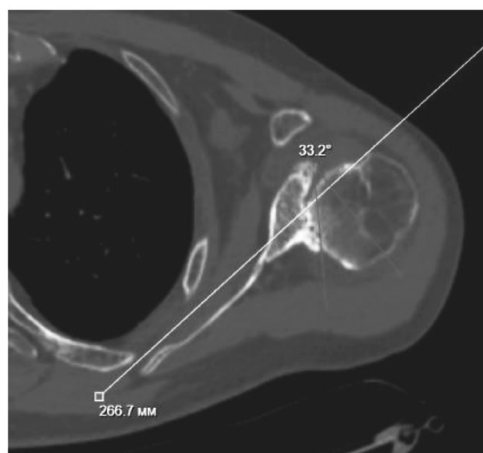
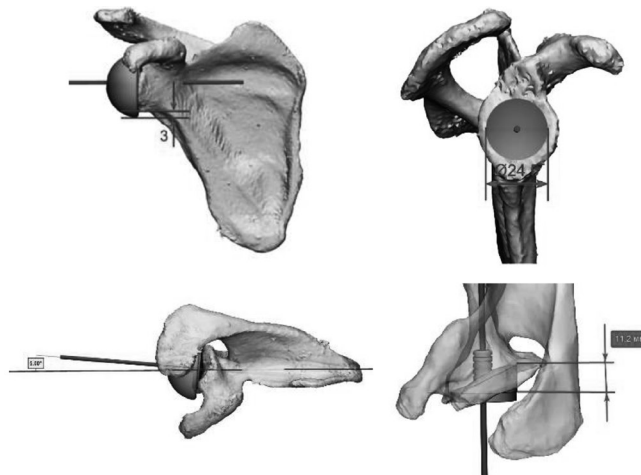


Рисунок 1. Варианты коррекции деформации при реверсивном эндопротезировании: а – эксцентрическое рассверливание, б – костная пластика, в – металлические аугменты



а



б

Рисунок 2. Предоперационная визуализация: а – аксиальный срез КТ, демонстрирующий выраженную ретроверсию суставного отростка лопатки у пациента Д. 77 лет.; б – трехмерное планирование: оценка версии, инклинации, объема дефекта и расчет траектории направляющей спицы

ситуаций [9]. В рандомизированном исследовании Van de Kleut и соавт. костный трансплантат и металлический аугмент обеспечивали сопоставимую фиксацию и клинические исходы через 2 года [10]. В более позднем обзоре Waseem и соавт. отмечены более благоприятные средние показатели выраженности боли, функциональных шкал и меньшая частота некоторых осложнений в группе металлических аугментов, однако, авторы указали на гетерогенность включенных исследований и необходимость более длительного наблюдения [12]. Таким образом, выбор между эксцентрическим рассверливанием, BIO-RSA, применением аугментов или индивидуальных компонентов должен основываться на данных о морфологии дефекта, качестве костной ткани, целевой ориентации опорной пластины и возможности надежной первичной фиксации.

Цель работы

Цель данной статьи – на основании краткого обзора литературы и собственного клинического опыта представить рациональные показания к костной пластике суставного отростка лопатки при реверсивном эндопротезировании плечевого сустава, подробно описать хирургическую технику BIO-RSA и оценить ранние результаты применения методики в небольшой клинической серии.

Материал и методы

Статья подготовлена как обзорно-методическая работа с включением собственных ранних клинических наблюдений. Литературная часть, представленная выше, основана на анализе публикаций, посвященных деформации суставного отростка лопатки, коррекции дефицита костной ткани при первичном реверсивном эндопротезировании, BIO-RSA, металлическим аугментам и возможным послеоперационным осложнениям.

Показанием к BIO-RSA мы считаем деформацию гленоида с дефицитом костной опоры, при которой изолированное рассверливание приводило бы к избыточной медиализации, потере субхондральной кости или недостаточному контакту опорной пластины с поверхностью гленоида. Как правило, это ретроверсия более 20° либо

значительная инклинация вверх, связанная с артропатией на фоне повреждения вращательной манжеты. Предоперационная подготовка включает клиническое обследование, стандартную рентгенографию и компьютерно-томографическое планирование. По данным КТ оценивают ante- или ретроверсию, инклинацию, локализацию и глубину дефекта, предполагаемую площадь контакта базовой пластины с костью, траекторию направляющей спицы, глубину рассверливания и качество костной ткани (рисунок 2).

Хирургическая техника

1. Предоперационное планирование и выбор стратегии реконструкции.

Планирование начинается с анализа компьютерной томографии в аксиальной, фронтальной и сагиттальной плоскостях, а при наличии программного обеспечения – с трехмерной реконструкцией. Следует определить тип деформации, величину ретроверсии или антеверсии, направление инклинации, глубину центрального или периферического дефекта, также предполагаемое направление фиксирующих винтов. Важно заранее решить, какую задачу должен решить трансплантат: только латерализацию, восстановление опоры при центральном дефекте или одновременную коррекцию версии и инклинации. Если расчет показывает, что после рассверливания контакт опорной пластины с костью будет недостаточным, или коррекция потребует значительной медиализации, следует использовать BIO-RSA, металлический аугмент либо индивидуальный компонент.

2. Положение пациента, хирургический доступ.

Операцию выполняют в положении «пляжного кресла» с возможностью свободного манипулирования верхней конечностью. После стандартной обработки операционного поля используют дельтопекторальный доступ. Латеральную подкожную вену и дельтовидную мышцу мобилизуют латерально, большую грудную мышцу – медиально. Далее оценивают состояние сухожилия подлопаточной мышцы и капсулы, выполняют артротомию и вывихивают головку плечевой кости. При выраженной деформации, контрактуре и остеофитах большого размера хирургический доступ должен выполняться осо-

бенно тщательно, поскольку недостаточная мобилизация тканей в дальнейшем затрудняет работу с суставным отростком и гленоидальными компонентами эндопротеза.

3. Резекция головки плечевой кости и подготовка трансплантата.

Головку плечевой кости резецируют, как указано в руководстве к используемой системе эндопротеза и согласно предоперационному плану. Резецированная головка является основным источником аутокости. Из нее формируют структурный трансплантат, размеры которого должны соответствовать требуемой латерализации и форме дефекта (рисунок 3). При классической BIO-RSA трансплантат чаще имеет форму диска или цилиндрического блока, а при необходимости коррекции многоплоскостной деформации – клиновидную или трапециевидную форму. Важно сохранить плотную субхондральную часть, удалить участки выраженного склероза, которые мешают адаптации, и подготовить центральное отверстие под штифт опорной пластины. Толщина трансплантата не должна выбираться «на глаз»; она должна соответствовать расчету латерализации, планируемому размеру гленосферы и возможностям безопасно зафиксировать компоненты.

4. Обработка плечевой кости и установка тестовой ножки.

После резекции головки выполняют стандартную обработку плечевой кости: вскрывают костномозговой канал, последовательно обрабатывают его фрезами и/или рашпилями и устанавливают тестовые компоненты при необходимости. На этом этапе важно не нарушать ориентацию установки тестовой ножки и не допустить чрезмерного натяжения мягких тканей, так как позже еще планируется латерализация на стороне гленоида. Окончательная имплантация плечевого компонента выполняется после обработки гленоида, с учетом используемой системы эндопротеза.

5. Доступ к суставному отростку лопатки.

Для безопасной работы с гленоидом выполняют циркулярный релиз капсулы сустава, удаляют краевые остеофиты и рубцовые ткани, которые мешают визуализации нижнего полюса суставного отростка лопатки. Разместить опорную пластину достаточно низко принципиально важно для уменьшения риска нотчинга, поэтому нижний край гленоида должен быть визуализирован и доступен для пальпации. При этом нужно помнить, что чрезмерно агрессивная мобилизация сопряжена с риском повреждения сосудисто-нервных структур,

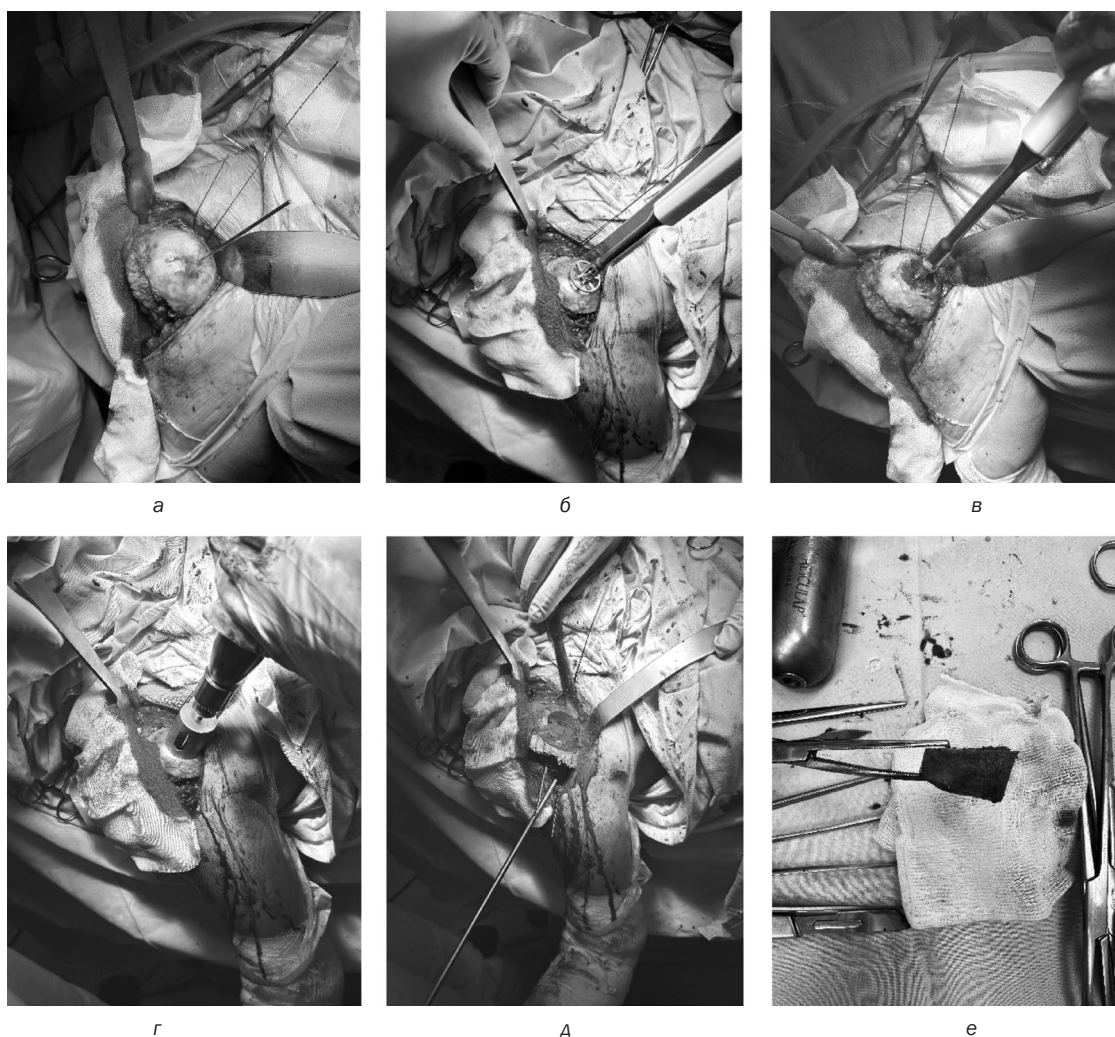


Рисунок 3. Этапы подготовки ауто трансплантата из резецированной головки плечевой кости: а – установка спицы, б – подготовка ложа для опорной пластины, в – формирование отверстия центрального штифта, г – высверливание фрезой, д – опилование, е – готовый трансплантат



Рисунок 4. а – индивидуальный навигационный шаблон установлен на суставную поверхность; б – отмоделированный трансплантат установлен на опорную пластину с удлиненным штифтом

поэтому диссекцию нужно выполнять аккуратно и анатомично.

6. Установка направляющей спицы.

Направляющую спицу устанавливают в соответствии с предоперационным планом. При использовании индивидуальных навигационных шаблонов (рисунок 4, а) важно добиться плотной посадки шаблона на заранее определенные костные ориентиры; остаточные остеофиты и мягкие ткани могут нарушать точность позиционирования. При использовании техники «свободной руки» следует ориентироваться на центр гленоида, нижний полюс, плоскость лопатки и расчетную коррекцию ретроверсии и инклинации. Ошибки на этом этапе трудно компенсировать последующими манипуляциями, поскольку траектория спицы определяет положение центрального штифта опорной пластины, степень компрессии трансплантата и направление винтов.

7. Обработка поверхности гленоида.

Рассверливание выполняют дозированно. Цель данного этапа – не полная «геометрическая нормализация» суставной поверхности ценой удаления большого объема кости, а создание кровотока, стабильного и максимально конгруэнтного ложа для трансплантата и опорной пластины. Склерозированные участки должны быть освежены до жизнеспособной кости, однако, чрезмерное рассверливание неизбежно ведет к медиализации, снижению площади контакта и ухудшению качества фиксации. При наличии заднего или верхнего дефекта трансплантат должен компенсировать недостающий объем, а не маскировать ошибку излишне агрессивной обработки суставной поверхности.

8. Моделирование и примерка трансплантата.

Подготовленный трансплантат примеряют на гленоид. Он должен плотно прилегать к нативной кости и не создавать зон выраженного точечного контакта. При необходимости выполняют дополнительное моделирование костного блока. На этом этапе особенно важно правильно ориентировать толстую часть клиновидного трансплантата в сторону дефицита: при задней эрозии – кзади, при верхнем дефекте – краниально или постерокраниально в соответствии с планом. Ошибка ориентации может не скорректировать либо даже усугу-

бить имеющуюся деформацию и вызвать избыточную латерализацию гленоидального компонента.

9. Имплантация трансплантата с опорной пластиной.

Трансплантат устанавливают на центральный штифт опорной пластины и позиционируют на подготовленном гленоиде с учетом конструкции импланта и инструментария. Центральный длинный штифт должен пройти через трансплантат и войти в нативную кость на достаточную глубину. Мы в своей практике при костной пластике используем опорные пластины с длиной штифта не менее 25 мм. При фиксации опорной пластины винтами необходимо добиться равномерной компрессии в зоне «трансплантат – гленоид». Именно компрессия и площадь контакта создают условия для дальнейшего ремоделирования. Если трансплантат смещается, раскалывается либо сохраняется щель между трансплантатом и костью, фиксацию следует пересмотреть до установки гленосферы.

10. Винтовая фиксация.

После установки опорной пластины выполняют фиксацию винтами (рисунок 5, а). Траектории выбирают так, чтобы обеспечить надежное зацепление в кости лопатки, избегая конфликта винтов с дефектом или краями трансплантата. Предпочтительны направления, обеспечивающие компрессию и противодействие срезающим усилиям. При остеопорозе или сомнительной плотности костной ткани особое значение имеет количество винтов, их длина и направление. Важно помнить, что трансплантат не является самостоятельной несущей структурой до полной перестройки; ранняя стабильность обеспечивается конструкцией «опорная пластина – центральный штифт – винты – нативная кость».

11. Установка гленосферы, пробная репозиция и контроль мягкотканного баланса.

После окончательной фиксации опорной пластины устанавливают гленосферу и выполняют пробную репозицию. Оценивают стабильность, натяжение дельтовидной мышцы и объединенного сухожилия, объем движений, риск импинджмента и возможность вывиха. Чрезмерная латерализация улучшает офсет, но одновременно повышает нагрузку на акромиальный отросток и ость лопатки. Недостаточная латерализация, напротив,

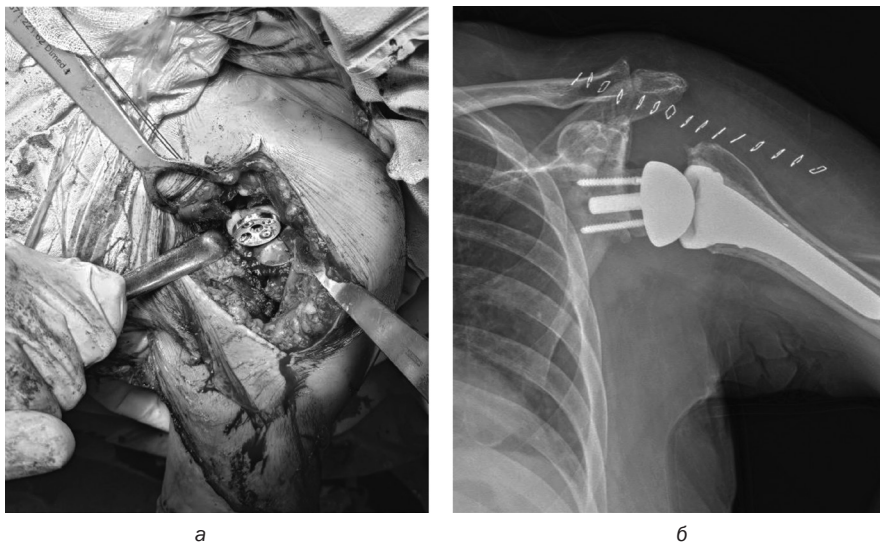


Рисунок 5. а – опорная пластина с костным трансплантатом установлена на гленоид;
б – послеоперационная рентгенограмма в прямой проекции

связана с высоким риском нотчинга и ограничения объема движений в суставе. Поэтому окончательно выбирать компоненты эндопротеза следует с учетом как костной реконструкции, так и баланса мягких тканей.

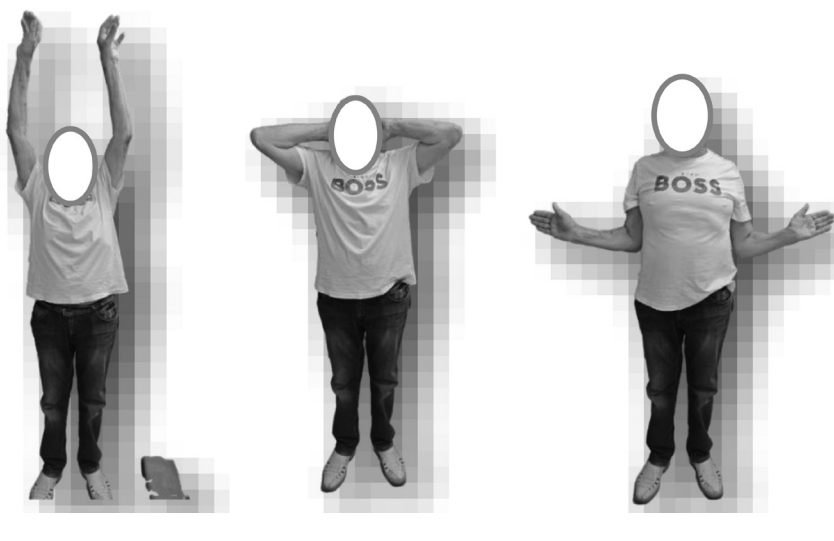
12. Ушивание раны и послеоперационное ведение.

После установки эндопротеза проверяют гемостаз, стабильность сустава и отсутствие механического конфликта между компонентами и тканями пациента. Выполняют послойное ушивание раны. Послеоперационная иммобилизация и реабилитация определяются стабильностью фиксации, качеством костной ткани, объемом пластики и общим состоянием пациента. В нашей практике после реверсивного эндопротезирования с костной пластикой мы используем иммобилизацию на отводящей подушке в течение 4 недель, затем пациент приступает к разработке движений в суставе. В раннем периоде целесообразно избегать движений и нагрузок, способных создать чрезмерные срезающие усилия на трансплантат. Рентгенологический контроль в динамике (рисунок 5, б) должен быть направлен не только

на оценку положения компонентов, но и на динамику перестройки трансплантата, наличие резорбции, линий просветления и признаков расшатывания.

Наш опыт применения в клинической практике

Собственный клинический материал к настоящему времени ограничивается 5 пациентами, которым костная пластика суставного отростка лопатки была выполнена при реверсивном эндопротезировании плечевого сустава. Эта группа составляет 6 % от общего числа прооперированных пациентов за последние два года наблюдений. Средний возраст пациентов составил 69,6 года; в серию вошли 3 женщины и 2 мужчины. Показаниями для выполнения эндопротезирования плечевого сустава с костной пластикой у данных пациентов была выраженная ретроверсия гленоида свыше 20 градусов (деформация В2 и В3 по Walch). У 3 пациентов применяли пациент-специфические навигационные шаблоны. Период послеоперационного наблюдения составил от 6 до 18 месяцев.



а б в

Рисунок 6. Объем движений у пациента Д. 77 лет через 3 месяца после реверсивного эндопротезирования правого плечевого сустава с костной пластикой по описанной методике: а – отведение; б – заведение за голову; в – наружная ротация

Основным оцениваемым результатом в представленных была радиологическая перестройка костного трансплантата и функциональная оценка по шкале Constant-Murley. Также фиксировали пол, возраст, применение пациент-специфических направителей, длительность операции и срок наблюдения. Из-за малого объема серии статистический анализ ограничен описательными показателями; сравнение с альтернативными методиками в данной работе не проводилось.

Во всех наблюдениях по данным послеоперационного контроля отмечена перестройка трансплантата. Все пациенты были удовлетворены объемом движений после операции. Если до операции средняя функциональная оценка по шкале Constant-Murley составляла 27 баллов, то через 6 месяцев после операции данный показатель достиг 72, что соответствует хорошему функциональному состоянию конечности (рисунок 6). Эти результаты следует интерпретировать как ранний опыт применения методики, а не как доказательство ее сравнительного преимущества. Малое число наблюдений, отсутствие контрольной группы и ограниченный срок наблюдения не позволяют надежно оценить частоту расшатывания, ревизий, переломов акромиального комплекса и функциональные исходы в отдаленном периоде в сравнении с металлическими аугментами или изолированным рассверливанием.

Обсуждение: преимущества и ограничения методики

Главное преимущество BIO-RSA состоит в том, что методика решает две задачи одновременно: восстанавливает костную опору суставного отростка лопатки и создает латерализацию на стороне гленоида. Это особенно важно при задних, задневерхних или комбинированных дефектах, когда сохранение остаточного запаса кости имеет значение для первичной стабильности и потенциальных ревизионных вмешательств.

Второе преимущество связано с профилактикой нотчинга. Латерализация гленосферы увеличивает расстояние между полиэтиленовым вкладышем и нижним краем лопатки, снижая вероятность механического конфликта. Однако, как уже было указано выше, этот эффект не дает стопроцентной гарантии. Нотчинг может возникать, если опорная пластина расположена слишком высоко, сохраняется инклинация кверху, гленосфера недостаточно нависает над нижним краем гленоида или имеются особенности анатомии шейки лопатки. Поэтому BIO-RSA нельзя рассматривать как самостоятельную гарантию профилактики осложнений; решающими так или иначе остаются позиция опорной пластины, ориентация гленосферы и баланс мягких тканей.

Третье преимущество – биологическая реконструкция. При успешной перестройке трансплантат становится частью лопатки, что увеличивает запас костной ткани и может быть полезно в случае будущих ревизионных вмешательств. Кроме того, использование аутокости из резецированной головки плечевой кости не требует доступа в отдельной донорской зоне и не увеличивает стоимость операции так, как применение металлических аугментов.

Ключевой недостаток BIO-RSA – техническая сложность. Ошибка при расчете толщины и формы трансплантата, неточная траектория центрального штифта, не-

достаточная площадь контакта с нативной костью или отсутствие компрессии могут привести к микроподвижности, резорбции, несращению и расшатыванию. В отличие от металлического аугмента, геометрия которого воспроизводится на станке, костный трансплантат создается хирургом во время операции и во многом зависит от качества резецированной головки плечевой кости.

У пациентов с выраженным остеопорозом, низкой плотностью костной ткани, массивных дефектах или малых объемах аутокости головки плечевой кости вероятность получения хорошего результата существенно ниже. В таких ситуациях металлический аугмент или индивидуальный компонент может быть более предсказуемым решением. Дополнительная латерализация, особенно на фоне дистализации, может повышать нагрузку на акромион и ость лопатки, что требует осторожности у пациентов с высоким риском стрессовых переломов.

Наши ранние данные согласуются с литературой в том, что при тщательном планировании и стабильной фиксации трансплантат способен перестраиваться в ранние сроки. Несмотря на то, что серия мала и не имеет контрольной группы, полученные результаты внушают оптимизм. Тем не менее, практический вывод должен быть сдержанным: BIO-RSA является полезным инструментом реконструкции деформированного гленоида, но не универсальной техникой для каждого случая реверсивного эндопротезирования. Оптимальное применение метода находится в зоне, где изолированное рассверливание уже приводит к неприемлемой потере кости, а металлический аугмент не является абсолютным необходимым.

Костная пластика суставного отростка лопатки при реверсивном эндопротезировании плечевого сустава является реконструктивной методикой для пациентов с клинически значимой деформацией гленоида и дефицитом костной опоры. Методика позволяет восстанавливать костную структуру, обеспечить биологическую латерализацию и уменьшить потребность в агрессивном рассверливании, однако, требует точного компьютерного томографического планирования, стабильной компрессии трансплантата и надежной фиксации опорной пластины в нативной кости. Собственный опыт применения у 5 пациентов продемонстрировал, что перестройки трансплантата удалось добиться во всех наблюдениях, но малый объем серии и короткий период наблюдения не позволяют делать достоверные выводы о сравнительной эффективности BIO-RSA. Перспективным направлением является накопление проспективных данных с едиными критериями оценки перестройки трансплантата, функциональных исходов, осложнений и частоты ревизий.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Walch, G. Morphologic study of the glenoid in primary glenohumeral osteoarthritis / G. Walch, R. Badet, A. Boulahia, A. Khoury // J Arthroplasty. – 1999. – № 14(6). – P. 756–760. – doi: 10.1016/S0883-5403(99)90232-2.
2. Vo, K. V. Classifications in brief: Walch classification of primary glenohumeral osteoarthritis / K. V. Vo, D. J. Hackett, A. O. Gee, J. E. Hsu // Clin Orthop Relat Res. – 2017. – № 475(8). – P. 2335–2340. – doi: 10.1007/s11999-017-5317-6.

3. *Lévigne, C.* Scapular notching in reverse shoulder arthroplasty: is it important to avoid it and how? / C. Lévigne, J. Garret, P. Boileau, G. Alami, L. Favard, G. Walch // *Clin Orthop Relat Res.* – 2011. – № 469(9). – P. 2512–2520. – doi: 10.1007/s11999-010-1695-8.

4. *Mehta, N.* Management of glenoid bone loss in primary reverse total shoulder arthroplasty / N. Mehta, G. P. Nicholson // *Curr Rev Musculoskelet Med.* – 2023. – № 16(8). – P. 358–370. – doi: 10.1007/s12178-023-09845-z.

5. *Rachuene, P. A.* A narrative review of treatment strategies for major glenoid defects during primary reverse shoulder arthroplasty, with a focus on the use of structural bone graft / P. A. Rachuene, R. Dey, S. Sivarasu, J. P. du Plessis, S. Roche, B. Vrettos // *EFORT Open Rev.* – 2023. – № 8(10). – P. 759–770. – doi: 10.1530/EOR-22-0062.

6. *Boileau, P.* Bony increased-offset reversed shoulder arthroplasty: minimizing scapular impingement while maximizing glenoid fixation / P. Boileau, G. Moineau, Y. Roussanne, K. O'Shea // *Clin Orthop Relat Res.* – 2011. – № 469(9). – P. 2558–2567. – doi: 10.1007/s11999-011-1775-4.

7. *Boileau, P.* Angled BIO-RSA (bony increased-offset-reverse shoulder arthroplasty): a solution for the management of glenoid bone loss and erosion / P. Boileau, N. Morin-Salvo, M. O. Gauci, B. L. Seeto, P. N. Chalmers, N. Holzer, G. Walch // *J Shoulder Elbow Surg.* – 2017. – № 26(12). – P. 2133–2142. – doi: 10.1016/j.jse.2017.05.024.

8. *Dimock, R.* Bony increased-offset reverse shoulder arthroplasty: a meta-analysis of the available evidence / R. Dimock, M. Fathi Elabd, M. Imam, M. Middleton, A. Godenèche, A. A. Narvani // *Shoulder Elbow.* – 2021. – № 13(1). – P. 18–27. – doi: 10.1177/1758573220916848.

9. *Ghanta, R. B.* Augmented baseplates in reverse shoulder arthroplasty: a systematic review of outcomes and complications / R. B. Ghanta, E. L. Tsay, B. T. Feeley // *JSES Rev Rep Tech.* – 2023. – № 3(1). – P. 37–43. – doi: 10.1016/j.xrtr.2022.08.008.

10. *Van de Kleut, M. L.* Bony increased-offset reverse shoulder arthroplasty vs. metal augments in reverse shoulder arthroplasty: a prospective, randomized clinical trial with 2-year follow-up / M. L. Van de Kleut, X. Yuan, M. G. Teeter, G. S. Athwal // *J Shoulder Elbow Surg.* – 2022. – № 31(3). – P. 591–600. – doi: 10.1016/j.jse.2021.11.007.

11. *Lanham, N. S.* Comparison of glenoid bone grafting vs. augmented glenoid baseplates in reverse shoulder arthroplasty: a systematic review / N. S. Lanham, J. R. Peterson, R. Ahmed, C. Pearsall, C. M. Jobin, W. N. Levine // *J Shoulder Elbow Surg.* – 2023. – № 32(4). – P. 885–891. – doi: 10.1016/j.jse.2022.11.017.

12. *Waseem, S.* Bony increased offset reverse shoulder arthroplasty (BIO-RSA) vs metal augments: a systematic review / S. Waseem, C. Dragonas, A. Kinnair, D. Leivadiotou, C. C. Lopez // *Arch Orthop Trauma Surg.* – 2025. – Vol. 145. – P. 329. – doi: 10.1007/s00402-025-05897-7.

Поступила 05.06.2026 г.

Н. Л. Добровольский¹, И. И. Пикиреня¹, В. А. Ермоченко²,
К. О. Рубахов¹

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПРОСТРАНСТВЕННО-МОДУЛИРОВАННОЙ АБЛЯЦИИ Er:YAG-ЛАЗЕРОМ (RECOsMA) НА РЕЭНДОТЕЛИЗАЦИЮ АРТЕРИИ ПРИ ЕЁ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии
и гематологии», Республика Беларусь,¹
УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро»,
Минск, Республика Беларусь²

Введение. Повреждение эндотелия является одним из ключевых факторов тромбоза, гиперплазии интимы и рестеноза после сосудистых вмешательств. Er:YAG-лазер с насадкой для пространственно-модулированной абляции (SMA) применяется для стимуляции репарации мягких тканей, однако его влияние на восстановление артериальной стенки после механической травмы ранее не изучалось.

Цель. Оценка морфологических особенностей репарации сосудистой стенки и восстановления эндотелиального слоя после механической травмы бедренной артерии кролика при трансадвентициальном воздействии Er:YAG-лазера с насадкой SMA.

Материалы и методы. Эксперимент выполнен на 42 кроликах; исследовано 84 сегмента бедренных артерий. Использованы две модели повреждения: компрессионная травма и артериотомия с наложением сосудистого шва. Лазерное воздействие выполняли со стороны адвентиции: $\lambda = 2940$ нм, 0,3 мс, 2,1 Дж/см², насадка SMA. Морфологическую оценку проводили на 3-и, 14-е, 30-е и 60-е сутки.

Результаты. На 3-и сутки после механической травмы выявлялись денудация эндотелия, очаговое повреждение интимы и меди, воспалительная инфильтрация. Изолированное SMA-воздействие на интактную артерию не сопровождалось морфологически определяемым повреждением сосудистой стенки.

К 14-м суткам в группах с лазерным воздействием отмечалось более раннее восстановление непрерывного эндотелиального слоя: после компрессионной травмы — в 80 % сегментов, после шовного повреждения — в 100 % сегментов без признаков тромбоза.

В контрольных группах сохранялись воспалительные изменения и облитерация просвета организующимися тромботическими массами.

В поздние сроки после SMA ремоделирование преимущественно ограничивалось интимой, тогда как в контроле гиперплазия распространялась на медиальный слой.

Заключение. Трансадвентициальное Er:YAG-SMA-воздействие после механической травмы артерии ассоциировалось с более ранней реэндартализацией, отсутствием тромбоза в шовной модели и менее выраженным патологическим ремоделированием сосудистой стенки.

Полученные данные обосновывают дальнейшую доклиническую оценку технологии как метода локальной модуляции сосудистой репарации.

Ключевые слова: пространственно-модулированная абляция, Er:YAG-лазер, реэндартализация, ремоделирование сосудистой стенки, RecoSMA экспериментальная модель.

N. Dobrovolski¹, I. Pikirenia¹, V. Yermachenka², K. Rubakhov¹

**MORPHOLOGICAL ASSESSMENT OF SPATIALLY
MODULATED ER:YAG LASER ABLATION (RECO SMA)
ON ARTERIAL RE-ENDOTHELIALIZATION
AFTER MECHANICAL INJURY: AN EXPERIMENTAL STUDY**

Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology,
Republic of Belarus,¹
City Clinical Pathological Anatomy Bureau, Minsk, Republic of Belarus²

Background. Endothelial injury is one of the key factors contributing to thrombosis, intimal hyperplasia, and restenosis after vascular interventions. The Er:YAG laser equipped with a spatially modulated ablation (SMA) handpiece is used to stimulate soft-tissue repair; however, its effect on arterial wall healing after mechanical injury has not previously been investigated.

Objective. This study aimed to evaluate the morphological features of vascular wall repair and endothelial layer restoration after mechanical injury to the rabbit femoral artery following transadventitial Er:YAG laser irradiation delivered via an SMA handpiece.

Materials and Methods. The experiment was performed in 42 rabbits; 84 femoral artery segments were examined. Two injury models were used: compression injury and arteriotomy followed by vascular suturing. Laser irradiation was applied from the adventitial side using the following parameters: wavelength 2940 nm, pulse duration 0,3 ms, fluence 2.1 J/cm², SMA handpiece. Morphological assessment was performed on days 3, 14, 30, and 60.

Results. On day 3 after mechanical injury, endothelial denudation, focal intimal and medial injury, and inflammatory infiltration were observed. Isolated SMA exposure of intact arteries was not associated with morphologically detectable damage to the vascular wall. By day 14, the laser-treated groups demonstrated earlier restoration of a continuous endothelial layer: in 80 % of segments after compression injury and in 100 % of segments after suture injury, without signs of thrombosis. In the control groups, inflammatory changes and luminal obliteration by organizing thrombotic material persisted. At later time points after SMA exposure, remodeling was predominantly limited to the intima, whereas in the control groups hyperplasia extended into the medial layer.

Conclusion. Transadventitial Er:YAG-SMA exposure after mechanical arterial injury was associated with earlier re-endothelialization, absence of thrombosis in the suture injury model, and less pronounced pathological remodeling of the vascular wall. These findings support further pre-clinical evaluation of this technology as a local method for modulating vascular repair.

Key words: spatially modulated ablation, Er:YAG laser, re-endothelialization, vascular wall remodeling; RecoSMA, experimental model.

Повреждение эндотелия – пусковой механизм развития атеросклероза и рестеноза после сосудистых операций. Эндотелий функционирует как метаболически активный орган, который регулирует сосудистый тонус и локальный гомеостаз. Нарушение целостности эндотелия сопровождается повышением сосудистой проницаемости, воспалительной клеточной инфильтрацией, микротромбозом и расстройством регуляции локального тканевого гомеостаза [1]. Соотношение перечисленных факторов во многом определяет траекторию сосудистого заживления. При баллонной ангиопластике, стентировании или наложении сосудистых швов происходит механическое травмирование артериальной стенки, которое нередко приводит к замедленной реэндотелизации, персистирующему воспалению и неоинтимальной гиперплазии, что в конечном итоге снижает долгосрочную проходимость сосудов, повышает риск поздних тромботических осложнений [2, 3]. Для улучшения прогнозов необходимы методы, которые ускоряют физиологическую реэндотелизацию, не вызывая при этом избыточного фиброза тканей.

Импульсное излучение Er:YAG лазера традиционно применяется для прецизионной абляции тканей, но вместе с тем современные данные свидетельствуют, что при использовании пространственно-модулированной абляции, полученной с помощью специальной насадки SMA (spatially modulated ablation), можно оказывать нетермическое биомодулирующее действие, стимулирующее регенерацию [4]. Насадка SMA обеспечивает пространственное распределение энергии и фракционирует лазерный пучок на массив микрозон абляции (50×50×50 мкм), создавая контролируемые механические микроколебания без коагуляционного некроза [5]. В несосудистых моделях такой подход ассоциирован со снижением воспалительной реакции, ускоренной реэпителизацией и упорядоченным ремоделированием матрикса [6, 7]. Механизм основан на кратковременном клеточном стрессе, который активизирует пролиферацию резидентных клеток-предшественников [8, 9]. В публикациях этот метод получил название RecoSMA [5, 10]. Несмотря на задокументированный потенциал RecoSMA в дерматологии и лечении ран, его влияние

на восстановление артерий после механической травмы не изучено.

Целью настоящего исследования явилась оценка влияния воздействия Er:YAG лазерного излучения с насадкой SMA на репаративную регенерацию сосудистой стенки и восстановление эндотелиального слоя в экспериментальной модели повреждения бедренной артерии кролика.

Материалы и методы

Исследование одобрено Этическим комитетом УО «Белорусский государственный медицинский университет» (г. Минск, Республика Беларусь; протокол № 9 от 27.05.2024 и выполнено в строгом соответствии с Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных целях (ETS 123), а также принципами ARRIVE 2.0 (Animal Research: Reporting of In Vivo Experiments). В эксперименте использовали 42 здоровых беспородных кролика (возраст 10–12 недель, масса тела 2,5–3 кг). Животные содержались в стандартных условиях вивария при 12-часовом цикле свет/темнота, доступе к пище и воде по требованию.

Хирургическое вмешательство выполнялось под общей анестезией с использованием кетамина (50 мг/кг), фентанила (0,05 мг/кг) и дроперидола (2,5 мг/кг). Для профилактики тромбообразования за 24 ч до операции животным с пищей давали аспирин (10 мг/кг) и клопидогрель (25 мг/кг). За 30 мин до разреза внутримышечно вводили энрофлоксацин (10 мг/кг) для предупреждения инфекционных осложнений.

Экспериментальной единицей статистического анализа являлся сегмент сосуда: у каждого кролика обе бедренные артерии подвергались идентичному вмешательству, что исключало смешивание эффектов в пределах одного животного. Распределение по группам проводили методом компьютерной блочной рандомизации. После обработки операционного поля выполнялся разрез кожи и подкожной клетчатки в проекции бедренной артерии, выделялся участок бедренной артерии длиной 2 см.

По механизму дальнейшего воздействия на артерию сформировано пять экспериментальных групп.

Группа 1 – выполняли компрессионное повреждение интимы артерии путём наложения гемостатического зажима (условное название группы – «Зажим») – $n = 12$.

Группа 2 – компрессионное повреждение интимы артерии как и в группе 1, с последующим воздействием излучения Er:YAG лазера с модулирующей насадкой SMA (условное название группы – «Зажим+лазер») – $n = 20$.

Группа 3 – выполнялась продольная артериотомия (3–5 мм) с последующим восстановлением целостности стенки узловыми швами полипропиленовой нитью 8/0 (условное название группы – «Шов») – $n = 20$.

Группа 4 – выполнялась продольная артериотомия с восстановлением целостности стенки, как и в группе 3, с последующим воздействием излучения Er:YAG лазера с модулирующей насадкой SMA (условное название группы – «Шов+лазер») – $n = 20$.

Группа 5 – после выделения бедренной артерии выполнялось изолированное воздействие на интактную сосудистую стенку излучения Er:YAG лазера с модулирующей насадкой SMA (условное название группы – «Лазер») – $n = 12$.

После выполнения вмешательства на артерии операционная рана ушивалась послойно узловыми швами.

Распределение сосудистых сегментов составило 12, 20, 20, 20 и 12 соответственно. Выведение животных из эксперимента осуществляли на 3, 14, 30 и 60 сутки после вмешательства (по 3–5 особей на временную точку в каждой группе).

В послеоперационном периоде продолжали антиагрегантную терапию (аспирин 10 мг/кг + клопидогрель 10 мг/кг/сут) до момента эвтаназии, которую проводили внутривенным введением тиопентала натрия в летальной дозе.

На артерию воздействовали излучением эрбиевого лазера ($\lambda = 2940$ нм) и насадкой SMA («Multiline», ООО «ЛИНЛАЙН Медицинские Системы», Минск, Беларусь) в импульсном режиме генерации излучения (длительность импульса 0,3 мс, частота следования импульсов 3 Гц).

Для выбора плотности энергии лазерного излучения провели предварительное (пилотное) экспериментальное исследование на 6 кроликах с различной плотностью энергии – от 0,88 Дж/см² до 4 Дж/см². Гистологическое исследование фрагментов артерий после воздействия лазерного излучения показало, что плотность энергии: 2,1 Дж/см² не вызывает светооптически определяемого механического повреждения эндотелия или коагуляционного некроза. Эти данные позволили использовать такую плотность энергии в основной серии эксперимента.

Такие параметры лазерного излучения инициировали генерацию синфазных акустических волн и эффект акустического резонанса на глубине до 6 мм, обеспечивая механическую стимуляцию резидентных клеток без развития коагуляционного некроза за пределами зон непосредственной абляции. Воздействие осуществляли сразу после снятия зажима или завершения ушивания: со стороны адвентиции, вдоль оси сосуда в сканирующем режиме с 50 % перекрытием зон воздействия (рисунок 1).

В основном эксперименте извлечено 84 маркированных фрагмента бедренных артерий с прилежащими тканями. Материал фиксировали в 10 % формалине, проводили по стандартному гистологическому протоколу и заливали в парафин. Изготовлено 190 парафиновых блоков, из которых на микротоме получены срезы



Рисунок 1. Воздействие на стенку артерии лазерным излучением Er:YAG с насадкой для пространственно-модулированной абляции (SMA)

толщиной 4–5 мкм, окрашенные гематоксилином и эозином. Морфологическую оценку проводили на микроскопе Axio Imager A2 (Carl Zeiss, Германия) при увеличениях от $\times 2$ до $\times 40$. Для документирования и цифрового архивирования использовали сканер Leica Aperio AT2.

В качестве оцениваемых параметров регистрировали: наличие эндотелия, тромбоза и воспалительной инфильтрации.

Статистический анализ проводили на уровне сегментов ($n = 84$) в программе Statistica 12.0. Данные представляли, как медиану и межквартильный размах [Q25; Q75]. Чтобы контролировать вариабельность между животными, обе артерии одного животного подвергали идентичному воздействию. Для сравнения нескольких групп использовали непараметрический критерий Краскела-Уоллиса. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Результаты гистологического исследования мы разделили на период ранних изменений (3-и сутки после воздействия на артерию), промежуточный период (14-е сутки) и поздний период (30-е и 60-е сутки).

Механическая травма во всех группах вызвала острые повреждения: денудацию эндотелия, очаговый некроз интимы и меди, инфильтрацию лейкоцитами, что подтверждалось гистологической картиной на 3-и сутки и характеризовало ранние изменения. В группе 3, «шов», у 40 % (2 из 5) сегментов образовались пристеночные наложения фибрина. Изолированное лазерное воздействие (группа 5, «лазер») не вызвало морфологических повреждений. Во всех 3 исследованных сегментах целостность эндотелия и эластической мембраны сохранялась, однако в межклеточном пространстве меди появились оптические пустоты. На этом сроке не выявлено статистически значимых различий в выраженности воспалительной инфильтрации между группами с лазерным воздействием и без него ($p > 0,05$ между группами 1 и 2; и между группами 3 и 4). Наиболее репрезентативным для ранней фазы сосудистого повреждения является изображение участка артерии на 3-и сутки после наложения шва без лазерного воздействия (группа 3) – отсутствие эндотелия и агрегаты пристеночного фибрина указывают на пик тромбогенности интимы. Морфологическая картина подтверждает, что в ранние сроки воспаление и гемостаз преобладают над восстановлением (рисунок 2).

К 14-м суткам (промежуточный период) лазерное воздействие с SMA насадкой существенно ускорило восстановление сосудов и предотвратило осложнения.

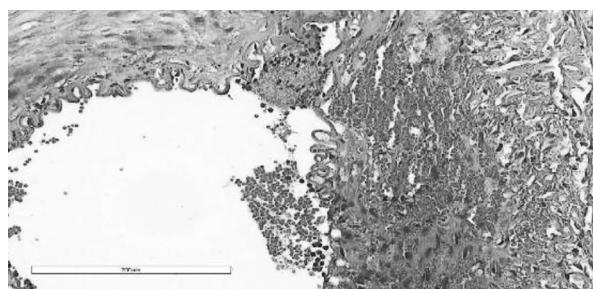


Рисунок 2. Артерия на 3 сутки после наложения шва (группа 3): в области шва отсутствие эндотелия с пристеночным фибриновым агрегатом. Увеличение $\times 200$, окраска гематоксилином и эозином

В группе 2, «зажим+лазер», эндотелий полностью восстановился в 80 % (4 из 5) лазерных сегментов при минимальном воспалении (единичные лейкоциты в 1 из 5 сегментов). В группе 1, «зажим», сохранялись участки сращения эндотелия и полиморфноклеточная инфильтрация во всех 3 сегментах. В группе 4, «шов+лазер», эндотелий восстановился во всех 5 сегментах (100 %) без признаков тромбоза. В группе 3, «шов», в 60 % случаев (3 из 5) наблюдалась частичная облитерация просвета тромбом. В области шовного материала выявлялись дефекты интимы и меди, замещённые пролиферирующими гладкомышечными и фибробластическими клетками, а также продуктивная воспалительная инфильтрация вокруг шовного материала.

Для промежуточного этапа заживления наиболее показательными являются препараты артерии на 14-е сутки после шовного повреждения: без и с последующим лазерным воздействием (группы 3 и 4, соответственно). На препарате (рисунок 3) виден морфологически полноценный репаративный ответ в наиболее травматичной модели: просвет сосуда сохранён, эндотелиальный слой полностью восстановлен, признаки тромбоза отсутствуют, а воспалительные изменения минимальны. Этот рисунок иллюстрирует ускорение репаративной регенерации сосудистой стенки под влиянием модулированного лазерного излучения уже к 14-м суткам. Гистологическая картина в группе 3, «шов», представлена на рисунке 4, на которой определяется почти полная облитерация просвета сосуда в зоне сосудистого шва без последующего лазерного воздействия. Эта облитерация развилась вследствие организации тромботических масс с формированием созревающей грануляционной ткани, содержащей новообразованные капилляры и пролиферирующие гладкомышечные и фибробластические клеточные элементы.

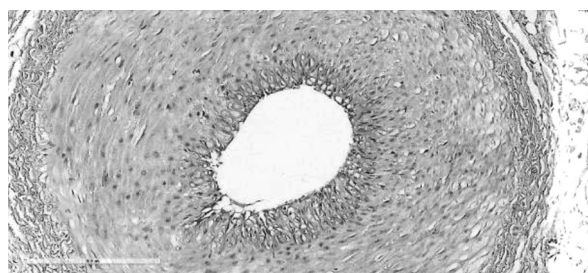


Рисунок 3. Артерия на 14 сутки после наложения шва с последующим воздействием лазерным излучением (группа 4): минимальные изменения, эндотелий непрерывный. Увеличение $\times 200$, окраска гематоксилином и эозином

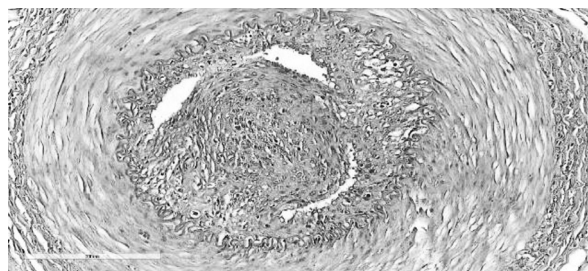


Рисунок 4. Артерия на 14 сутки после наложения шва без воздействия лазерного излучения (группа 3): просвет замещен грануляционной тканью с новообразованными сосудами, что характерно для организации тромба. Увеличение $\times 200$, окраска гематоксилином и эозином

Гистологическая картина в поздний период продемонстрировала эффективность лазерного воздействия. К 30-м суткам в группах 2 и 4 («зажим+лазер», «шов+лазер», т. е. с использованием лазерного воздействия) эндотелий оставался непрерывным при минимальной очаговой пролиферации клеток субэндотелиального слоя и меди. Проплиферация клеток в субэндотелии и меди была минимальной. В контрольных им группах (группы 1 и 3, соответственно) изменения были более выраженными. В группе 1, «зажим», наблюдалось утолщение стенки во всех сегментах. В группе 3, «шов», определялось хроническое воспаление вокруг нитей, в 40 % случаев (2 из 5) обнаружены многоядерные гигантские клетки. К концу периода наблюдения (60 суток) во всех группах восстановился непрерывный слой эндотелия. Признаки воспаления отсутствовали. Основные различия между группами с воздействием и без воздействия лазерного излучения касались характера гиперплазии стенки. При наложении зажима (группа 1) стенка артерии утолщена неравномерно из-за пролиферации клеток интимы и меди. Применение лазера (группа 2) локализовало этот процесс: гиперплазия ограничивалась интимой без вовлечения медиального слоя. При сосудистом шве (группа 3) результаты нестабильны – от неосложненной пролиферации интимы до тромбоза с реканализацией. Лазерное воздействие (группа 4) обеспечило стабильный репаративный ответ: тромбы отсутствовали, а пролиферация

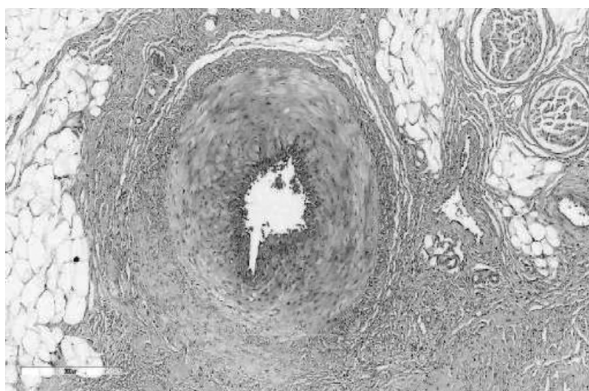


Рисунок 5. Артерия на 60 сутки после наложения шва (группа 3): эндотелий сохранен, неравномерное утолщение стенки за счет пролиферации клеток интимы и меди. Увеличение $\times 100$, окраска гематоксилином и эозином

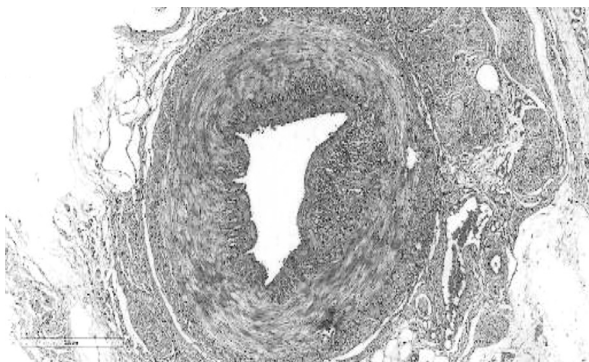


Рисунок 6. Артерия на 60 сутки после наложения шва с последующим воздействием лазера (группа 4): эндотелий сохранен, неравномерное утолщение стенки за счет пролиферации клеток интимы. Увеличение $\times 100$, окраска гематоксилином и эозином

клеток интимы носила очаговый характер. Изолированное лазерное воздействие на артерию (группа 5, «лазер») не вызвало морфологических изменений, что подтверждает безопасность метода для интактных тканей. Морфологические изменения на 60-е сутки в группе 3 и 4 представлены на рисунках 5 и 6.

Обсуждение

Полученные экспериментальные данные показывают, что воздействие излучением Er:YAG лазера с насадкой для пространственно-модулированной абляции (RecoSMA) на артерию при ее механическом травмировании ассоциируется с более ранним восстановлением непрерывного эндотелиального слоя, по сравнению с механическим травмированием артерии, но без лазерного воздействия. Кроме того, при сравнении процессов заживления зоны механического травмирования артерии без лазерного воздействия и с лазерным воздействием установлено, что применение RecoSMA подавляет воспаление и предотвращает пристеночный тромбоз.

Эффективность такой технологии основана на преобразовании оптической энергии в контролируемую фотоакустическую волну без термического повреждения. Полученные нами данные подтверждают механизм воздействия, описанный Borges J. et al. (2020) – короткий импульс эрбиевого лазера (0,3 мс) и высокая абсорбция излучения водой локализуют тепловое воздействие в зоне абляции (т. е. поверхностно), что исключает коагуляционный некроз окружающих тканей [11]. Выявленные в нашем эксперименте при гистологическом исследовании артерий сформированные «оптические пустоты» в меди указывают на генерацию микроколебаний – физического триггера репарации без деструкции матрикса. Такой механизм согласуется с сохранностью эндотелия и внутренней эластической мембраны артерий в группе 5 («лазер») изолированного лазерного воздействия, где морфологические признаки повреждения отсутствовали.

К 14-м суткам RecoSMA ускорила репаративную регенерацию артерий и предотвратила тромбоз. В группе 2, «зажим+лазер», непрерывный эндотелиальный слой восстановился в 80 % (4 из 5 сегментов) при минимальном воспалении – 20 % (1 из 5 сегментов). Без лазерного воздействия в группе 1, «зажим», признаки повреждения интимы и меди выявлены во всех исследованных сегментах (3 из 3). В модели шовного повреждения (группа 4) лазерное излучение обеспечило полную ре-эндотелизацию к 14-м суткам (100 % (5 из 5 сегментов)) без признаков тромбоза, в то время как в контроле (группа 3) частичная или полная облитерация просвета зафиксирована в 60 % случаев (3 из 5 сегментов). Эти наблюдения свидетельствуют о том, что RecoSMA ускоряет восстановление эндотелиального барьера и снижает частоту ранних тромботических осложнений, особенно выраженных при наложении сосудистых швов.

К 60-м суткам признаки тромбоза отсутствовали во всех экспериментальных группах. В контроле это отражает патогенез процессов репаративной регенерации: происходит фиброзная организация тромба с трансформацией в клеточно-матриксный конгломерат [2]. Морфологическим результатом этого процесса является очаговое утолщение сосудистой стенки, выявленное в контрольных группах (без лазерного воздействия) на более поздних сроках.

По нашему мнению, эффект RecoSMA основан на прерывании раннего тромботическо-воспалительного каскада. Лазерная обработка подавляет избыточную пролиферацию клеток, сохраняя исходную архитектуру стенки артерии. Учитывая, что скорость реэнтотелизации обратно коррелирует с развитием неоинтимальной гиперплазии, метод может быть потенциально эффективным для профилактики стеноза после ангиопластики, стентирования и наложения анастомозов.

К ограничениям исследования следует отнести отсутствие прямой оценки провоспалительных каскадов (цитокинов, хемокинов, инфламмасом), что не позволяет однозначно подтвердить, какими именно сигнальными путями опосредуется снижение воспалительной инфильтрации и ускорение реэнтотелизации при применении RecoSMA. Тем не менее, наши результаты соответствуют данным литературы о подавлении воспаления при воздействии модулированным Er:YAG-излучением в несудистых тканях, что позволяет выдвинуть обоснованную гипотезу об участии консервативных регуляторных механизмов и в репаративных процессах артериальной стенки [12]. Билатеральный дизайн эксперимента (идентичное воздействие на обе артерии) повысил статистическую мощность исследования, нивелировал влияние индивидуальных особенностей каждой особи, но исключил возможность сравнения «лечение/контроль» внутри одного животного. С учётом доказанной безопасности и эффективности технологии в других клинических моделях, полученные данные обосновывают дальнейшее изучение метода в условиях контролируемых клинических исследований [13].

Выводы

Проведенное экспериментальное исследование с данными морфологии подтверждают, что применение RecoSMA после механической травмы артерии переводит репаративную регенерацию артерий в физиологическое русло, обеспечивая контролируемое заживление и структурную стабилизацию сосудистой стенки. С практической точки зрения полученные результаты обосновывают трансляционный потенциал технологии как метода локальной модуляции сосудистой репарации, что создаёт предпосылки для её изучения и валидации в условиях контролируемых клинических исследований.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Meng, L. B. Common Injuries and Repair Mechanisms in the Endothelial Lining / L. B. Meng, K. Chen, Y. M. Zhang, T. Gong // *Chin Med J.* – 2018. – Vol. 131. – P. 2338–45.
2. Sigel, B. Intimal hyperplasia producing thrombus organization in an experimental venous thrombosis model / B. Sigel, J. C. U. Coelho, D. P. Flanigan, J. J. Schuler, D. O. Kasprisin, L. M. Nyhus // *Journal of Vascular Surgery.* – 1994. – Vol. 19, № 2. – P. 350–360.
3. Bedair, T. M. Recent Advances to Accelerate Re-Endothelialization for Vascular Stents / T. M. Bedair, M. A. ElNaggar, Y. K. Joung, D. K. Han // *J Tissue Eng.* – 2017. – № 8. – P. 1–14.
4. Pikirenia, I. I. The Ability to Regenerate the Liver in Experimental Animals with Induced Cirrhosis under the Influence of the Spatially Modulated Erbium Laser / I. I. Pikirenia, A. N. Zemlyanik, V. V. Khomchenko // *Novosti Khirurgii.* – 2015. – № 23(2). – P. 131–137.
5. Alcolea, J. M. Treatment of Chronic Lower Extremity Ulcers with a New Er:YAG Laser Technology / J. M. Alcolea, E. Hernández, P. A. Martínez-Carpio [et al.] // *Laser Therapy.* – 2017. – № 26(3). – P. 211–222.
6. Liu, X. Current research status and progress of laser therapy in wound healing / X. Liu, K. Chen, X. Zhao [et al.] // *Plast Aesthet Res.* – 2026. – № 13. – P. 10.
7. Sherrill, J. D. Transcriptomic analysis of human skin wound healing and rejuvenation following ablative fractional laser treatment / J. D. Sherrill, D. Finlay, R. L. Binder [et al.] // *PLoS One.* – 2021. – № 16(11). – P. e0260095.
8. Evans, C. E. Mechanisms of Endothelial Regeneration and Vascular Repair and Their Application to Regenerative Medicine / C. E. Evans, M. L. Iruela-Arispe, Y. Y. Zhao // *Am J Pathol.* – 2021. – Vol. 191. – P. 52–65.
9. Liu, J. Notoginsenoside Fc Accelerates Reendothelialization Following Vascular Injury in Diabetic Rats by Promoting Endothelial Cell Autophagy / J. Liu, C. Jiang, X. Ma [et al.] // *J Diabetes Res.* – 2019. – P. 303.
10. Volkova, N. V. Novel method for facial rejuvenation using Er:YAG laser equipped with a spatially modulated ablation module: An open prospective uncontrolled cohort study / N. V. Volkova, L. K. Glazkova, V. V. Khomchenko, N. S. Sadick // *J Cosmet Laser Ther.* – 2017. – № 19(1). – P. 25–29.
11. Borges, J. Fractional Laser Resurfacing Treats Photoaging by Promoting Neocollagenesis and Cutaneous Edema / J. Borges, L. Araújo, T. Cuzzi [et al.] // *J Clin Aesthet Dermatol.* – 2020. – № 13(1). – P. 22–27.
12. Ng, M. Y. Er:YAG laser suppresses pro-inflammatory cytokines expression and inflammasome in human periodontal ligament fibroblasts / M. Y. Ng, T. Lin, S. H. Chen [et al.] // *J Dent Sci.* – 2024. – № 19. – P. 1135–1142.
13. Liu, B. Principles and clinical applications of transcutaneous laser-assisted drug delivery / B. Liu, R. Sood, F. Wang [et al.] // *Scars. Burns & Healing.* – 2024. – № 10. – P. 1–9.

Поступила 03.08.2026 г.

Ю. Е. Еременко, Е. В. Шестакова-Ткаченко

ПРОБЛЕМА ДИСБИОЗА ГЛОТКИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ФАРИНГИТЕ И ТОНЗИЛЛИТЕ

ГУ «Республиканский научно-практический центр оториноларингологии»,
Минск, Республика Беларусь

Изолированная или ассоциированная с признаками ОРВИ боль в горле выступает ведущей причиной обращений к врачам общей практики, педиатрам, оториноларингологам. Боль в горле длительностью более 14 дней расценивается как хроническая и в большинстве случаев является следствием развития хронической воспалительной патологии глотки: фарингита или тонзиллита.

Нормальная микробиота глотки служит барьером против патогенов и необходима для поддержания здоровья дыхательной системы. Когда респираторный микробиом становится несбалансированным – развивается дисбиоз. Определение того, является ли дисбиоз глотки фактором риска рецидивирования или хронизации патологического процесса, представляет собой социальный и экономический интерес. Целью обзорной статьи является анализ роли дисбиоза глотки в развитии хронического фарингита и/или хронического тонзиллита.

Для изучения результатов научных исследований по проблеме дисбиоза глотки использованы наукометрические базы данных Pubmed, Scopus, Web of science, eLibrary. Ключевыми словами для поиска необходимой информации явились: «микробиом глотки», «дисбиоз глотки», «хронический фарингит», «хронический тонзиллит». Все изученные литературные источники опубликованы в 2020–2025 годах.

Путем анализа литературных данных установлено, что хронические воспалительные заболевания глотки обусловлены не только патогенами, но и сложным балансом между ними, комменсальной микробиотой и иммунным ответом. Данные исследований микробиома глотки подчеркивают важность применения комплексных, ориентированных на пациента стратегий диагностики, лечения и медицинской профилактики – коррекции микробиома глотки, что является перспективным направлением с учетом возрастающей проблемы антибиотикорезистентности во всем мире.

Мы предполагаем, что более глубокие фундаментальные знания о составе микробиома глотки и его сложных бактериальных сообществ дадут понимание того, почему у одних людей происходит развитие хронических заболеваний глотки, а других – нет.

Определения ключевых терминов:

микробиота – совокупность всех микроорганизмов определенной области;

микробиом – совокупность микроорганизмов, их генов и факторов среды определенной области;

дисбиоз – дисбаланс условно-патогенных и комменсальных бактерий.

Ключевые слова: дисбиоз, хронический фарингит, хронический тонзиллит, микробиом, хронические воспалительные заболевания глотки.

Yu. Yaromenka, K. Shastakova-Tkachenko

THE PROBLEM OF PHARYNGEAL DYSBIOSIS IN CHRONIC PHARYNGITIS AND TONSILLITIS

Republic Scientific and Practical Center of Otorhinolaryngology,
Minsk, Republic of Belarus

A sore throat, whether as the sole symptom or in combination with other symptoms of acute respiratory infections, is the most common reason for consulting general practitioners, paediatricians and ENT specialists. A sore throat lasting longer than 14 days is classified as chronic and, in most cases, is the result of a chronic inflammatory condition of the throat: pharyngitis or tonsillitis.

A healthy throat microbiota acts as a barrier against pathogens and is essential for maintaining respiratory health. When the respiratory microbiome becomes unbalanced, dysbiosis develops.

Determining whether pharyngeal dysbiosis is a risk factor for recurrence or chronicity of the pathological process is of social and economic interest. The aim of this review article is to analyse the role of pharyngeal dysbiosis in the development of chronic pharyngitis and/or chronic tonsillitis. To examine the results of scientific research on pharyngeal dysbiosis, we used the scientometric databases PubMed, Scopus, Web of Science, and e-Library. The keywords used to search for the necessary information were: «pharyngeal microbiome», «pharyngeal dysbiosis», «chronic pharyngitis» and «chronic tonsillitis.» All articles reviewed were published between 2020 and 2025.

An analysis of the literature has shown that chronic inflammatory diseases of the pharynx are caused not only by pathogens, but also by a complex balance between them, the commensal microbiota and the immune response. Findings from studies of the oropharyngeal microbiome highlight the importance of adopting comprehensive, patient-centred strategies for diagnosis, treatment and medical prevention – specifically, the modulation of the oropharyngeal microbiome – which represents a promising avenue of research given the growing global problem of antibiotic resistance.

We believe that a deeper fundamental understanding of the composition of the pharyngeal microbiome and its complex bacterial communities will shed light on why some people develop chronic pharyngeal conditions whilst others do not.

Definitions:

microbiota is the composition of all microorganisms in a particular area;

microbiome is the collection of microorganisms, their genes and environmental factors in a particular area;

dysbiosis is an imbalance of pathogenic and beneficial bacteria.

Key words: *dysbiosis, chronic pharyngitis, chronic tonsillitis, microbiome, chronic inflammatory diseases of the pharynx.*

Изолированная или ассоциированная с признаками ОРВИ боль в горле выступает ведущей причиной обращений к врачам общей практики, педиатрам, оториноларингологам. Боль в горле длительностью более 14 дней расценивается как хроническая и в ряде случаев является следствием развития хронической воспалительной патологии глотки: фарингита или тонзиллита [1]. Целью настоящего обзора является анализ роли дисбиоза глотки в развитии хронического фарингита и/или хронического тонзиллита.

Хронический фарингит – воспаление слизистой оболочки глотки, вызывающее ухудшение качества жизни и проявляющееся следующими симптомами: боль в горле, ощущение инородного тела, ощущение сухости, затруднение глотания, изменения голоса. Хронический фарингит составляет около 10–20 % всех заболеваний глотки и около 12–14 % заболеваний ЛОР-органов, причем заболеваемость растет с каждым годом [2]. Этиология заболевания многофакторна. Одной из важных причин является бактериальная инфекция [3]. В патогенезе хронического фарингита играют роль и неинфекционные причины – синдром обструктивного апноэ во сне, гастроэзофагальная рефлюксная болезнь, эндокринные и гормональные нарушения и другое [3, 4].

Хронический тонзиллит – это общее инфекционно-аллергическое заболевание с местной воспалительной реакцией в небных миндалинах. Частота хронического тонзиллита составляет 12–15 % у детей и 4–10 % у взрослых [4]. В патогенезе хронического тонзиллита играют роль анатомические и физиологические особенности небных миндалин, ослабление местного и общего иммунитета и прочее. Некоторые авторы считают, что хронический тонзиллит является следствием полимикробной инфекции с анаэробными бактериями, образующими биопленки в криптах миндалин [5]. При неэффективности консервативного лечения хронического тонзиллита пациенты в конечном итоге могут подвергнуться тонзиллэктомии [4, 5].

Важную роль в возникновении хронической воспалительной патологии глотки играет нарушение ее микробиома, который формируется из микробиоты ротовой полости и полости носа, вследствие чего является достаточно разнообразным – в нем обнаруживается до 15 % видового состава микробиоты человека, состоящей из комменсальных и условно-патогенных микроорганизмов, грибов и вирусов. У здоровых людей микробиом глотки характеризуется низкой плотностью и высоким разнообразием бактериальных колоний, он насчитывает >700 видов бактерий в ротовой полости, из них 65 % приходится на грамположительные, 30 % – на грамотрицательные бактерии, 5 % составляет грибковая флора.

При снижении иммунитета и воздействии различных факторов нарушается соотношение между нормальной и условно-патогенной микробиотой, что приводит к формированию дисбиоза и, как следствие, к развитию хронического фарингита и/или тонзиллита [6, 7].

Дисбиоз как фактор развития хронической воспалительной патологии

В современном понимании сложных взаимоотношений между микроорганизмами и людьми сохраняются ограничения и теоретические пробелы. Результаты важнейших исследований в рамках проектов «Микробиом человека» (HMP, 2007–2016) и «Интегративный микробиом человека» (iHMP, 2014–2016), Европейского проекта MetaHIT (Метагеномика кишечного тракта человека, 2008–2012), Американского проекта по изучению кишечника (AGP, 2012 год – по настоящее время), Голландского проекта по изучению микробиома (DMP, 2015 – по настоящее время), Инициативы по изучению микробиома человека в Канаде (CMI, 2009 – по настоящее время), проекта «Австралийский микробиом» (AM, 2020 – по настоящее время) значительно облегчили понимание значения микробиома [8].

Микробиом человека – это сложная и динамичная система, содержащая весь спектр генов микроорганизмов и играющая важную роль в поддержании здоровья и развитии болезней человека. В частности, респираторный микробиом представляет собой микробную экосистему, населяющую слизистую оболочку дыхательных путей и эпителиальные поверхности от носовой полости до альвеол вместе с микросредой, от которой зависят эти микроорганизмы. Нормальная респираторная микробиота служит барьером против патогенных микроорганизмов и необходима для поддержания здоровья дыхательной системы. Когда респираторный микробиом становится несбалансированным и микробное разнообразие уменьшается с последующим обогащением патогенными видами, развивается дисбиоз, что может привести к хронизации респираторных заболеваний, включая фарингит и/или тонзиллит [9, 10].

В настоящее время микробный дисбиоз получил широкое признание как отличительный признак здоровья и болезней человека, а также процесса старения. Например, комменсальные микроорганизмы играют фундаментальную роль в образовании и поддержании иммунного гомеостаза посредством антигенной конкуренции и модуляции воспалительных реакций. Также, микробные сообщества, обитающие на слизистых оболочках и/или коже человека, способны предотвращать колонизацию патогенами и их чрезмерный рост («колони-зационная резистентность») посредством конкуренции за специфическую пищевую и физико-химическую среду человеческого организма с помощью различных механизмов [8]. В многочисленных исследованиях микробиоты носоглотки человека описаны различные механизмы, участвующие во взаимодействии бактерий: конкуренция за счет подавления роста, снижения колонизации, иммуноопосредованного ингибирования и уменьшения синтеза биопленок. Механизмы подавления роста включали выработку перекиси водорода, высвобождение свободных жирных кислот под действием бактериальной липазы, конкуренцию за железо и другие питательные вещества, выработку бактериоцинов. Перекись водорода, вырабатываемая *Streptococcus*, включая виды *S. pneumoniae* и другие альфа-гемолитические стрептококки, воздействует на ряд бактерий, включая *M. catarrhalis*, *H. influenzae*, *S. aureus* и *Pseudomonas aeruginosa*. Межвидовая конкуренция *Haemophilus* была обусловлена бактериоциноподобными соединениями, продуцируемыми *Haemophilus haemolyticus* и высвобождением гемосвязывающего белка гемофилина, который защищал от адгезии и инвазии нетипируемых *H. influenzae* в клетках эпителия дыхательных путей человека. Транскриптомный анализ *H. influenzae*, культивируемых в двух- или трехвидовых биопленках с *S. pneumoniae* и *M. catarrhalis*, показал, что конкуренция за аргинин играет центральную роль в выживании *H. influenzae* в полимикробных биопленках. Было также показано, что липофильные и нелипофильные виды *Corynebacterium* продуцируют липазы, которые гидролизуют триацилглицеролы хозяина, что приводит к высвобождению свободных жирных кислот, ингибирующих рост *S. pneumoniae* *in vitro* [11].

В некоторых научных обзорах собраны и обобщены данные, указывающие на существенную патогномическую роль микробиома в развитии заболеваний

ЛОР-органов. Конечной целью многочисленных исследований, посвященных изучению микробиома, является использование терапевтического потенциала и создание новых стратегий для разработки методов профилактики, диагностики и лечения заболеваний [12, 13].

Микробиота глотки пациентов с хронической воспалительной патологией и здоровых людей

В исследовании Jensen A. (2013) сравнили бактериальное разнообразие в криптах небных миндалин у детей и взрослых с рецидивирующим тонзиллитом, а также у здоровых взрослых и детей с гиперплазией небных миндалин, используя высокопроизводительный мультиплексный анализ гена 16S рРНК. Всего в исследовании включено 20 человек: 10 взрослых и 10 детей. Ограничением исследования является малая выборка и сопутствующие заболевания в группе здоровых взрослых (полипы голосовых связок, доброкачественное новообразование горла, а также операция на среднем ухе и септумпластика). Обнаружено, что основной микробиом крипт миндалин человека независимо от возраста и состояния здоровья миндалин состоит из таких родов как *Streptococcus*, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Porphyromonas*, *Neisseria*, *Parvimonas*, *Haemophilus*, *Actinomyces*, *Rothia*, *Granulicatella* и *Gemella*. Значимых различий по индексам разнообразия между исследованными группами пациентов обнаружено не было.

С помощью метастатического анализа было обнаружено, что типы *Bacteroidetes* и *Firmicutes* были связаны со здоровыми взрослыми. Виды *Fusobacterium necrophorum*, *Streptococcus intermedius* и *Prevotella melaninogenica*, *Prevotella histicola* были связаны с рецидивирующим тонзиллитом у взрослых.

Виды *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, род *Neisseria* были обнаружены в большем количестве у детей. Также у детей в изобилии присутствовали роды *Porphyromonas*, *Prevotella* и *Fusobacterium*, но видовое разнообразие *Porphyromonas* и *Prevotella* наблюдалось больше у взрослых (*Porphyromonas gingivalis*, *Porphyromonas endodontalis* и *Tannerella forsythia*) [5, 12].

В исследовании Shen Y. (2022) изучали микробиоту глотки у здоровых людей и пациентов с хроническим фарингитом с использованием технологии обнаружения на основе 16S рДНК для анализа особенностей распределения бактерий в глотке с последующим биоинформатическим анализом. В исследование было включено 22 пациента с хроническим фарингитом и 8 здоровых лиц, что являлось достаточным для получения оптимизированных последовательностей в количестве более 55 тысяч для каждой группы исследования. Критериями исключения явилось наличие хронического воспаления верхних дыхательных путей, воспалительных заболеваний полости рта, аллергических заболеваний и прием лекарственных препаратов. Обнаружено, что основными доминирующими типами бактерий в глотке здоровых людей явились *Bacteroidetes* и *Firmicutes*. У пациентов с хроническим фарингитом выявлено большее обилие условно-патогенных микроорганизмов родов *Selenomonas*, *Campylobacter*, *Escherichia*, *Mycoplasma* и *Porphyromonas*. Численность комменсальных бактерий (*Lactobacillus*) была значительно снижена. Анализ α-разнообразия микрофлоры глотки показал, что индекс

обилия микрофлоры глотки повышен у пациентов с хроническим фарингитом по сравнению со здоровыми лицами, однако индекс разнообразия бактерий глотки у всех групп пациентов существенно не изменился. При анализе β -разнообразия микробиоты глотки статистически значимых различий обнаружено не было [2].

В обзоре Ma Z. (2024) показано, что у здоровых людей верхние дыхательные пути – полость носа, пазухи, глотка и надгортанная часть гортани – имеют разный микробный состав. В частности, в носовой полости и носоглотке преобладают роды *Moraxella*, *Staphylococcus*, *Corynebacterium*, *Haemophilus* и *Streptococcus*, тогда как в ротоглотке определены роды *Prevotella*, *Veillonella*, *Streptococcus*, *Leptotrichia*, *Rothia*, *Neisseria* и *Haemophilus* [8].

В обзоре Li Y. et al. (2024) провели всесторонний анализ общедоступных баз данных по метагеномике дыхательной системы. Был собран набор данных из 4067 метагеномных анализов в рамках 20 независимых исследований. Обнаружено, что в носовой полости и носоглотке здоровых людей доминирующими типами были *Firmicutes*, *Actinobacteriota* и *Proteobacteria* [14].

В обзоре Beule A. G. (2018) в микробиоме миндалин здоровых взрослых людей (28 человек) описано доминирование бактерий рода *Streptococcus*. В глотке обнаружены представители родов *Streptococcus*, *Fusobacteria* и *Prevotella*. Исследования проведены методом секвенирования гена 16S рПНК [12].

В исследовании Ren L. et al. (2025) показано, что микробиом ротоглотки здоровых взрослых в основном состоит из представителей родов *Streptococcus*, *Neisseria*, *Veillonella*, *Prevotella* и представлен такими видами как *Neisseria subflava*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella melaninogenica*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Schaalia odontolytica*, *Veillonella atypica*, *Veillonella dispar*, *Veillonella parvula*, *Campylobacter concisus*, *Fusobacterium nucleatum*, *Myoviridae* sp. и *Siphoviridae* sp. Также, в исследовании установлено, что микроорганизмы вида *S. pneumoniae* содержали больше генов устойчивости к антибиотикам, чем другие виды. Авторы исследования утверждают, что состав микробиома глотки зависит от образа жизни (возраст, курение, окружающая среда (качество воздуха), сбалансированное питание и т. д.) [15].

В обзоре Santacrose L. et al. (2020) представлен перечень родов микроорганизмов, которые колонизируют в носоглотке здоровых взрослых людей: *Streptococcus*, *Haemophilus* и *Neisseria* spp., а также грамотрицательные анаэробные виды *Veillonella*, *Prevotella*, *Leptotrichia* и *Fusobacterium*. В глотке обнаруживалось несколько возбудителей рода *Streptococcus*, такие как *S. pneumoniae*, *S. pyogenes* и *S. agalactiae*. Было отмечено, что виды бактерий, колонизирующих носоглотку, контактируют с видами из близлежащих анатомических областей, таких как ротоглотка (*Streptococcus* spp.) и небо-язычные дужки (преимущественно аэробные грамположительные бактерии, принадлежащие к родам *Staphylococcus*, *Dolosigranulum*, *Corynebacterium*) [7].

В исследовании Dietl B. et al. (2025) определен микробный состав носоглотки здоровых взрослых участников (37 пациентов) методом секвенирования гена 16S рПНК. Выделены гетерогенные профили микробиоты с различными пропорциями пяти основных родов:

Staphylococcus, *Streptococcus*, *Cutibacterium* и *Aerococcus*, *Corynebacterium*. По мнению авторов исследования, основные роды бактерий носоглотки у взрослых могут различаться в зависимости от региона и образа жизни, что подчеркивает необходимость проведения дополнительных исследований для достижения консенсуса относительно состава здоровой микробиоты [16].

В исследовании Стомы И. О. (2024) род *Corynebacterium* обозначен как доминирующий в носоглотке здоровых взрослых. Ротоглотка здоровых взрослых характеризовалась наличием родов *Streptococcus* spp. (*S. pneumoniae*, *S. pyogenes*), *Staphylococcus* spp., *Haemophilus* spp., *Neisseria* spp., *Veillonella* spp., *Prevotella* spp., *Leptotrichia* spp.

Многие авторы подчеркивают, что такие факторы как пол, возраст, географическое местоположение, климат, культура, образ жизни, а также различия в стандартизации процедуры микробиомных исследований (используемой базы данных и биоинформатического анализа) влияют на результаты исследования микробиома, поэтому их сопоставимость может быть ограничена [12, 14–16].

Таким образом, у здоровых людей микробиом глотки представлен в основном такими таксономическими группами, как *Bacteroidetes* (под *Prevotella*), *Firmicutes* (под *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Aerococcus*), *Actinobacteria* (под *Cutibacterium*, *Corynebacterium*), *Proteobacteria*, *Fusobacteria*, и такими видами, как *Neisseria subflava*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella melaninogenica*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Schaalia odontolytica*, *Veillonella atypica*, *Veillonella dispar*, *Veillonella parvula*, *Campylobacter concisus*, *Fusobacterium nucleatum*, а также бактериофаги *Myoviridae* sp. и *Siphoviridae* sp. (таблица).

По данным систематических обзоров выявлено, что у пациентов с хроническим фарингитом идентифицировались такие бактериальные роды, как *Selenomonas*, *Campylobacter*, *Escherichia*, *Mycoplasma* и *Porphyromonas*. У пациентов с хроническим тонзиллитом чаще идентифицировались такие виды, как *Fusobacterium necrophorum*, *Streptococcus intermedius*, *Prevotella melaninogenica*, *Prevotella histicola*.

Полученные данные свидетельствуют о том, что хронический тонзиллит и хронический фарингит являлись полимикробными инфекциями, при которых этиологическую роль играют взаимодействия внутри бактериальных сообществ [2, 5].

Бактериальные взаимодействия как фактор риска дисбиоза

В настоящее время бактериальные взаимодействия остаются плохо изученными, несмотря на их важность для здоровья человека.

Известно, что комменсальная микробиота обладает способностью ограничивать колонизацию и чрезмерный рост патогенных и условно-патогенных микроорганизмов посредством межбактериального взаимодействия: конкуренции за питательные вещества, продукции бактериоцинов, наличия секреторной системы VI у грамотрицательных бактерий – способности к транспорту белков, являющихся антимикробными токсинами по отношению к рядом расположенной бактериальной клетке другого вида [10].

Таблица. Ключевые исследования микробиома глотки и миндалин у здоровых людей и пациентов с хроническим фарингитом и/или тонзиллитом

Год	Авторы	Диагноз	Объем выборки	Метод исследования	Результаты	Достоверность/ Ограничения
2013	Jensen A.	Хронический тонзиллит	10	Секвенирование гена 16S рПНК	<i>Bacteroidetes</i> и <i>Firmicutes</i> (крипты миндалин у здоровых взрослых); <i>Fusobacterium necrophorum</i> , <i>Streptococcus intermedius</i> , <i>Prevotella melaninogenica</i> , <i>Prevotella histicola</i> (рецидивирующий тонзиллит у взрослых)	Малая выборка. Группа сравнения – взрослые, перенесшие операции на среднем ухе, септумпластику, дети – с гиперплазией миндалин
2022	Shen Y.	Здоровые взрослые + хронический фарингит	30	Секвенирование гена 16S рДНК	<i>Bacteroidetes</i> и <i>Firmicutes</i> (глотка здоровые) <i>Selenomonas</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Escherichia</i> , <i>Mycoplasma</i> и <i>Porphyromonas</i> (пациенты с хроническим тонзиллитом)	Достоверные результаты с учетом метода исследования и критериев исключения
2024	Li Y. et al.	Здоровые взрослые	124 человек	Метагеномное секвенирование	<i>Firmicutes</i> , <i>Actinobacteriota</i> и <i>Proteobacteria</i>	Достоверные результаты с учетом метода исследования и критериев исключения (клинические признаки инфекции)
2018	Beule A. G.	Здоровые взрослые	28 человек	Секвенирование гена 16S рПНК	<i>Streptococcus</i> , <i>Fusobacteria</i> и <i>Prevotella</i> (глотка); <i>Streptococcus</i> (миндалины)	Полипы голосовых связок
		Хронический тонзиллит	100	Культуральный	<i>Streptococcus</i> (миндалины)	Значительная доля микроорганизмов является некультивируемой
2025	Ren L. et al.	Здоровые взрослые	1046 человек	Метагеномный анализ на уровне видов и штаммов	<i>Neisseria subflava</i> , <i>Prevotella intermedia</i> , <i>Prevotella melaninogenica</i> , <i>Haemophilus parainfluenzae</i> , <i>Schaalia odontolytica</i> , <i>Veillonella atypica</i> , <i>Veillonella dispar</i> , <i>Veillonella parvula</i> , <i>Campylobacter concisus</i> , <i>Fusobacterium nucleatum</i> , <i>Myoviridae</i> sp. и <i>Siphoviridae</i> sp. (ротоглотка)	Использование секвенирования гена 16S рПНК на основе ампликонов ограничивает таксономическое разрешение на уровне вида
2020	Santacroce L. et al.	Здоровые взрослые	37 человек	Секвенирование гена 16S рПНК	<i>Staphylococcus</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Cutibacterium</i> и <i>Aerococcus</i> , <i>Corynebacterium</i> (носоглотка)	

В обзоре de Córdoba-Ansón P. F. et al. (2025) описано несколько методов *in vitro* (при совместном культивировании) для проверки предполагаемых микробных взаимодействий в дыхательных путях. С помощью методов ингибирования совместного культивирования в сочетании с другими молекулярными методами было установлено подавление роста *Moraxella catarrhalis* посредством *Prevotella oris*, что предполагает защитную роль за счет прямой микробной конкуренции. Было также показано, что *Corynebacterium propinquum* подавляет рост коагулазонегативных стафилококков, продуцируя сидерофоры, подавляющие их рост. Этот подход выявил железо-опосредованную конкуренцию как потенциально значимый механизм защиты от патогенов в носовой полости человека [13].

В обзоре Yu K. et al. (2025) описаны взаимодействия бактерий, выявленные в ходе наблюдений или экспериментальных исследований. Показано, что рост *S. pneumoniae* стимулировался *H. influenzae* или *M. catarrhalis*, соответственно, *S. pneumoniae* подавлял рост данных видов.

Также, в некоторых исследованиях *S. pneumoniae* ингибировал распространение *S. aureus* из биопленок,

вызывая инфекционные заболевания. Имеются данные о конкурентных взаимоотношениях, при которых рост *S. aureus* подавлялся в присутствии *S. pneumoniae in vitro*.

Наличие видов *Corynebacterium* было связано со сниженным риском колонизации *S. pneumoniae* в носоглотке, что было подтверждено результатами экспериментальных данных, при которых было выявлено ингибирование *S. pneumoniae* различными видами *Corynebacterium* из носоглотки (*C. propinquum*, *C. pseudodiphtheriticum*, *C. accolens*, *C. Coyleae*, *C. Striatum* и *C. tuberculostearicum in vitro*).

В некоторых исследованиях *in vitro* показано ингибирование *H. influenzae* альфа-гемолитическими стрептококками (*Streptococcus mitis*, *Streptococcus sanguis*, *S. oralis* и *S. salivarius*) или представителями рода *Lactobacillus* (*Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum* и *Lactobacillus sakei*).

M. catarrhalis ингибировался *in vitro* или в экспериментах на лабораторных животных при взаимодействии с альфа-гемолитическим стрептококком или *Lactobacillus*. Аналогично, независимые исследования сообщили об ингибировании *S. aureus* бактериями *S. salivarius*, *S. oralis* или *Lactobacillus* [11].

Таким образом, взаимодействия микроорганизмов на уровне структурированного сообщества – как в пределах биопленок, так и вне их – могут приводить к дисбиозу глотки и, следовательно, к развитию, рецидивированию и/или хронизации патологического процесса [17].

Появляется всё больше доказательств того, что хронические воспалительные заболевания глотки обусловлены не только патогенами, но и сложным балансом между ними, комменсальной микробиотой и иммунным ответом организма. Взаимодействия микроорганизмов на уровне сообщества, которые приводят к дисбиозу глотки, остаются плохо изученными, несмотря на их важность в понимании патогенеза заболеваний.

Микробиом глотки и небных миндалин характеризуется наличием комменсальных и условно-патогенных бактерий, которые у здоровых людей сосуществуют вместе, не вызывая развитие болезни. При воспалительных заболеваниях глотки (хронический фарингит, хронический тонзиллит) происходит увеличение условно-патогенных микроорганизмов и уменьшение комменсальных. Носоглотка и ротоглотка напрямую подвергаются воздействию внешней среды, и воздействие микроорганизмов, аллергенов, загрязняющих веществ и других факторов может изменять состав микробиоты и, следовательно, вызывать дисбиоз.

Мы предполагаем, что более глубокие фундаментальные знания о составе микробиома глотки и его сложных бактериальных сообществ дадут понимание того, почему у одних людей происходит развитие хронических воспалительных заболеваний глотки, а других – нет.

Таким образом, определение того, является ли дисбиоз глотки фактором риска развития хронического фарингита или хронического тонзиллита, представляет собой социальный и экономический интерес. Данные исследований микробиома глотки подчеркнут важность применения комплексных, ориентированных на пациента стратегий диагностики, лечения и медицинской профилактики хронического фарингита и/или тонзиллита, что оправдывает дальнейшие исследования по оптимизации лечения хронических воспалительных заболеваний глотки.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Роль топической терапии в комплексном лечении тонзиллофарингитов у детей / Т. И. Гарашенко, Л. И. Ильенко, А. П. Ястремский, Н. Э. Пайганова // Медицинский совет. – 2025. – Т. 19, № 1. – С. 94–102. – doi: 10.21518/ms2025-105.
2. 16SrDNA-Based Detection Technology in Patients with Chronic Pharyngitis to Analyze the Distribution Characteristics of Pharyngeal Bacteria / Y. Shen, Ch. Liu, J. Luo [et al.] // J Healthc Eng. – 2022. – Vol. 2022. – S. 1–10. – doi: 10.1155/2022/186991.
3. Prevalence and Risk Factors of Anxiety Among Adult Patients with Chronic Pharyngitis in Wuhu, China. / Z. Zha, S. Gao, S. Liu, G. Hu // Neuropsychiatr Dis Treat., – 2023. – Vol. 19. – P. 1313–1319. – doi: 10.2147/NDT.S415938.
4. Пальчун, В. Т. Оториноларингология: учебник / В. Т. Пальчун, А. И. Крюков, М. М. Магометов. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 592 с. : ил.
5. Molecular mapping to species level of the tonsillar crypt microbiota associated with health and recurrent tonsillitis /

A. Jensen, H. Fagö-Olsen, Ch. Sørensen, M. Kilian // PLoS One. – 2013. – Vol. 8(2). – S. 1–15. – doi: 10.1371/journal.pone.0056418.

6. Межейникова, М. О. Микробиом глотки / М. О. Межейникова, А. Д. Буланова // Фундаментальная наука в современной медицине – 2023: материалы научно-практической конференции студентов и молодых ученых. – Минск: БГМУ, 2023. – С. 92–94.

7. The Human Respiratory System and its Microbiome at a Glimpse / L. Santacroce, I. A. Charitos, A. Ballini [et al.] // Biology (Basel). – 2020. – Vol. 9(10). – S. 1–16. – doi: 10.3390/biology9100318.

8. A systematic framework for understanding the microbiome in human health and disease: from basic principles to clinical translation / Z. Ma, T. Zuo, N. Frey, A. Y Rangrez // Signal Transduct Target Ther. – 2024. – Vol. 9(1). – S. 1–36. – doi: 10.1038/s41392-024-01946-6.

9. The impact of environmental factors on respiratory tract microbiome and respiratory system diseases / Y. Ge, G. Tang, Y. Fu [et al.] // Eur J Med Res. – 2025. – Vol. 30(1). – S. 1–8. – doi: 10.1186/s40001-025-02517-3.

10. Стома, И. О Микробиом в медицине: руководство для врачей / И. О. Стома. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2024. – 320 с.: ил.

11. Interactions between bacteria in the human nasopharynx: a scoping review / K. Yu, V. Tenaglia, E. G. Chua [et al.] // Lancet Microbe. – 2025. – Vol. 6(7). – S. 1–14. – doi: 10.1016/j.lanmic.2024.101062.

12. Beule, A. G. The Microbiome – The Unscheduled Parameter for Future Therapies / A. G. Beule // Laryngorhinootologie. – 2018. – Vol. 97. – P. 279–311. – doi: 10.1055/s-0043-122301.

13. The Respiratory Tract Microbiome and Human Health / P. F. de Córdoba-Ansón, I. Linares-Ambohades, F. Baquero [et al.] // Microb. Biotechnol. – 2025. – Vol. 18. – № 5. – S. 1–19. – doi: 10.1111/1751-7915.70147.

14. Comprehensive human respiratory genome catalogue underlies the high resolution and precision of the respiratory microbiome / Y. Li, G. Pan, S. Wang [et al.] // Brief Bioinform. – 2024. – Vol. 26(1). – S. 1–18. – doi: 10.1093/bib/bbae620.

15. Transmission of the human respiratory microbiome and antibiotic resistance genes in healthy populations / L. Ren, J. Yang J, Y. Xiao Y [et al.] // Microbiome. – 2025. – Vol. 13(1). – S. 1–14. – doi: 10.1186/s40168-025-02107-9.

16. Differential nasopharyngeal microbiota patterns: A comparative study of pneumococcal pneumonia, COVID-19, and healthy adults / B. Dietl, D. Henares, E. Cuchí [et al.] // J Infect. – 2025. – Vol. 91(3). – S. 1–10. – doi: 10.1016/j.jinf.2025.106589.

17. Mitra, A. Combatting biofilm-mediated infections in clinical settings by targeting quorum sensing / A. Mitra // Cell Surf. – 2024. – Vol. 12. – S. 1–8. – doi: 10.1016/j.tcsu.2024.100133.

References

1. Rol topicheskoj terapii v kompleksnom lechenii tonsillofaringitov u detej [The role of topical therapy in the complex treatment of tonsillopharyngitis in children] / T. I. Garashenko, L. I. Ilenko, A. P. Yastremskij, N. E. Pajganova // Medicinskij sovet. – 2025. – Vol. 19, № 1. – S. 94–102 [In Russian].
2. Shen, Y. 16SrDNA-Based Detection Technology in Patients with Chronic Pharyngitis to Analyze the Distribution Characteristics of Pharyngeal Bacteria / Y. Shen, Ch. Liu, J. Luo [et al.] // J Healthc Eng. – 2022. – Vol. 2022. – S. 1–10. – doi: 10.1155/2022/5186991.
3. Prevalence and Risk Factors of Anxiety Among Adult Patients with Chronic Pharyngitis in Wuhu, China / Z. Zha, S. Gao, S. Liu, G. Hu // Neuropsychiatr Dis Treat., – 2023. – Vol. 19. – P. 1313–1319. – doi: 10.2147/NDT.S415938.
4. Palchun, V. T. Otorinolaringologiya: uchebnik [Otorhinolaryngology] / V. T. Palchun, A. I. Kryukov, M. M. Magometov. – 4-e izd., pererab. i dop. – M.: GEOTAR-Media, 2022. – 592 s. : il. [In Russian].

5. *Molecular mapping to species level of the tonsillar crypt microbiota associated with health and recurrent tonsillitis* / A. Jensen, H. Fagö-Olsen, Ch. Sørensen, M. Kilian // PLoS One. – 2013. – Vol. 8(2). – S. 1–15. – doi: 10.1371/journal.pone.0056418.
6. *Mezhejnjkova, M. O. Mikrobiom glotki [Pharyngeal Microbiom]* / M. O. Mezhejnjkova, A. D. Bulanova // *Fundamentalnaya nauka v sovremennoj medicine – 2023: materialy nauchno-prakticheskoy konferencii studentov i molodyh uchenyh.* – Minsk: BGMU, 2023. – S. 92–94 [In Russian].
7. *The Human Respiratory System and its Microbiome at a Glimpse* / L. Santacroce, I. A. Charitos, A. Ballini [et al.] // *Biology (Basel).* – 2020. – Vol. 9(10). – S. 1–16. – doi: 10.3390/biology9100318.
8. *A systematic framework for understanding the microbiome in human health and disease: from basic principles to clinical translation* / Z. Ma, T. Zuo, N. Frey, A. Y Rangrez // *Signal Transduct Target Ther.* – 2024. – Vol. 9(1). – S. 1–36. – doi: 10.1038/s41392-024-01946-6.
9. *The impact of environmental factors on respiratory tract microbiome and respiratory system diseases* / Y. Ge, G. Tang, Y. Fu [et al.] // *Eur J Med Res.* – 2025. – Vol. 30(1). – S. 1–8. – doi: 10.1186/s40001-025-02517-3.
10. *Stoma, I. O Mikrobiom v medicine: rukovodstvo dlya vrachej [Microbiome in medicine: a guide for doctors]* / I. O. Stoma // – M.: GEOTAR-Media, 2024. – 320 s.: il. [In Russian].
11. *Interactions between bacteria in the human nasopharynx: a scoping review* / K. Yu, V. Tenaglia, E. G. Chua [et al.] // *Lancet Microbe.* – 2025. – Vol. 6(7). – S. 1–14. – doi: 10.1016/j.lanmic.2024.101062.
12. *Beule, A. G. The Microbiome – The Unscheduled Parameter for Future Therapies* / A. G. Beule // *Laryngorhinootologie.* – 2018. – Vol. 97. – P. 279–311. – doi: 10.1055/s-0043-122301.
13. *The Respiratory Tract Microbiome and Human Health* / P. F. de Córdoba-Ansón, I. Linares-Ambohades, F. Baquero [et al.] // *Microb. Biotechnol.* – 2025. – Vol. 18, № 5. – S. 1–19. – doi: 10.1111/1751-7915.70147.
14. *Comprehensive human respiratory genome catalogue underlies the high resolution and precision of the respiratory microbiome* / Y. Li, G. Pan, S. Wang [et al.] // *Brief Bioinform.* – 2024. – Vol. 26(1). – S. 1–18. – doi: 10.1093/bib/bbae620.
15. *Transmission of the human respiratory microbiome and antibiotic resistance genes in healthy populations* / L. Ren, J. Yang J, Y. Xiao Y [et al.] // *Microbiome.* – 2025. – Vol. 13(1). – S. 1–14. – doi: 10.1186/s40168-025-02107-9.
16. *Differential nasopharyngeal microbiota patterns: A comparative study of pneumococcal pneumonia, COVID-19, and healthy adults* / B. Dietl, D. Henares, E. Cuchí [et al.] // *J Infect.* – 2025. – Vol. 91(3). – S. 1–10. – doi: 10.1016/j.jinf.2025.106589.
17. *Mitra, A. Combatting biofilm-mediated infections in clinical settings by targeting quorum sensing* / A. Mitra // *Cell Surf.* – 2024. – Vol. 12. – S. 1–8. – doi: 10.1016/j.tcsu.2024.100133.

Поступила 22.04.2026 г.

Д. И. Жукова¹, С. А. Игумнов², Н. А. Бутурлин³

КОГНИТИВНЫЙ ДЕФИЦИТ ПРИ РАССТРОЙСТВАХ ШИЗОФРЕНИЧЕСКОГО СПЕКТРА: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Санкт-Петербургский университет МВД России,
г. Санкт-Петербург, Российская Федерация,¹

Институт нейронаук и нейротехнологий Российского национального
исследовательского медицинского университета имени Н. И. Пирогова

Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация,²

ООО «Госпитальная 10», г. Москва, Российская Федерация³

Нарушения когнитивных функций при расстройствах шизофренического спектра представляют собой центральный, а зачастую и определяющий элемент в структуре расстройств шизофренического спектра, напрямую влияя на способность пациентов к социальному и профессиональному функционированию. Целью данной работы стал комплексный анализ актуальных научных представлений о природе, диагностике и коррекции когнитивного дефицита в рамках расстройств шизофренического спектра. В основе данного исследования лежит теоретический анализ отечественных и зарубежных публикаций, включая систематические обзоры, мета-анализы и клинические рекомендации за период 2012–2025 годов. Результаты показывают, что когнитивные нарушения отличаются высокой распространенностью (75–85 % пациентов) и значительной гетерогенностью. На сегодняшний день обосновано выделение четырех основных когнитивных подтипов: с глобальным дефицитом когнитивных функций (25–30 %), с изолированным нарушением исполнительных функций (25–35 %), со снижением скорости обработки информации (20–30 %) и с минимальными нарушениями когнитивных функций (15–25 %). В качестве «золотого стандарта» для их объективной оценки уровня нарушения когнитивных функций при расстройствах шизофренического спектра обычно рассматривается батарея MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB). Среди методов коррекции наиболее доказанной эффективностью обладает когнитивная ремедиация, демонстрирующая устойчивый, хотя и умеренный, положительный эффект. В заключении данной статьи подчеркивается необходимость перехода к персонализированным стратегиям реабилитации, которые бы интегрировали традиции отечественной психопатологии с современными международными диагностическими и терапевтическими стандартами.

Ключевые слова: расстройства шизофренического спектра, шизофрения, когнитивные нарушения, MATRICS Consensus Cognitive Battery, когнитивные подтипы, когнитивная ремедиация, функциональный исход.

D. I. Zhukova¹, S. A. Igumnov², N. A. Buturlin³

COGNITIVE DEFICITS IN SCHIZOPHRENIA: CURRENT STATE OF THE PROBLEM

Saint Petersburg University of the Ministry of Internal Affairs of Russia,
Saint Petersburg, Russian Federation,¹

Institute of Neurosciences and Neurotechnologies of the Russian National Research
Medical University named after N. I. Pirogov of the Ministry of Health of Russia,
Moscow, Russian Federation,²

Hospitalnaya 10 LLC, Moscow, Russian Federation³

Cognitive impairments in schizophrenia spectrum disorders are a central and often defining element in the structure of schizophrenia spectrum disorders, directly affecting patients' ability to social and professional functioning. The purpose of this work was a comprehensive analysis of current

scientific ideas about the nature, diagnosis and correction of cognitive deficit within the framework of schizophrenia spectrum disorders. This study is based on a theoretical analysis of domestic and foreign publications, including systematic reviews, meta-analyses and clinical guidelines for the period 2012–2025. The results show that cognitive impairments are highly prevalent (75–85 % of patients) and significantly heterogeneous. To date, four main cognitive subtypes have been identified: those with global cognitive deficits (25–30 %), those with isolated executive dysfunction (25–35 %), those with reduced information processing speed (20–30 %), and those with minimal cognitive impairments (15–25 %). The MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB) is commonly used as a “gold standard” for objectively assessing cognitive impairment in schizophrenia spectrum disorders. Among the treatment methods, cognitive remediation has the most proven effectiveness, demonstrating a consistent, albeit moderate, positive impact. In conclusion, this article emphasizes the need to transition to personalized rehabilitation strategies that integrate the traditions of Russian pathopsychology with modern international diagnostic and therapeutic standards.

Key words: *schizophrenic spectrum disorders, schizophrenia, cognitive impairments, MATRICS Consensus Cognitive Battery, cognitive subtypes, cognitive remediation, functional outcome.*

Расстройства шизофренического спектра продолжают оставаться в фокусе внимания современных систем здравоохранения в силу своей высокой медико-социальной значимости. Согласно актуальным эпидемиологическим данным, в период с 1990 по 2021 год распространенность шизофрении увеличилась с 13,62 млн до 23,18 млн человек, заболеваемость выросла с 883 000 до 1,223 млн человек, а стандартизированный по возрасту показатель инвалидности (ASDR) увеличился с 8,76 млн до 14,82 млн человек, что отражает рост более чем на 70,1 %, 38,5 % и 69,2 % соответственно. По мере дальнейшего улучшения региональной ожидаемой продолжительности жизни ожидается увеличение бремени шизофрении [1]. Особую проблему представляет инвалидизация лиц трудоспособного возраста, где данное заболевание является ведущей причиной. Все более очевидным становится тот факт, что стойкую утрату социальных и профессиональных навыков у пациентов с шизофренией в наибольшей степени предопределяет не позитивная и даже не негативная симптоматика, а выраженность когнитивного дефицита [2].

Исторически сложившийся взгляд на когнитивные нарушения как на вторичное, производное от психоза явление претерпел кардинальный пересмотр за последние двадцать лет. Сегодня когнитивный дефицит признается самостоятельным ядерным симптомокомплексом в рамках шизофрении, имеющим специфические нейробиологические механизмы, особую динамику развития и ключевое прогностическое значение [3]. Его первичный характер подтверждается тем, что нарушения выявляются у 75–85 % пациентов, в том числе на этапе первого непролеченного психотического эпизода [4].

Этот концептуальный сдвиг стал результатом синтеза нескольких научных традиций. Отечественная патопсихология, с ее глубоким анализом системных нарушений мыслительной деятельности, традиции зарубежной нейропсихологии, сфокусированной на стандартизированных методах оценки, и современные нейробиологические исследования, раскрывающие молекулярные и анатомические корреляты нарушений, взаимно обогащают понимание проблемы [5]. Несмотря на фундаментальный вклад отечественной школы [6], для интеграции ее наработок в глобальную доказательную медицину требуется их адаптация к международным стандартам с учетом новейших данных [7].

Таким образом, целью настоящей работы является комплексный анализ современных взглядов на когнитивные нарушения при расстройствах шизофренического спектра, синтез отечественного и зарубежного опыта, разработка системной модели взаимосвязи когнитивных доменов и формулировка обоснованных клинических рекомендаций.

Материалы и методы

В основу исследования положен теоретический анализ и обобщение научной литературы, посвященной проблеме когнитивного дефицита при расстройствах шизофренического спектра. Источниками послужили публикации за период с 2012 по 2025 год, включая оригинальные исследования, систематические обзоры, мета-анализы, а также отечественные и зарубежные монографии и клинические рекомендации [8].

Критерии включения:

1. Научные работы (оригинальные исследования, обзоры), непосредственно затрагивающие вопросы когнитивных нарушений в рамках расстройств шизофренического спектра.
2. Публикации в рецензируемых отечественных и международных журналах.
3. Работы российских авторов, выполненные в соответствии с актуальными методологическими стандартами.
4. Действующие клинические рекомендации и консенсусные документы авторитетных профессиональных ассоциаций, как рекомендации и краткие изложения по психофармакологическому лечению шизофрении PORT 2009 года [9].

Критерии исключения:

1. Исследования, сфокусированные исключительно на позитивной или негативной симптоматике без детального анализа когнитивных функций.
2. Публикации с методологическими ограничениями, такими как нерепрезентативная выборка или отсутствие контрольной группы.
3. Работы без четкого методологического описания или адекватной статистической обработки полученных данных, как шкала позитивных и негативных синдромов (PANSS) для шизофрении [10].

Источники информации включали международные библиографические базы (PubMed, Web of Science, Scopus), российские базы (ПИНЦ, eLibrary), профильные

монографии и материалы Российского общества психиатров.

Методы анализа: систематический обзор литературы, сравнительный анализ различных научных подходов, синтез данных о диагностических и терапевтических стратегиях, разработка концептуальной модели, основываясь на рекомендациях PRISMA по представлению результатов систематических обзоров и мета-анализов медицинских исследований [11].

Результаты

Современные концепции когнитивного дефицита: эволюция взглядов. Интерес к познавательным нарушениям при шизофрении существует с момента ее выделения в самостоятельную нозологию. Уже Э. Крепелин рассматривал «умственное оскудение» как стержневой симптом *dementia praecox*, а Э. Блейлер относил нарушения ассоциативного процесса к фундаментальным признакам шизофрении [12]. В настоящее время трактовка этих нарушений существенно изменилась. Сегодня когнитивный дефицит понимается как симптом выпадения, что перекликается с идеями Дж. Х. Джексона, но при этом признается самостоятельным патогенетическим звеном с огромным прогностическим весом [13].

Для когнитивного дефицита при шизофрении характерно несколько ключевых особенностей. Во-первых, он присутствует на всех этапах заболевания, включая преморбидный и продромальный периоды. Во-вторых, эти нарушения выявляются у пациентов ещё на этапе первого психотического эпизода, до начала терапии. В-третьих, они носят первичный, а не вторичный (например, медикаментозный) характер. В-четвертых, их развитие имеет генетическую обусловленность [14].

Когнитивные подтипы при расстройствах шизофренического спектра. Одним из наиболее значимых достижений последних лет стала стратификация пациентов на основании профиля когнитивных нарушений. Применение методов кластерного анализа и машинного обучения позволило выделить несколько воспроизводимых подтипов когнитивных нарушений [15].

1. Подтип с глобальным дефицитом (25–30 %): характеризуется тяжелым снижением всех когнитивных доменов. Ассоциируется с ранним дебютом, прогрессивным течением, выраженной негативной симптоматикой и очень низким уровнем социального функционирования [16].

2. Подтип с дефицитом исполнительных функций (25–35 %): проявляется изолированными нарушениями планирования, когнитивной гибкости и рабочей памяти. Чаще наблюдается при параноидной форме, при относительной сохранности вербальных функций и умеренной социальной адаптации [17].

3. Подтип со снижением скорости обработки информации (20–30 %): ключевой проблемой является избирательное замедление когнитивных процессов. Клинически чаще соответствует более позднему началу, эпизодическому течению и относительно благоприятному прогнозу [18].

4. Подтип с минимальными нарушениями (15–25 %): демонстрирует нормальные или близкие к норме показатели. Типичен для шизотипического расстройства, лиц с высокой преморбидной адаптацией и хорошим ответом на терапию [19].

Данная классификация имеет не только научную, но и прямую практическую ценность. Например, пациенты с глобальным дефицитом когнитивных функций нуждаются в интенсивной многокомпонентной поддержке, в то время как лицам с изолированным замедлением скорости обработки информации может быть достаточно краткосрочных коррекционных программ на фоне адекватной фармакотерапии [20].

Биологические корреляты когнитивного дефицита. Современные методы нейровизуализации позволили связать выделенные подтипы с особенностями работы мозга. Для подтипа с глобальным дефицитом характерно уменьшение объема серого вещества в префронтальной коре, гиппокампе и теменных долях, нарушение функциональной связности в сети пассивного режима работы мозга, а также снижение уровня N-ацетиласпартата в лобных отделах, что указывает на нейрональную дисфункцию [21]. При дефиците исполнительных функций основные изменения локализуются в дорсолатеральной префронтальной коре и передней поясной извилине, а при снижении скорости обработки информации – в проводящих путях белого вещества и теменно-затылочных ассоциативных зонах [22].

Стандарты оценки: место MATRICS Consensus Cognitive Battery. Настоящим прорывом в унификации оценки когнитивных функций стала разработка батареи MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB) при поддержке Национального института психического здоровья США. Этот инструмент, прошедший многоступенчатую валидацию, сегодня признан «золотым стандартом» для клинических испытаний и практики [23].

Батарея MCCB структурирована по семи ключевым доменам:

1. Скорость обработки информации (Trail Making Test Part A, Symbol Coding).
2. Внимание/бдительность (Continuous Performance Test-Identical Pairs).
3. Рабочая память (Letter-Number Span, Spatial Span).
4. Вербальное обучение (Hopkins Verbal Learning Test-Revised).
5. Визуальное обучение (Brief Visuospatial Memory Test-Revised).
6. Решение проблем (Neuropsychological Assessment Battery Mazes).
7. Социальное познание (Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test) [24–30].

Надежность и валидность MCCB, включая ее прогностическую ценность в отношении функциональных исходов, многократно подтверждена [31]. Важным шагом для интеграции российских исследований в международный контекст является адаптация и валидация MCCB для русскоязычной популяции [32].

Дополнительные диагностические подходы. Помимо MCCB, в клинической практике применяется широкий спектр других методов: компьютеризированные батареи (CANTAB, CNS Vital Signs) [33], оценка функциональных навыков в повседневной жизни (UPSA) [34], нейрофизиологические маркеры (P300, mismatch negativity) [35], а также качественные отечественные методики, основанные на синдромальном психопсихологическом анализе [36] и скрининговые батареи, разработанные для условий первичного звена [37].

Динамика когнитивного дефицита. Лонгитюдные исследования позволили проследить траекторию когни-

тивного развития. В преморбидном периоде снижение IQ может опережать манифестацию психоза на 8–12 лет [38], проходя этапы от раннего моторного и невербального отставания в детстве [39] до резкого ухудшения вербальной памяти и исполнительных функций в подростковом возрасте [40]. После манифестации динамика становится более вариабельной. Хотя концепция прогрессирующей нейродегенерации была пересмотрена [41], каждый острый эпизод может сопровождаться значительным, но частично обратимым ухудшением [42]. Ключевым фактором стабилизации и даже улучшения когнитивных функций является достижение и поддержание качественной клинической ремиссии [43].

Терапевтические стратегии. Фармакологическая коррекция. Прямая фармакологическая коррекция когнитивного дефицита остается сложной задачей. Современные антипсихотики оказывают скорее опосредованное положительное влияние через купирование психопатологической симптоматики [44]. Среди наиболее перспективных направлений – агонисты $\alpha 7$ -никотиновых рецепторов (для внимания и рабочей памяти) [45] и модуляторы глутаматергической системы (для вербальной памяти) [46]. Критически важным является минимизация антихолинергической нагрузки от сопутствующей терапии, которая сама по себе ухудшает когнитивные функции [47]. При выборе антипсихотика стоит учитывать его дифференцированное влияние: например, арипипразол и луматеперон могут лучше влиять на скорость обработки, а клозапин и оланзапин – на вербальную память [48, 49].

Когнитивная ремедиация. На сегодняшний день когнитивная ремедиация – наиболее эффективный немедикаментозный метод коррекции. Основанные на принципах нейропластичности структурированные программы тренировок демонстрируют устойчивый эффект (размер эффекта ~0,45) в отношении основных нейрокогнитивных функций, социального познания и, что самое важное, реального повседневного функционирования пациентов [50]. Российский опыт также подтверждает эффективность адаптированных программ, особенно при их интеграции с психосоциальной реабилитацией [51]. Специфические тренинги, направленные на коррекцию нарушений социального познания (распознавание эмоций, теория психического), показывают хорошие результаты в улучшении социальной адаптации [52].

Цифровые технологии и гибридная помощь. Современным трендом является внедрение цифровых инструментов. Компьютеризированные программы когнитивной тренировки позволяют индивидуализировать терапию и повысить приверженность [53]. Особый потенциал заключается в концепции «гибридной помощи» (hybrid care), которая комбинирует очные терапевтические сессии с асинхронным использованием мобильных приложений и носимых устройств для мониторинга, что повышает доступность и непрерывность помощи [54]. Перспективным направлением является разработка цифровых биомаркеров на основе анализа поведения пациента в смартфоне для объективного и незаметного мониторинга когнитивного статуса [55].

Обсуждение

Проведенный анализ позволяет утверждать, что когнитивный дефицит при расстройствах шизофренического спектра – это самостоятельное, гетерогенное и прог-

ностически значимое измерение болезни. Интеграция системного подхода отечественной патопсихологии, акцентирующего внимание на мотивационно-личностном контексте нарушений, с инструментально точными методами зарубежной нейрокогнитивной науки создает наиболее полную модель для понимания проблемы [56].

Выделение когнитивных подтипов – это переход от нозоцентрической к персонализированной парадигме. Знание подтипа пациента (глобальный дефицит, дефицит исполнительных функций и т. д.) обладает большей прогностической силой в отношении функционального исхода, чем традиционная синдромальная диагностика, и должно определять выбор реабилитационной стратегии [57]. Пациенты с тяжелым когнитивным дефицитом требуют интенсивной многокомпонентной поддержки, в то время как для других может быть достаточно более фокусированных вмешательств.

Экономические расчеты показывают, что инвестиции в когнитивную реабилитацию окупаются за счет снижения частоты госпитализаций и повышения уровня самостоятельности пациентов [58]. Для внедрения комплексной оценки в рутинную практику предлагается алгоритм, включающий этап скрининга с помощью кратких батарей, последующую углубленную диагностику для определения подтипа и регулярный мониторинг эффективности подобранных вмешательств [59].

Ограничения и перспективы. Основным ограничением настоящего обзора, как и большинства исследований в данной области в России, остается опора преимущественно на данные зарубежных исследований. Необходима активная валидация существующих диагностических инструментов (таких как МССВ) и терапевтических программ на российских популяциях с учетом культурных и социальных особенностей.

К перспективным направлениям будущих исследований можно отнести:

1. Разработку алгоритмов предикции когнитивного исхода на основе комбинации генетических, нейровизуализационных и клинических данных (персонализированная медицина).
2. Изучение потенциала методов нейромодуляции (транскраниальная магнитная стимуляция) для адресной коррекции специфических дефицитов.
3. Углубленное изучение молекулярных основ нейропластичности, чтобы создать фармакологические усилители эффекта когнитивной тренировки.
4. Развитие и валидация инструментов для пассивного цифрового фенотипирования и мониторинга в реальном времени.

Когнитивные нарушения – это неотъемлемое и зачастую определяющее измерение расстройств шизофренического спектра. Их гетерогенность находит отражение в выделении нескольких устойчивых когнитивных подтипов (глобальный дефицит, дефицит исполнительных функций, снижение скорости обработки информации, минимальные нарушения), что открывает путь к персонализированной реабилитации. «Золотым стандартом» объективной оценки признана батарея MATRICS Consensus Cognitive Battery. Среди методов коррекции наиболее доказанной эффективностью обладает когнитивная ремедиация, а перспективы связаны с развитием гибридных форм помощи, интегрирующих цифровые технологии.

Дальнейший прогресс в этой области лежит на пути синтеза: интеграции богатых традиций отечественного патопсихологического анализа с точностью современных международных стандартов диагностики и доказательной терапии. Такой комплексный подход является необходимой основой для разработки эффективных стратегий, конечная цель которых – улучшение качества жизни и социальной интеграции пациентов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Zhan, Z., Wang J., Shen T. Results of the Global Burden of Disease study for schizophrenia: trends from 1990 to 2021 and projections to 2050 // *Front Psychiatry*. – 2025. – № 16. – P. 1629032. – doi: 10.3389/fpsy.2025.1629032. – PMID: 40980052; PMCID: PMC12447577.
2. Harvey, P. D., Strassnig M. Predicting the severity of everyday functional disability in people with schizophrenia: cognitive deficits, functional capacity, symptoms, and health status // *World Psychiatry*. – 2012. – № 11(2). – P. 73–9. – doi: 10.1016/j.wpsyc.2012.05.004. – PMID: 22654932; PMCID: PMC3363376.
3. Green, M. F., Horan W. P., Lee J. Nonsocial and social cognition in schizophrenia: current evidence and future directions // *World Psychiatry*. – 2019. – № 18(2). – P. 146–161. – doi: 10.1002/wps.20624. – PMID: 31059632; PMCID: PMC6502429.
4. Sheffield, J. M., Karcher N. R., Barch D. M. Cognitive Deficits in Psychotic Disorders: A Lifespan Perspective // *Neuropsychol Rev*. – 2018. – № 28(4). – P. 509–533. – doi: 10.1007/s11065-018-9388-2. – Epub 2018 Oct 20. – PMID: 30343458; PMCID: PMC6475621.
5. Леонтьев, А. Н. Деятельность. Сознание. Личность. – 2-е изд. – М.: Смысл, Академия, 2005. – 352 с.; Leont'ev A. N. Deyatel'nost'. Soznanie. Lichnost'. – 2-e izd. [Activity, Consciousness, and Personality. 2nd ed.]. – М.: Smysl, Akademiya, 2005. – 352 s. [In Russian].
6. Зейгарник, Б. В. Патопсихология. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Изд-во Моск. ун-та, 1976. – 240 с.; Zeigarnik B. V. Patopsihologiya. 2-e izd., pererab. i dop. [Pathopsychology. 2nd ed., revised and expanded.]. – М.: Izd-vo Mosk. un-ta, 1976. – 240 s. [In Russian].
7. Критская, В. П., Мелешко Т. К., Поляков Ю. Ф. Патология психической деятельности при шизофрении: мотивация, общение, познание. – М.: Изд-во Моск. ун-та, 1991. – 256 с. Kritskaya V. P., Meleshko T. K., Polyakov Yu. F. Patologiya psichicheskoy deyatel'nosti pri shizofrenii: motivaciya, obshchenie, poznanie. [Pathology of mental activity in schizophrenia: motivation, communication, and cognition]. – М.: Izd-vo Mosk. un-ta, 1991. – 256 s. [In Russian].
8. Российское общество психиатров. Клинические рекомендации «Шизофрения» (утв. Минздравом России). – М., 2021. – 124 с. Rossijskoe obshchestvo psichiatrov. Klinicheskie rekomendacii «Shizofreniya» (utv. Minzdravom Rossii). [Russian Society of Psychiatrists. Clinical Guidelines: Schizophrenia (approved by the Ministry of Health of Russia)]. – М., 2021. – 124 s. [In Russian].
9. Buchanan, R. W., Kreyenbuhl J., Kelly D. L., Noel J. M., Boggs D. L., Fischer B. A., Himelhoch S., Fang B., Peterson E., Aquino P. R., Keller W. Schizophrenia Patient Outcomes Research Team (PORT). The 2009 schizophrenia PORT psychopharmacological treatment recommendations and summary statements // *Schizophr Bull*. – 2010. – № 36(1). – P. 71–93. – doi: 10.1093/schbul/sbp116. – Epub 2009 Dec 2. – PMID: 19955390; PMCID: PMC2800144.
10. Kay, S. R., Fiszbein A., Opler L. A. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia // *Schizophr Bull*. – 1987. – № 13(2). – P. 261–76. – doi: 10.1093/schbul/13.2.261. – PMID: 3616518.

11. Liberati, A., Altman D. G., Tetzlaff J., Mulrow C., Gøtzsche P. C., Ioannidis J. P., Clarke M., Devereaux P. J., Kleijnen J., Moher D. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration // *PLoS Med*. – 2009. – № 6(7). – P. e1000100. – doi: 10.1371/journal.pmed.1000100. Epub 2009 Jul 21. PMID: 19621070; PMCID: PMC2707010.
12. Kraepelin, E. Dementia praecox and paraphrenia. – Edinburgh: E. & S. Livingstone, 1919.
13. Jackson, J. H. Selected writings of John Hughlings Jackson. – Vol. 2. – London: Hodder and Stoughton, 1932.
14. Kahn, R. S., Keefe R. S. Schizophrenia is a cognitive illness: time for a change in focus // *JAMA Psychiatry*. – 2013. – № 70(10). – P. 1107–12. – doi: 10.1001/jamapsychiatry.2013.155. – PMID: 23925787.
15. Hayward, M., Schlier B., Strauss C., Rammou A., Lincoln T. Construction and validation of the Approve questionnaires – Measures of relating to voices and other people // *Schizophr Res*. – 2020. – Vol. 220. – P. 254–260. – doi: 10.1016/j.schres.2020.03.003. – Epub 2020 Mar 19. – PMID: 32199714.
16. Harvey, P. D. Ten years of schizophrenia research cognition // *Schizophr Res Cogn*. – 2024. – № 38. – P. 100322. – doi: 10.1016/j.scog.2024.100322. – PMID: 40206784; PMCID: PMC11980618.
17. Liemburg, E., Castelein S., Stewart R., van der Gaag M., Aleman A., Kneegting H. Genetic Risk and Outcome of Psychosis (GROUP) Investigators. Two subdomains of negative symptoms in psychotic disorders: established and confirmed in two large cohorts // *J Psychiatr Res*. – 2013. – № 47(6). – P. 718–25. – doi: 10.1016/j.jpsychires.2013.01.024. – Epub 2013 Mar 6. – PMID: 23472837.
18. Dickinson, D., Ramsey M. E., Gold J. M. Overlooking the obvious: a meta-analytic comparison of digit symbol coding tasks and other cognitive measures in schizophrenia // *Arch Gen Psychiatry*. – 2007. – № 64(5). – P. 532–42. – doi: 10.1001/archpsyc.64.5.532. – PMID: 17485605.
19. Weickert, T. W., Goldberg T. E., Gold J. M., Bigelow L. B., Egan M. F., Weinberger D. R. Cognitive impairments in patients with schizophrenia displaying preserved and compromised intellect // *Arch Gen Psychiatry*. – 2000. – № 57(9). – P. 907–13. – doi: 10.1001/archpsyc.57.9.907. Erratum in: *Arch Gen Psychiatry*. – 2000. – № 57(12). – P. 1122. – PMID: 10986554.
20. Harvey, P. D. Pharmacological cognitive enhancement in schizophrenia // *Neuropsychol Rev*. – 2009. – № 19(3). – P. 324–35. – doi: 10.1007/s11065-009-9103-4. – Epub 2009 Jun 9. – PMID: 19507034.
21. Fornito, A., Zalesky A., Pantelis C., Bullmore E. T. Schizophrenia, neuroimaging and connectomics // *Neuroimage*. – 2012. – № 62(4). – P. 2296–314. – doi: 10.1016/j.neuroimage.2011.12.090. – Epub 2012 Feb 24. – PMID: 22387165.
22. Barch, D. M., Ceaser A. Cognition in schizophrenia: core psychological and neural mechanisms // *Trends Cogn Sci*. – 2012. – № 16(1). – P. 27–34. – doi: 10.1016/j.tics.2011.11.015. – Epub 2011 Dec 12. – PMID: 22169777; PMCID: PMC3860986.
23. Nuechterlein, K. H., Green M. F., Kern R. S., Baade L. E., Barch D. M., Cohen J. D., Essock S., Fenton W. S., Frese F. J. 3rd, Gold J. M., Goldberg T., Heaton R. K., Keefe R. S., Kraemer H., Meshulam-Gately R., Seidman L. J., Stover E., Weinberger D. R., Young A. S., Zalcman S., Marder S. R. The MATRICS Consensus Cognitive Battery, part 1: test selection, reliability, and validity // *Am J Psychiatry*. – 2008. – № 165(2). – P. 203–13. – doi: 10.1176/appi.ajp.2007.07010042. – Epub 2008 Jan 2. – PMID: 18172019.
24. Kern, R. S., Nuechterlein K. H., Green M. F., Baade L. E., Fenton W. S., Gold J. M., Keefe R. S., Meshulam-Gately R., Mintz J., Seidman L. J., Stover E., Marder S. R. The MATRICS Consensus Cognitive Battery, part 2: co-norming and standardization // *Am J Psychiatry*. – 2008. – № 165(2). – P. 214–20. – doi: 10.1176/appi.ajp.2007.07010043. – Epub 2008 Jan 2. – PMID: 18172018.

25. Cornblatt, B. A., Risch N. J., Faris G., Friedman D., Erlenmeyer-Kimling L. The Continuous Performance Test, identical pairs version (CPT-IP): I. New findings about sustained attention in normal families // *Psychiatry Res.* – 1988. – № 26(2). – P. 223–38. – doi: 10.1016/0165-1781(88)90076-5. – PMID: 3237915.
26. Gold, J. M., Carpenter C., Randolph C., Goldberg T. E., Weinberger D. R. Auditory working memory and Wisconsin Card Sorting Test performance in schizophrenia // *Arch Gen Psychiatry.* – 1997. – № 54(2). – P. 159–65. – doi: 10.1001/archpsyc.1997.01830140071013. – PMID: 9040284.
27. Brandt, J., Benedict R. H. B. Hopkins Verbal Learning Test – Revised (HVL-R). – Lutz, FL: Psychological Assessment Resources, 2001.
28. Gradwohl, B. D., Quagliano Q. Validation of the Hopkins Verbal Learning Test – Revised and Brief Visuospatial Memory Test – Revised forced choice trials as embedded performance validity measures // *Appl Neuropsychol Adult.* – 2026. – № 23. – P. 1–9. – doi: 10.1080/23279095.2026.2644346. – Epub ahead of print. – PMID: 41870522.
29. Stern, R. A., White T. Neuropsychological Assessment Battery (NAB). – Lutz, FL: Psychological Assessment Resources, 2003.
30. Mayer, J. D., Salovey P., Caruso D. R. Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test (MSCEIT) user's manual. – Toronto, Canada: MHS Publishers, 2002.
31. Shi, C., Kang L., Yao S., Ma Y., Li T., Liang Y., Cheng Z., Xu Y., Shi J., Xu X., Zhang C., Franklin D. R., Heaton R. K., Jin H., Yu X. The MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB): Co-norming and standardization in China // *Schizophr Res.* – 2015. – Vol. 169(1-3). – P. 109–115. – doi: 10.1016/j.schres.2015.09.003. – Epub 2015 Oct 4. – PMID: 26441005. – PMCID: PMC4916953.
32. Nuechterlein, K. H., Green M. F., Kern R. S. The MATRICS Consensus Cognitive Battery: An Update // *Curr Top Behav Neurosci.* – 2023. – № 63. – P. 1–18. – doi: 10.1007/7854_2022_395. – PMID: 36306054.
33. Robbins, T. W., James M., Owen A. M., Sahakian B. J., McInnes L., Rabbitt P. Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB): a factor analytic study of a large sample of normal elderly volunteers // *Dementia.* – 1994. – № 5(5). – P. 266–81. – doi: 10.1159/000106735. – PMID: 7951684.
34. Patterson, T. L., Goldman S., McKibbin C. L., Hughes T., Jeste D. V. UCSD Performance-Based Skills Assessment: development of a new measure of everyday functioning for severely mentally ill adults // *Schizophr Bull.* – 2001. – № 27(2). – P. 235–45. – doi: 10.1093/oxfordjournals.schbul.a006870. – PMID: 11354591.
35. Jeon, Y. W., Polich J. Meta-analysis of P300 and schizophrenia: patients, paradigms, and practical implications // *Psychophysiology.* – 2003. – № 40(5). – P. 684–701. – doi: 10.1111/1469-8986.00070. – PMID: 14696723.
36. Балашова, Е. Ю., Ковязина М. С. Нейропсихологическая диагностика в вопросах и ответах. – 3-е изд. – М.: Генезис, 2019. – 240 с.; Balashova E. Yu., Kovyazina M. S. Neiropsichologicheskaya diagnostika v voprosah i otvetah. 3-e izd. [Neuropsychological Assessment: Questions and Answers. – 3rd ed.]. – M.: Genesiz, 2019. – 240 s. [In Russian].
37. Шмуклер, А. Б., Карякина М. В. Протокол исследования по разработке комплексной батареи тестов для диагностики нарушений социально-когнитивных функций и тренинга социальных навыков у пациентов с расстройствами шизофренического спектра // *Социальная и клиническая психиатрия.* – 2025. – Т. 35, № 3; Shmukler A. B., Karyakina M. V. Protokol issledovaniya po razrabotke kompleksnoy baterei testov dlya diagnostiki narushenij social'no-kognitivnyh funktsij i treninga social'nyh navykov u pacientov s rasstrojstvami shizofrenicheskogo spektra. [Research protocol for the development of a comprehensive test battery for diagnosing social-cognitive deficits and for social skills training in patients with schizophrenia-spectrum disorders.] *Social'naya i klinicheskaya psichiatriya.* – 2025. – Т. 35, № 3 [In Russian].
38. Reichenberg, A., Caspi A., Harrington H., Houts R., Keefe R. S., Murray R. M., Poulton R., Moffitt T. E. Static and dynamic cognitive deficits in childhood preceding adult schizophrenia: a 30-year study // *Am J Psychiatry.* – 2010. – Vol. 167(2). – P. 160–9. – doi: 10.1176/appi.ajp.2009.09040574. – Epub 2010 Jan 4. – PMID: 20048021; PMCID: PMC3552325.
39. Cannon, M., Caspi A., Moffitt T. E., Harrington H., Taylor A., Murray R. M., Poulton R. Evidence for early-childhood, pan-developmental impairment specific to schizophreniform disorder: results from a longitudinal birth cohort // *Arch Gen Psychiatry.* – 2002. – № 59(5). – P. 449–56. – doi: 10.1001/archpsyc.59.5.449. – PMID: 11982449.
40. Meier, M. H., Caspi A., Reichenberg A., Keefe R. S., Fisher H. L., Harrington H., Houts R., Poulton R., Moffitt T. E. Neuropsychological decline in schizophrenia from the premorbid to the postonset period: evidence from a population-representative longitudinal study // *Am J Psychiatry.* – 2014. – Vol. 171(1). – P. 91–101. – doi: 10.1176/appi.ajp.2013.12111438. – PMID: 24030246; PMCID: PMC3947263.
41. Welham, J., Isohanni M., Jones P., McGrath J. The antecedents of schizophrenia: a review of birth cohort studies // *Schizophr Bull.* – 2009. – № 35(3). – P. 603–23. – doi: 10.1093/schbul/sbn084. – Epub 2008 Jul 24. – PMID: 18658128; PMCID: PMC2669575.
42. Mollon, J., David A. S., Zammit S., Lewis G., Reichenberg A. Course of Cognitive Development From Infancy to Early Adulthood in the Psychosis Spectrum // *JAMA Psychiatry.* – 2018. – № 75(3). – P. 270–279. – doi: 10.1001/jamapsychiatry.2017.4327. – PMID: 29387877; PMCID: PMC5885954.
43. Bora, E., Murray R. M. Meta-analysis of cognitive deficits in ultra-high risk to psychosis and first-episode psychosis: do the cognitive deficits progress over, or after, the onset of psychosis? // *Schizophr Bull.* – 2014. – № 40(4). – P. 744–55. – doi: 10.1093/schbul/sbt085. – Epub 2013 Jun 14. – PMID: 23770934; PMCID: PMC4059428.
44. Zipursky, R. B., Reilly T. J., Murray R. M. The myth of schizophrenia as a progressive brain disease // *Schizophr Bull.* – 2013. – № 39(6). – P. 1363–72. – doi: 10.1093/schbul/sbs135. – Epub 2012 Nov 20. – PMID: 23172002; PMCID: PMC3796078.
45. Meshulam-Gately, R. I., Giuliano A. J., Goff K. P., Faraone S. V., Seidman L. J. Neurocognition in first-episode schizophrenia: a meta-analytic review // *Neuropsychology.* – 2009. – № 23(3). – P. 315–36. – doi: 10.1037/a0014708. – PMID: 19413446.
46. Rund, B. R. A review of longitudinal studies of cognitive functions in schizophrenia patients // *Schizophr Bull.* – 1998. – № 24(3). – P. 425–35. – doi: 10.1093/oxfordjournals.schbul.a033337. – PMID: 9718634.
47. Szöke, A., Trandafir A., Dupont M. E., Méary A., Schürhoff F., Leboyer M. Longitudinal studies of cognition in schizophrenia: meta-analysis // *Br J Psychiatry.* – 2008. – Vol. 192(4). – P. 248–57. – doi: 10.1192/bjp.bp.106.029009. – PMID: 18378982.
48. Fatouros-Bergman, H., Cervenka S., Flyckt L., Edman G., Farde L. Meta-analysis of cognitive performance in drug-naïve patients with schizophrenia // *Schizophr Res.* – 2014. – Vol. 158(1-3). – P. 156–62. – doi: 10.1016/j.schres.2014.06.034. – Epub 2014 Jul 30. – PMID: 25086658.
49. Ерышев, О. Ф., Спринц А. М. Психиатрия. – 2-е изд. – СПб.: СпецЛит, 2020. – 480 с.
50. Keefe, R. S., Haig G. M., Marder S. R., Harvey P. D., Dunayevich E., Medalia A., Davidson M., Lombardo I., Bowie C. R., Buchanan R. W., Bugarski-Kirola D., Carpenter W. T., Csernansky J. T., Dago P. L., Durand D. M., Frese F. J., Goff D. C., Gold J. M., Hooker C. I., Kopelowicz A., Loebel A., McGurk S. R., Opler L. A., Pinkham A. E., Stern R. G. Report on ISCTM Consensus Meeting on Clinical Assessment of Response to Treatment of Cognitive Impairment in Schizophrenia // *Schizophr Bull.* – 2016. – № 42(1). – P. 19–33. – doi: 10.1093/schbul/sbv111. – Epub 2015 Sep 11. – PMID: 26362273; PMCID: PMC4681562.
51. Olincy, A., Harris J. G., Johnson L. L., Pender V., Kongs S., Allensworth D., Ellis J., Zerke G. O., Leonard S., Stevens K. E., Stevens J. O., Martin L., Adler L. E., Soti F., Kem W. R., Freedman R.

Proof-of-concept trial of an alpha7 nicotinic agonist in schizophrenia // *Arch Gen Psychiatry*. – 2006. – № 63(6). – P. 630–8. – doi: 10.1001/archpsyc.63.6.630. – PMID: 16754836.

52. Tsai, G., Lane H. Y., Yang P., Chong M. Y., Lange N. Glycine transporter I inhibitor, N-methylglycine (sarcosine), added to antipsychotics for the treatment of schizophrenia // *Biol Psychiatry*. – 2004. – № 55(5). – P. 452–6. – doi: 10.1016/j.biopsych.2003.09.012. – PMID: 15023571.

53. Melville, G., Preisig C., Zheng M., Kurtz M. M. The Effects of Cognitive Remediation on Negative Symptoms in Schizophrenia-Spectrum Illness: A Meta-analytic Investigation of Efficacy // *Schizophr Bull.* – 2025. – № 51(6). – P. 1490–1499. – doi: 10.1093/schbul/sbae185. – PMID: 39485015; PMCID: PMC12597500.

54. Joshi, Y. B., Thomas M. L., Braff D. L., Green M. F., Gur R. C., Gur R. E., Nuechterlein K. H., Stone W. S., Greenwood T. A., Lazzeroni L. C., MacDonald L. R., Molina J. L., Nungaray J. A., Radant A. D., Silverman J. M., Sprock J., Sugar C. A., Tsuang D. W., Tsuang M. T., Turetsky B. I., Swerdlow N. R., Light G. A. Anticholinergic Medication Burden-Associated Cognitive Impairment in Schizophrenia // *Am J Psychiatry*. – 2021. – Vol. 178(9). – P. 838–847. – doi: 10.1176/appi.ajp.2020.20081212. – Epub 2021 May 14. – PMID: 33985348; PMCID: PMC8440496.

55. Снедков, Е. В., Воскресенский Б. С. Побочные эффекты психотропных средств. – М.: МИА, 2013. – 304 с.; Snedkov E. V., Voskresenskij B. S. Pobochnye efekty psihotropnyh sredstv. [Side effects of psychotropic drugs]. – М.: МИА, 2013. – 304 с. [In Russian].

56. Harvey, P. D., Siu C. O., Hsu J., Cucchiaro J., Maruff P., Loebel A. Effect of lurasidone on neurocognitive performance in patients with schizophrenia: a short-term placebo- and active-controlled study followed by a 6-month double-blind extension // *Eur Neuropsychopharmacol.* – 2013. – № 23(11). – P. 1373–82. – doi: 10.1016/j.euroneuro.2013.08.003. – Epub 2013 Aug 27. – PMID: 24035633.

57. Meltzer, H. Y., McGurk S. R. The effects of clozapine, risperidone, and olanzapine on cognitive function in schizophrenia // *Schizophr Bull.* – 1999. – № 25(2). – P. 233–55. – doi: 10.1093/oxfordjournals.schbul.a033376. – PMID: 10416729.

58. Németh, G., Laszlovszky I., Czobor P., Szalai E., Szatmári B., Harsányi J., Barabácssy Á., Debelle M., Durgam S., Bitter I., Marder S., Fleischhacker W. W. Cariprazine versus risperidone monotherapy for treatment of predominant negative symptoms in patients with schizophrenia: a randomised, double-blind, controlled trial // *Lancet.* – 2017. – Vol. 389(10074). – P. 1103–1113. – doi: 10.1016/S0140-6736(17)30060-0. – Epub 2017 Feb 7. – Erratum in: *Lancet.* – 2017. – Vol. 389(10074). – P. 1102. – doi: 10.1016/S0140-6736(17)30646-3. – PMID: 28185672.

59. Wykes, T., Huddy V., Cellard C., McGurk S. R., Czobor P. A meta-analysis of cognitive remediation for schizophrenia: methodology and effect sizes // *Am J Psychiatry.* – 2011. – № 168(5). – P. 472–85. – doi: 10.1176/appi.ajp.2010.10060855. – Epub 2011 Mar 15. – PMID: 21406461.

Поступила 08.05.2026 г.

А. В. Копытов¹, Л. Ч. Недень², В. Г. Обьедков¹

ПОЛНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ЖЕНЩИН: ГОРМОНАЛЬНЫЕ, ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск,¹
Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Минск²

В статье представлен систематический анализ полных особенностей психических расстройств у женщин. Рассматривается роль гормональных факторов (эстрогены, прогестерон, кортизол) в патогенезе аффективных, тревожных, пищевых и других расстройств. Описываются психологические особенности женского реагирования – руминации, созависимость, склонность к интернализации эмоций. Анализируются критические периоды женского репродуктивного цикла (предменструальный синдром, перинатальный период, менопауза), в которые риск манифестации или декомпенсации психических расстройств значительно возрастает. Обосновывается необходимость полно-ориентированных подходов в психиатрической практике.

Ключевые слова: полная психиатрия, психические расстройства у женщин, гормональный статус, депрессия, тревожные расстройства, послеродовая депрессия, менопауза, пищевые расстройства, ПТСР, полные различия.

A. V. Kopytov¹, L. Ch. Neden², V. G. Obedkov¹

COMPREHENSIVE CHARACTERISTICS OF MENTAL DISORDERS IN WOMEN: HORMONAL, PSYCHOLOGICAL, AND BIOLOGICAL ASPECTS

Belarusian State Medical University, Minsk,¹
Ministry of Health of the Republic of Belarus, Minsk²

The article presents a systematic analysis of the gender characteristics of mental disorders in women. The role of hormonal factors (estrogens, progesterone, cortisol) in the pathogenesis of affective, anxiety, eating and other disorders is considered. The psychological features of the female response are described – rumination, codependency, and a tendency to internalize emotions. The critical periods of the female reproductive cycle (premenstrual syndrome, perinatal period, menopause) are analyzed, in which the risk of manifestation or decompensation of mental disorders increases significantly. The necessity of gender-oriented approaches in psychiatric practice is substantiated.

Key words: gender psychiatry, mental disorders in women, hormonal status, depression, anxiety disorders, postpartum depression, menopause, eating disorders, PTSD, gender differences.

Полная психиатрия – сравнительно молодое, но стремительно развивающееся направление, ставящее целью выявление и изучение биологических, психологических и социальных факторов, обуславливающих различия в структуре, частоте, клинических проявлениях и течении психических расстройств у мужчин и женщин (Тювина, 2017). Эпидемиологические данные убедительно свидетельствуют о том, что женщины значительно чаще страдают депрессивными и тревожными расстройствами, расстройствами пищевого поведения, соматоформными и диссоциативными нарушениями, тогда как мужчины имеют более высокие показатели распространённости расстройств, связанных с употреблением психоактивных веществ, антисоциального рас-

стройства личности и аутизма (Seedat et al., 2009; Kessler et al., 2005).

Указанные различия не могут быть объяснены исключительно социально-культурными факторами или особенностями обращаемости за медицинской помощью. Накопленные данные нейробиологии, эндокринологии и клинической психиатрии указывают на фундаментальную роль половых гормонов в организации нейронных сетей, регуляции нейромедиаторных систем и формировании реакций на стресс (Brinton et al., 2015). Таким образом, понимание полной специфики психической патологии необходимо не только в теоретическом, но и в практическом клиническом отношении – для совершенствования диагностических подходов, разработ-

ки адресных терапевтических программ и организации профилактической работы.

Настоящая статья посвящена систематическому анализу полных особенностей ряда наиболее социально значимых психических расстройств, протекающих у женщин с клиническими особенностями, отличающими их от аналогичных состояний у мужчин.

1. Гормональный статус как ключевой фактор психического здоровья женщин.

Центральное место среди биологических детерминант женской психической уязвимости занимают половые гормоны – эстрогены, прогестерон и тестостерон – оказывающие выраженное психотропное действие (Brinton et al., 2015). Эстрадиол (наиболее биологически активный эстроген) обладает широким спектром нейропротективных эффектов: стимулирует синтез серотонина, дофамина и норадреналина, усиливает нейропластичность гиппокампа, модулирует работу гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГГН) оси и снижает провоспалительную активность цитокинов (McEwen, 2002; Genazzani et al., 2007).

Прогестерон и его нейроактивный метаболит аллопрегнанолаон (АПА) действуют как положительные аллостерические модуляторы ГАМК-А-рецепторов, оказывая анксиолитический, седативный и антидепрессивный эффекты. Вместе с тем у части женщин парадоксальные реакции на флуктуации АПА лежат в основе предменструального дисфорического расстройства (ПМДР) – состояния, характеризующегося выраженными аффективными нарушениями в лютеиновой фазе цикла (Bäckström et al., 2014). Таким образом, один и тот же нейростероид может обладать как протективным, так и патогенным потенциалом в зависимости от индивидуальной чувствительности рецепторов.

Репродуктивный цикл женщины включает несколько критических периодов резких гормональных изменений: предменструальную фазу, беременность, послеродовой период, перименопаузу и постменопаузу – каждый из которых ассоциирован с повышенным риском манифестации или обострения психических расстройств (Halbreich & Kahn, 2007). Гипоэстрогенное состояние в перименопаузе, в частности, сопровождается снижением серотонинергической активности, нарушением сна, вегетативной нестабильностью и когнитивными расстройствами, создавая нейробиологическую основу для развития депрессии и тревоги (Soares, 2013).

Немаловажную роль играет и ось стресс-реактивности. У женщин ГГН-ось демонстрирует более выраженную реактивность на психосоциальный стресс по сравнению с мужчинами, что выражается в более высоких уровнях кортизола и более медленной нормализации кортизолемии после стрессового воздействия (Kudielka & Kirschbaum, 2005). Этот феномен обусловлен как стимулирующим влиянием эстрогенов на ГГН-ось, так и половыми различиями в функционировании систем обратного захвата глюкокортикоидов. Хроническая гиперактивация ГГН-оси ведёт к нейродегенеративным изменениям в гиппокампе, снижению нейрогенеза и формированию нейробиологической основы депрессии.

2. Психологические особенности женского реагирования.

Наряду с биологическими детерминантами существенную роль в формировании паттернов психической патологии у женщин играют психологические особеннос-

сти, складывающиеся под влиянием как биологических (половые различия в структуре и функции мозга), так и социокультурных факторов (полная социализация, ролевые ожидания).

Одной из ключевых психологических характеристик, ассоциированных с повышенным риском депрессии и тревожных расстройств у женщин, является руминативный стиль реагирования – склонность к повторяющемуся, пассивному сосредоточению на симптомах дистресса и их возможных причинах и последствиях без перехода к активному решению проблемы (Nolen-Hoeksema et al., 2008). Метааналитические исследования убедительно показывают, что именно руминация опосредует значительную часть полного разрыва в показателях депрессии, а не депрессия предшествует руминации (Hankin & Abramson, 2001).

Другой важной особенностью является ориентация на межличностные отношения как ключевой источник самооценки и психологического благополучия. По данным ряда авторов, женщины в большей степени, чем мужчины, определяют свою ценность через качество близких отношений, что делает их более уязвимыми к межличностным стрессорам – расставаниям, конфликтам, утратам и социальному отвержению (Cyranowski et al., 2000). Этот феномен получил название «реляционной уязвимости» и рассматривается как фактор риска депрессивных эпизодов, особенно в подростковом и молодом взрослом возрасте.

Женщинам также в большей степени, чем мужчинам, свойственна интернализирующая стратегия совладания со стрессом – направление негативных переживаний «внутрь», в противовес экстернализирующему реагированию (агрессия, антисоциальное поведение, злоупотребление психоактивными веществами), более характерному для мужчин (Leadbeater et al., 1999). Интернализирующий паттерн создаёт предпосылки для развития депрессии, тревожных расстройств, соматизации и нарушений пищевого поведения.

Следует отметить роль социальных ролевых конфликтов: совмещение материнства, профессиональной деятельности и роли партнёра нередко формирует хроническую ролевую перегрузку, ведущую к устойчивому стрессу и эмоциональному истощению (Миронова и Резниченко, 2020). Данный аспект приобретает особую актуальность в современном обществе, предъявляющем к женщинам возросшие профессиональные требования при сохранении традиционных ожиданий в сфере семьи и заботы о близких.

3. Депрессивные расстройства.

Депрессия является наиболее распространённым психическим расстройством, поражающим женщин в 1,5–2 раза чаще, чем мужчин: по данным ВОЗ, распространённость депрессии среди женщин составляет около 7,7 %, среди мужчин – около 4,0 % (WHO, 2017; Kessler et al., 2005). Полный разрыв становится статистически значимым с началом пубертата и сохраняется на протяжении большей части репродуктивного периода, что указывает на критическую роль гормональных изменений в его формировании.

Клинические проявления депрессии у женщин также имеют характерные особенности. Депрессивные эпизоды у женщин чаще сопровождаются атипичными чертами: гиперсомнией (вместо инсомнии), гиперфагией (вместо анорексии), повышенной реактивностью

настроения и выраженной усталостью (Stewart et al., 2004). Кроме того, у женщин значительно чаще регистрируется коморбидность депрессии с тревожными расстройствами, расстройствами пищевого поведения, соматоформными расстройствами и мигренью (Angst et al., 2002).

Биполярное расстройство у женщин имеет ряд клинических отличий от его течения у мужчин. Женщины с биполярным расстройством I и II типов чаще переживают депрессивные фазы, реже – маниакальные, и в среднем проводят значительно большую долю времени болезни в депрессии (Suppes et al., 2005). У них выше риск быстрой цикличности (более 4 эпизодов в год), которая коррелирует с дисфункцией щитовидной железы, часто встречающейся у женщин. Беременность и послеродовой период являются периодами высокого риска рецидивов биполярного расстройства, а отмена стабилизаторов настроения в связи с беременностью существенно повышает этот риск (Viguera et al., 2007).

Предменструальное дисфорическое расстройство (ПМДР) – нозологическая форма, не имеющая аналога у мужчин. Согласно критериям МКБ-11, ПМДР характеризуется наличием в большинстве менструальных циклов выраженных эмоциональных симптомов (дисфория, лабильность настроения, тревога, раздражительность) в лютеиновой фазе с полным разрешением после менструации. Распространённость составляет 3–8 % среди женщин репродуктивного возраста (Epperson et al., 2012). Патогенез связывается с аномальной чувствительностью ЦНС к нормальным циклическим изменениям уровней АПА, а не с абсолютными концентрациями гормонов (Bäckström et al., 2014).

4. Тревожные расстройства.

Тревожные расстройства в совокупности являются наиболее распространённой группой психических расстройств в мире, при этом женщины страдают ими примерно вдвое чаще мужчин (Bandelow & Michaelis, 2015). Данное соотношение характерно для большинства отдельных форм тревожных расстройств: генерализованного тревожного расстройства (ГТР), панического расстройства, социальной фобии и специфических фобий.

Нейробиологической основой повышенной тревожности у женщин служит большая реактивность миндалевидного тела на эмоциональные стимулы, задокументированная в нейровизуализационных исследованиях (Hamann, 2005), а также более выраженная реакция норадренергической системы на стресс. Эстрогены модулируют функцию серотониновой системы таким образом, что при их снижении (в лютеиновой фазе, послеродовом периоде, перименопаузе) серотонинергическая трансмиссия уменьшается, что провоцирует усиление тревожных симптомов.

Паническое расстройство у женщин дебютирует на фоне гормональных переходов – менархе, послеродового периода, перименопаузы – значительно чаще, чем у мужчин, что прямо указывает на роль эстрогенов в регуляции центральных хеморецепторов, лежащих в основе панических атак (Pigott, 1999). Клиническая картина панических атак у женщин характеризуется большей частотой ситуационно-провоцированных приступов и более выраженной агорафобической симптоматикой.

Социальное тревожное расстройство у женщин проявляется преимущественно страхом оценки внешности,

полноты и социальной компетентности, что соответствует социокультурному давлению, предъявляемому к женщинам в отношении стандартов внешности и межличностного взаимодействия (Turk et al., 1998). Генерализованное тревожное расстройство у женщин чаще принимает хроническое течение, нередко дебютируя в детском или подростковом возрасте и имея выраженную коморбидность с депрессией (Judd et al., 1998).

5. Посттравматическое стрессовое расстройство.

ПТСР у женщин занимает особое место в полной психиатрии. При равной или даже более низкой частоте воздействия травматических событий по сравнению с мужчинами, женщины в 2 раза чаще развивают ПТСР после пережитой травмы (Tolin & Foa, 2006). Пожизненная распространённость ПТСР среди женщин составляет около 10–12 % по сравнению с 5–6 % у мужчин (Kessler et al., 1995).

Повышенная уязвимость женщин к ПТСР объясняется комплексом факторов. Во-первых, природа травмы: женщины непропорционально часто переживают сексуальное насилие, интимное партнёрское насилие и насилие в детском возрасте – типы травм с наиболее высокой вероятностью формирования ПТСР (Breslau et al., 1997). Во-вторых, биологические факторы: больший уровень кортизола и норадреналина в ответ на травму, более выраженная консолидация страха, более медленное угасание условно-рефлекторного страха – все эти механизмы создают нейробиологическую предрасположенность к формированию патологических воспоминаний (Milad et al., 2010).

Клиническая картина ПТСР у женщин характеризуется преобладанием симптомов вновь переживания (флэшбэки, ночные кошмары) и выраженностью эмоционального оцепенения; у мужчин чаще доминируют симптомы избегания и гиперторможения. Коморбидная депрессия при ПТСР у женщин встречается в 49 % случаев, тогда как у мужчин – в 34 % (Kessler et al., 1995). Важную роль играет феномен комплексного ПТСР (КПТСР), описанного в МКБ-11, который особенно характерен для выживших после длительного или повторяющегося межличностного насилия – группы, непропорционально представленной женщинами.

6. Расстройства пищевого поведения.

Расстройства пищевого поведения (РПП) – нервная анорексия, нервная булимия и компульсивное переедание – являются расстройствами с наиболее выраженным полным дисбалансом: женщины составляют около 90–95 % лиц с анорексией и булимией и примерно 60–65 % – с компульсивным перееданием (Ноек, 2006; Hudson et al., 2007).

Этиология РПП у женщин многофакторна. Биологические факторы включают роль серотониновой системы в регуляции аппетита, насыщения и настроения: гиперсеротонинергическое состояние, характерное для периода ограничительного питания при анорексии, имеет анксиолитический эффект, что формирует нейробиологическое подкрепление пищевых ограничений (Кауе et al., 2009). Эстрогены также влияют на пищевое поведение через модуляцию лептиновой и грелиновой сигнализации.

Психологические факторы включают высокий перфекционизм, низкую самооценку, определяемую через форму тела и вес, интернализацию культурных стандартов худобы и выраженную потребность в контроле (Fairburn

et al., 1999). Последний аспект приобретает особую значимость в контексте социокультурного давления, оказываемого на женщин в отношении внешности: многочисленные исследования документируют связь между медиавоздействием стандартов стройности и риском РПП (Grabe et al., 2008).

Нервная анорексия обладает наибольшей среди психических расстройств летальностью – как вследствие осложнений длительного голодания (нарушения электролитного баланса, сердечные аритмии, остеопороз), так и вследствие суицида. Риск смерти при нервной анорексии в 5,9 раза превышает показатели здоровой популяции того же возраста (Sullivan, 1995).

7. Психотические расстройства.

Шизофрения исторически считалась расстройством с относительно равной распространённостью у мужчин и женщин, однако современные мета-аналитические данные свидетельствуют об инкрементальном риске у мужчин в соотношении примерно 1,4:1 (Aleman et al., 2003). Несмотря на это, шизофрения у женщин имеет ряд клинических особенностей, принципиально важных для диагностики и терапии.

Возраст манифестации шизофрении у женщин в среднем на 4–5 лет позже, чем у мужчин: пик заболеваемости приходится на 25–34 года (у мужчин – на 20–29 лет). Существенно, что у женщин описывается второй пик заболеваемости в перименопаузе (45–54 года), связываемый с утратой нейропротективного действия эстрогенов (Häfner, 2003). Клиническая картина шизофрении у женщин характеризуется меньшей выраженностью негативных симптомов, большей представленностью аффективных симптомов и лучшим социальным функционированием, что нередко затрудняет постановку диагноза.

Реакция на антипсихотическую терапию у женщин также имеет особенности. Женщины демонстрируют, как правило, лучший ответ на типичные и атипичные антипсихотики при более низких дозах; однако у них значительно чаще развиваются метаболические побочные эффекты (увеличение массы тела, дислипидемия, нарушения углеводного обмена), пролактинемия с соответствующими нарушениями репродуктивной функции (аменорея, галакторея, снижение либидо) и удлинение интервала QT – факторы, требующие специального мониторинга (Häfner, 2003; Seeman, 2004).

8. Перинатальная психическая патология.

Перинатальный период – беременность и первый год после родов – является временем наивысшего риска развития психических расстройств у женщин. Распространённость перинатальной депрессии (ПНД) составляет, по различным оценкам, от 10 до 20 % (Gavin et al., 2005), причём большинство случаев остаётся недиагностированным и нелечёным вследствие стигматизации и неготовности матерей обращаться за помощью.

Патогенез послеродовой депрессии связывается прежде всего с резким снижением уровня эстрогенов и прогестерона после родов, которое у биологически предрасположенных женщин (имеющих в анамнезе депрессию, ПМДР или особую чувствительность к гормональным колебаниям) вызывает депрессивный эпизод (Bloch et al., 2000). Дополнительными факторами служат нарушение сна, психосоциальный стресс, связанный с новой родительской ролью, и воспалительные процессы послеродового периода.

Клинически важно разграничивать «послеродовую хандру» (maternity blues) – транзиторное состояние с лабильностью настроения, плаксивостью и тревогой в первые 3–5 дней после родов у 50–80 % родильниц, – послеродовую депрессию как клинически значимый депрессивный эпизод продолжительностью более двух недель и послеродовой психоз – острое, угрожающее жизни состояние, развивающееся в первые 2–4 недели после родов с частотой 1–2 случая на 1000 родов (Sit et al., 2006).

Нелечёная перинатальная депрессия имеет серьёзные последствия не только для матери, но и для ребёнка: нарушение диадического взаимодействия, задержки когнитивного и эмоционального развития, повышенный риск поведенческих расстройств в детском и подростковом возрасте (Murray et al., 2010). Это делает скрининг и лечение ПНД медико-социальной задачей первостепенной важности.

9. Психические расстройства в перименопаузе и постменопаузе.

Перименопауза – период от первых климактерических симптомов до последней менструации с последующими двенадцатью месяцами – ассоциирована с 2–4-кратным повышением риска большого депрессивного расстройства по сравнению с репродуктивным периодом (Cohen et al., 2006). Этот риск особенно высок у женщин с анамнезом депрессии, а также у тех, кто пережил значительные психосоциальные стрессоры в этот период.

Нейробиологической основой климактерической депрессии служит снижение эстрогенной модуляции серотониновой и дофаминовой систем, нарушение сна вследствие вазомоторных симптомов (приливов и ночной потливости), а также ускоренная потеря серого вещества в префронтальной коре и гиппокампе – областях, критически важных для регуляции настроения и когнитивных функций (Brinton et al., 2015; Soares, 2013).

Климактерические когнитивные нарушения – жалобы на снижение памяти, концентрации внимания и скорости обработки информации – регистрируются у значительной части женщин в перименопаузе. В большинстве случаев эти нарушения транзиторны и разрешаются самостоятельно или на фоне менопаузальной гормональной терапии (МГТ); тем не менее они создают выраженный субъективный дистресс и снижают качество жизни (Greendale et al., 2009).

Следует отметить, что постменопауза ассоциирована также с повышенным риском развития болезни Альцгеймера, которая поражает женщин примерно вдвое чаще мужчин. Дефицит эстрогенов рассматривается как один из факторов, способствующих накоплению амилоида и тау-протеина, хотя вопрос о нейропротективном потенциале МГТ в отношении деменции остаётся предметом дискуссий (Henderson & Brinton, 2010).

10. Расстройства личности и полные аспекты.

Полные различия в распространённости и клинических проявлениях расстройств личности также заслуживают отдельного рассмотрения. Пограничное расстройство личности (ПРЛ) традиционно считается более распространённым у женщин (соотношение 3:1), хотя ряд современных эпидемиологических исследований свидетельствует о значительно меньшем полном разрыве в популяционных выборках (Grant et al., 2008). Это расхождение объясняется диагностической пред-

взятостью: у мужчин с аналогичной клинической картиной чаще выставляется диагноз антисоциального расстройства личности.

У женщин с ПРЛ более выражены симптомы диссоциации, нарушений пищевого поведения и суицидального поведения, тогда как у мужчин – агрессивность и злоупотребление психоактивными веществами (Sansone & Sansone, 2011). Высокая коморбидность ПРЛ с ПТСР, особенно развившимся вследствие сексуального насилия в детском возрасте, у женщин указывает на роль травматического опыта в патогенезе данного расстройства.

Зависимое расстройство личности и гистрионическое расстройство личности также традиционно диагностируются преимущественно у женщин. Ряд исследователей высказывает обоснованные сомнения в корректности диагностических критериев этих расстройств, указывая на то, что черты, лежащие в их основе (зависимость, эмоциональность, ориентация на социальное одобрение), в определённой мере нормативны для женщин в данном социокультурном контексте, но при этом патологизируются в психиатрической системе (Widiger & Anderson, 2003).

Представленный анализ убедительно демонстрирует, что психические расстройства у женщин не являются простым «женским вариантом» общих нозологических форм, но представляют собой клинически самостоятельные феномены с особыми этиологическими, патогенетическими, клиническими и терапевтическими характеристиками. Гормональный статус женщины – как хронический фон, так и острые гормональные переходы репродуктивного цикла – создаёт уникальную нейробиологическую почву, делающую женщин более уязвимыми к ряду расстройств и определяющую специфику их клинических проявлений.

Психологические особенности женского реагирования – руминации, реляционная уязвимость, интернализирующий стиль совладания – взаимодействуют с биологическими факторами, формируя паттерны психической патологии, характерные для женского пола. Социокультурный контекст усиливает эти уязвимости через стандарты внешности, ролевые конфликты и непропорционально высокое воздействие сексуального и партнёрского насилия.

Всё изложенное обосновывает настоятельную необходимость внедрения полно-ориентированного подхода в психиатрическую практику: разработки скрининговых инструментов, чувствительных к полным проявлениям психических расстройств; учёта гормонального статуса и репродуктивных событий при построении диагностических и терапевтических стратегий; разработки специализированных программ психотерапии, адресующих женскую психологическую специфику; и устранения диагностической предвзятости, искажающей распространённость ряда расстройств по полному признаку.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Ангст, Дж. Коморбидные расстройства у пациентов с большой депрессией: клиническое значение // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2002. – Т. 4, № 5. – С. 180–185; Angst Dzh. Komorbidnye rasstrojstva u pacientov s bol'shoj depressiej: klinicheskoe znachenie [Comorbid disorders in patients with major depression: clinical significance] // Psihiatriya i psiho-farmakoterapiya. – 2002. – Т. 4, № 5. – С. 180–185 [In Russian].

2. Миронова, О. И., Резниченко С. И. Ролевые конфликты и психическое здоровье работающих женщин // Психологические исследования. – 2020. – Т. 13, № 70. – С. 7. – URL: <http://psystudy.ru> (дата обращения: 10.04.2025); Mironova O. I., Reznichenko S. I. Rolevye konflikty i psicheskoe zdorov'e rabotayushchih zhenshchin [Role conflicts and the mental health of working women] // Psihologicheskie issledovaniya. – 2020. – Vol. 13, № 70. – С. 7. – URL: <http://psystudy.ru> (data obrashcheniya: 10.04.2025) [In Russian].

3. Тювина, Н. А. Полные особенности психических заболеваний // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2017. – Т. 9, № 2. – С. 4–10; Tyuvina N. A. Polnye osobennosti psicheskikh zabolevanij [Comprehensive characteristics of mental illnesses] // Nevrologiya, nejropsihiatriya, psihosomatika. – 2017. – Vol. 9, № 2. – С. 4–10 [In Russian].

4. Aleman, A., Kahn R. S., Seltén J. P. Sex differences in the risk of schizophrenia: evidence from meta-analysis // Archives of General Psychiatry. – 2003. – Vol. 60, № 6. – P. 565–571.

5. Angst, J., Gamma A., Gastpar M. et al. Gender differences in depression. Epidemiological findings from the European DEPRES I and II studies // European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience. – 2002. – Vol. 252, № 5. – P. 201–209.

6. Bäckström, T., Bixo M., Johansson M. et al. Allopregnanolone and mood disorders // Progress in Neurobiology. – 2014. – Vol. 113. – P. 88–94.

7. Bandelow, B., Michaelis S. Epidemiology of anxiety disorders in the 21st century // Dialogues in Clinical Neuroscience. – 2015. – Vol. 17, № 3. – P. 327–335.

8. Bloch, M., Schmidt P. J., Danaceau M. et al. Effects of gonadal steroids in women with a history of postpartum depression // American Journal of Psychiatry. – 2000. – Vol. 157, № 6. – P. 924–930.

9. Breslau, N., Davis G. C., Andreski P. et al. Sex differences in posttraumatic stress disorder // Archives of General Psychiatry. – 1997. – Vol. 54, № 11. – P. 1044–1048.

10. Brinton, R. D., Yao J., Yin F. et al. Perimenopause as a neurological transition state // Nature Reviews Endocrinology. – 2015. – Vol. 11, № 7. – P. 393–405.

11. Cohen, L. S., Soares C. N., Vitonis A. F. et al. Risk for new onset of depression during the menopausal transition // Archives of General Psychiatry. – 2006. – Vol. 63, № 4. – P. 385–390.

12. Cyranowski, J. M., Frank E., Young E. et al. Adolescent onset of the gender difference in lifetime rates of major depression // Archives of General Psychiatry. – 2000. – Vol. 57, № 1. – P. 21–27.

13. Epperson, C. N., Steiner M., Hartlage S. A. et al. Premenstrual dysphoric disorder: evidence for a new category for DSM-5 // American Journal of Psychiatry. – 2012. – Vol. 169, № 5. – P. 465–475.

14. Fairburn, C. G., Cooper Z., Doll H. A. et al. Risk factors for anorexia nervosa: three integrated case-control comparisons // Archives of General Psychiatry. – 1999. – Vol. 56, № 5. – P. 468–476.

15. Gavin, N. I., Gaynes B. N., Lohr K. N. et al. Perinatal depression: a systematic review of prevalence and incidence // Obstetrics & Gynecology. – 2005. – Vol. 106, № 5. – P. 1071–1083.

16. Genazzani, A. R., Pluchino N., Luisi S. et al. Estrogen, cognition and woman's risk of Alzheimer's disease // Human Reproduction Update. – 2007. – Vol. 13, № 2. – P. 175–187.

17. Grabe, S., Ward L. M., Hyde J. S. The role of the media in body image concerns among women: a meta-analysis of experimental and correlational studies // Psychological Bulletin. – 2008. – Vol. 134, № 3. – P. 460–476.

18. Grant, B. F., Chou S. P., Goldstein R. B. et al. Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV borderline personality disorder // Journal of Clinical Psychiatry. – 2008. – Vol. 69, № 4. – P. 533–545.

19. Greendale, G. A., Huang M. H., Wight R. G. et al. Effects of the menopause transition and hormone use on cognitive performance in midlife women // Neurology. – 2009. – Vol. 72, № 21. – P. 1850–1857.

20. Häfner, H. Gender differences in schizophrenia // *Psychoneuroendocrinology*. – 2003. – Vol. 28, Suppl. 2. – P. 17–54.
21. Halbreich, U., Kahn L. S. Atypical depression, somatic depression and anxious depression in women: are they gender-preferred phenotypes? // *Journal of Affective Disorders*. – 2007. – Vol. 102, № 1–3. – P. 245–258.
22. Hamann, S. Sex differences in the responses of the human amygdala // *The Neuroscientist*. – 2005. – Vol. 11, № 4. – P. 288–293.
23. Hankin, B. L., Abramson L. Y. Development of gender differences in depression: an elaborated cognitive vulnerability-transactional stress theory // *Psychological Bulletin*. – 2001. – Vol. 127, № 6. – P. 773–796.
24. Henderson, V. W., Brinton R. D. Menopause and mitochondria: windows into estrogen effects on Alzheimer's disease risk and therapy // *Progress in Brain Research*. – 2010. – Vol. 182. – P. 77–96.
25. Hoek, H. W. Incidence, prevalence and mortality of anorexia nervosa and other eating disorders // *Current Opinion in Psychiatry*. – 2006. – Vol. 19, № 4. – P. 389–394.
26. Hudson, J. I., Hiripi E., Pope H. G. et al. The prevalence and correlates of eating disorders in the National Comorbidity Survey Replication // *Biological Psychiatry*. – 2007. – Vol. 61, № 3. – P. 348–358.
27. Judd, L. L., Kessler R. C., Paulus M. P. et al. Comorbidity as a fundamental feature of generalized anxiety disorders // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. – 1998. – Vol. 98, Suppl. 393. – P. 6–11.
28. Kaye, W. H., Fudge J. L., Paulus M. New insights into symptoms and neurocircuit function of anorexia nervosa // *Nature Reviews Neuroscience*. – 2009. – Vol. 10, № 8. – P. 573–584.
29. Kessler, R. C., Berglund P., Demler O. et al. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication // *Archives of General Psychiatry*. – 2005. – Vol. 62, № 6. – P. 593–602.
30. Kessler, R. C., Sonnega A., Bromet E. et al. Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey // *Archives of General Psychiatry*. – 1995. – Vol. 52, № 12. – P. 1048–1060.
31. Kudielka, B. M., Kirschbaum C. Sex differences in HPA axis responses to stress: a review // *Biological Psychology*. – 2005. – Vol. 69, № 1. – P. 113–132.
32. Leadbeater, B. J., Kuperminc G. P., Blatt S. J. et al. A multivariate model of gender differences in adolescents' internalizing and externalizing problems // *Developmental Psychology*. – 1999. – Vol. 35, № 5. – P. 1268–1282.
33. McEwen, B. S. Estrogen actions throughout the brain // *Recent Progress in Hormone Research*. – 2002. – Vol. 57. – P. 357–384.
34. Milad, M. R., Pitman R. K., Ellis C. B. et al. Neurobiological basis of failure to recall extinction memory in posttraumatic stress disorder // *Biological Psychiatry*. – 2010. – Vol. 66, № 12. – P. 1075–1082.
35. Murray, L., Arctche A., Fearon P. et al. Maternal postnatal depression and the development of depression in offspring up to 16 years of age // *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. – 2010. – Vol. 50, № 5. – P. 460–470.
36. Nolen-Hoeksema, S., Wisco B. E., Lyubomirsky S. Rethinking rumination // *Perspectives on Psychological Science*. – 2008. – Vol. 3, № 5. – P. 400–424.
37. Pigott, T. A. Gender differences in the epidemiology and treatment of anxiety disorders // *Journal of Clinical Psychiatry*. – 1999. – Vol. 60, Suppl. 18. – P. 4–15.
38. Sansone, R. A., Sansone L. A. Gender patterns in borderline personality disorder // *Innovations in Clinical Neuroscience*. – 2011. – Vol. 8, № 5. – P. 16–20.
39. Seedat, S., Scott K. M., Angermeyer M. C. et al. Cross-national associations between gender and mental disorders in the WHO World Mental Health Surveys // *Archives of General Psychiatry*. – 2009. – Vol. 66, № 7. – P. 785–795.
40. Seeman, M. V. Gender differences in the prescribing of antipsychotic drugs // *American Journal of Psychiatry*. – 2004. – Vol. 161, № 8. – P. 1324–1333.
41. Sit, D., Rothschild A. J., Wisner K. L. A review of postpartum psychosis // *Journal of Women's Health*. – 2006. – Vol. 15, № 4. – P. 352–368.
42. Soares, C. N. Depression during the menopausal transition: window of vulnerability or continuum of risk? // *Menopause*. – 2013. – Vol. 21, № 2. – P. 198–200.
43. Stewart, D. E., Rondon M., Damiani G. et al. International psychosocial and systemic issues in women's mental health // *Archives of Women's Mental Health*. – 2004. – Vol. 6, № 1. – P. 13–17.
44. Sullivan, P. F. Mortality in anorexia nervosa // *American Journal of Psychiatry*. – 1995. – Vol. 152, № 7. – P. 1073–1074.
45. Suppes, T., Leverich G. S., Keck P. E. et al. The Stanley Foundation Bipolar Treatment Outcome Network. II. Demographics and illness characteristics of the first 261 patients // *Journal of Affective Disorders*. – 2005. – Vol. 67, № 1–3. – P. 45–59.
46. Tolin, D. F., Foa E. B. Sex differences in trauma and post-traumatic stress disorder: a quantitative review of 25 years of research // *Psychological Bulletin*. – 2006. – Vol. 132, № 6. – P. 959–992.
47. Turk, C. L., Heimberg R. G., Orsillo S. M. et al. An investigation of gender differences in social phobia // *Journal of Anxiety Disorders*. – 1998. – Vol. 12, № 3. – P. 209–223.
48. Viguera, A. C., Whitfield T., Baldessarini R. J. et al. Risk of recurrence in women with bipolar disorder during pregnancy // *American Journal of Psychiatry*. – 2007. – Vol. 164, № 12. – P. 1817–1824.
49. Widiger, T. A., Anderson K. G. Personality and depression in women // *Journal of Affective Disorders*. – 2003. – Vol. 74, № 1. – P. 59–66.
50. World Health Organization. Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates. – Geneva: WHO, 2017. – 24 p.

Поступила 05.05.2026 г.

А. Д. Таганович, Н. Н. Ковганко

ПОИСК БИОМАРКЕРОВ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО: ПОКАЗАТЕЛИ ВОСПАЛЕНИЯ И КЛЕТОЧНОЙ АДГЕЗИИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ВОЗВРАТА ЗАБОЛЕВАНИЯ

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

Цель. Проанализировать данные об использовании биомаркеров воспалительного ответа и клеточной адгезии в диагностике и прогнозировании возврата заболевания при немелкоклеточном раке легкого.

Результаты. В обзоре анализируются данные об использовании клеток крови, продуцируемых ими цитокинов CXCL5, CXCL8, рецепторов для них CXCR1, CXCR2, рецептора клеточной адгезии (CD44v6) и С-реактивного белка в качестве диагностических и прогностических биомаркеров возврата заболевания при немелкоклеточном раке легкого. Показаны перспективность этого направления и имеющиеся недостатки.

Выводы. Для улучшения диагностики и прогнозирования безрецидивной выживаемости немелкоклеточного рака легкого перспективным является комплексное определение цитокинов, их рецепторов – участников воспалительного ответа организма на развивающуюся опухоль, и рецептора CD44v6, отобранных на основе множественного регрессионного анализа.

Ключевые слова: немелкоклеточный рак легкого, клеточная адгезия, С-реактивный белок.

A. D. Tahanovich, N. N. Kauhanka

SEARCH FOR BIOMARKERS OF NON-SMALL CELL LUNG CANCER: INDICATORS OF INFLAMMATION AND CELL ADHESION FOR DIAGNOSIS AND PREDICTION OF DISEASE RECURRENCE

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

Objective. To analyze data on the use of inflammatory response and cell adhesion biomarkers in the diagnosis and prognosis of disease recurrence in non-small cell lung cancer.

Results. This review analyzes data on the use of blood cells, the cytokines (CXCL5 and CXCL8), their receptors (CXCR1 and CXCR2), the cell adhesion receptor (CD44v6), and C-reactive protein as diagnostic and prognostic biomarkers of disease recurrence in non-small cell lung cancer. The potential of this approach and its limitations are demonstrated.

Conclusions. To improve the diagnosis and prognosis of relapse-free survival in non-small cell lung cancer, a comprehensive determination of cytokines, their receptors – participants in the body's inflammatory response to a developing tumor, and the CD44v6 receptor, selected on the basis of multiple regression analysis, is promising.

Key words: non-small cell lung cancer, cell adhesion, C-reactive protein

Эпидемиологические исследования показали, что хроническое воспаление предрасполагает к развитию различных типов опухолей [1]. Воспаление является неотъемлемым компонентом биологии немелкоклеточного рака легкого. Оно играет ключевую роль на всех этапах – от инициации и развития опухоли до реакции на терапию и общего состояния пациента. Это не просто сопутствующий симптом, а активный участник патологического процесса [2]. Опухолеассоциированное воспаление

(ОАВ) влияет на многие аспекты злокачественного роста, включая пролиферацию и выживание опухолевых клеток, ангиогенез, метастазирование и опухолевый ответ на химио- и гормонотерапию.

Признаками ОАВ являются: присутствие клеток и медиаторов воспаления (хемокинов, цитокинов) в опухолевой ткани, ремоделирование ткани и ангиогенез, аналогичные наблюдаемым при хроническом воспалительном процессе и репарации ткани [3]. Рецепторы хемокинов

и их лиганды участвуют в движении клеток в процессах воспаления, развития опухоли и поддержания гомеостаза опухолевой ткани, влияя на подвижность, инвазивность и выживание клеток. Активное изучение взаимосвязи рака и воспаления, экспрессии факторов адгезии, про- и противовоспалительных цитокинов в опухолевой ткани пациентов со злокачественными новообразованиями способствовало новому пониманию механизмов развития и прогрессирования заболевания.

Интерлейкин-8 (CXCL8)

В процессе трансформации многие клетки эпителиального или мезенхимального происхождения начинают экспрессировать рецепторы хемокинов, и, таким образом, используют эти факторы для миграции и выживания в сайтах, удаленных от первичной опухоли. Среди потенциальных маркеров рака можно выделить провоспалительные цитокины, стимулирующие миграцию иммунных клеток к месту реактивного воспаления. Одним из них является интерлейкин 8 (IL8, или CXCL8). Этот белок продуцируется макрофагами, эпителиальными и эндотелиальными клетками, лейкоцитами крови и фибробластами, а также миоцитами гладкомышечных волокон дыхательных путей. Он относится к семейству CXС-хемокинов, содержащих специфическую аминокислотную последовательность ELR (глу-лей-арг) [4]. CXCL8 вызывает направленную миграцию нейтрофилов и других гранулоцитов к месту инфекции, а также стимулирует фагоцитоз. Подобно остальным хемокинам этого семейства, IL8 стимулирует ангиогенез, в том числе, в зоне опухолевого роста. Этот эффект опосредуется стимуляцией синтеза фактора роста эндотелия (VEGF), который усиливает пролиферацию и миграцию эндотелиоцитов и способствует росту сосудистой сети [5].

Другим эффектом, опосредуемым CXCL8, является индукция хемотаксиса моноцитов и нейтрофилов, имеющих рецептор CD15, в зону опухолевого роста [5]. Инфильтрация опухоли CD15+ клетками способствует ее ускользанию от иммунного ответа [6]. Причастность этих процессов к развитию рака легкого позволяет с уверенностью предполагать, что этот хемокин способствует прогрессированию опухоли и вовлечению раковых клеток в метастазирование [5, 6]. При воспалении и онкогенезе экспрессия этого хемокина в клетках активируется [4].

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о взаимосвязи концентрации CXCL8 в клетках некоторых злокачественных новообразований с их дескрипторами. Так, уровень этого хемокина в клетках рака шейки матки III и IV стадий выше, чем при I и II стадиях. Показано, что повышение уровня CXCL8 в клетках рака той же локализации указывает на наличие отдаленных метастазов (M1) и низкую степень дифференцировки клеток опухоли [6].

Поскольку продукция IL8 в ткани злокачественных новообразований увеличивается с распространением опухолевого процесса, логично предположить повышение уровня этого цитокина не только в клетках опухоли, но и в крови пациентов. Действительно, некоторыми исследователями показано, что концентрация CXCL8 в сыворотке крови пациентов с раком поджелудочной железы выше, чем в группе здоровых лиц. В этой же ра-

боте сообщается, что уровень CXCL8 в крови пациентов, имеющих метастазы в регионарных лимфатических узлах, выше, чем в их отсутствие [7].

Показано, что уровень IL8 в сыворотке крови пациентов с опухолью предстательной железы не только выше, чем у здоровых лиц, но и коррелирует со степенью метастазирования [8]. Высокий уровень IL8 в сыворотке крови наблюдали при раке мочевого пузыря, особенно при поздних стадиях заболевания. При этом выживаемость пациентов с высоким уровнем IL8 в крови была значительно снижена [9].

Имеются сведения об увеличенной концентрации CXCL8 в крови пациентов с раком пищевода. Повышение уровня этого белка в крови может указывать на больший размер первичной опухоли (T) при этом злокачественном новообразовании. Исследователи сообщают, что диагностическая чувствительность измерения концентрации IL8 в крови пациентов с раком пищевода выше, чем у других неспецифических маркеров злокачественных новообразований (С-реактивного белка, антигена плоскоклеточной карциномы и ракового эмбрионального антигена) [10].

Данные об определении концентрации CXCL8 в крови при раке легкого немногочисленны, а их результаты неоднозначны. Показано, что уровень CXCL8 в сыворотке крови при I и II стадиях НМРЛ ниже, чем в группе здоровых лиц [6]. У пациентов с НМРЛ наблюдался значительно более высокий уровень CXCL8 в сыворотке крови, чем у пациентов с доброкачественными опухолями [11]. При этом высокая концентрация в сыворотке крови CXCL8 соответствовала наличию метастазов в лимфатические узлы и III стадии заболевания. В этой же работе сообщается об отсутствии связи между уровнем CXCL8 в сыворотке крови и наличием у пациентов Основными гистологическими подтипами НМРЛ аденокарциномы (АК) или (ПРЛ)¹. Согласно результатам других исследований, уже при I и II стадиях АК концентрация IL8 в сыворотке крови была значительно увеличена по сравнению со здоровыми лицами. Полагают, что повышенная концентрация CXCL8 в сыворотке крови сопутствует низкой степени дифференцировки клеток АК, то есть, более высокой степени ее злокачественности [12]. В то же время, есть указание на более высокую концентрацию CXCL8 в крови пациентов с плоскоклеточной карциномой пищевода по сравнению с аденокарциномой [5, 6].

Пациенты с НМРЛ и высоким уровнем CXCL8 в сыворотке крови, измеренном до начала лечения, имеют более низкую общую выживаемость [4]. В другой работе обнаружена зависимость низкой общей выживаемости пациентов после хирургического лечения от высокого уровня CXCL8 и CXCR1 в ткани опухоли [7]. При этом, только для CXCL8 продемонстрирована связь дооперационного уровня этого показателя с появлением метастазов в лимфатических узлах и прогнозом пятилетней выживаемости у пациентов с НМРЛ.

Нейтрофил-активирующий пептид-78 (CXCL5)

Подобно CXCL 8, эпителиальный нейтрофил-активирующий пептид-78 (ENA-78, или хемокин CXCL5) также относится к CXС-хемокинам, содержащим последовательность ELR и обладающим ангиогенной активностью [13].

¹ Аденокарцинома и плоскоклеточный рак легкого являются основными гистологическими подтипами НМРЛ.

CXCL5 продуцируется в основном альвеолоцитами II типа, адипоцитами, кардиомиоцитами и макрофагами. Основным эффектом CXCL5 является стимуляция хемотаксиса нейтрофилов в воспалительный очаг. Связываясь с белково-углеводными комплексами на поверхности клеточных мембран, этот хемокин способствует миграции клеток в зону воспаления [14].

После связывания хемокина CXCL5 с мембранным рецептором CXCR2 в эндотелиальных клетках происходит активация фосфатидилинозитол-3-киназы (P3IK). Образующийся под влиянием этого фермента фосфатидилинозитол-4,5,6-трифосфат активирует белок АКТ (протеинкиназа В). Фермент АКТ, в свою очередь, фосфорилирует белки-ингибиторы транскрипционного фактора NF-κB, которые в норме поддерживают его в неактивном состоянии. Фосфорилирование приводит к диссоциации NF-κB и его ингибиторов, которые впоследствии подвергаются распаду в протеасомах. Высвобожденный фактор NF-κB перемещается в ядро, где стимулирует транскрипцию гена FOXD1. Белок FOXD1 активирует синтез фактора роста эндотелия сосудов (VEGF-A), который стимулирует пролиферацию и миграцию клеток эндотелия, а также создание просветов в кровеносных сосудах, тем самым способствуя ангиогенезу в опухоли [15]. P3IK-опосредованная активация транскрипционного фактора Snai1 играет важную роль в эпителиально-мезенхимальном переходе, необходимом для процесса малигнизации [11]. Отмечено, что помимо P3IK, хемокин CXCL5 регулирует активность митоген-активируемых протеинкиназ (МАРК), которые также принимают участие в пролиферации опухолевых клеток [13, 15].

Приведенные данные литературы указывают на несомненное участие CXCL5 в процессах развития и распространения злокачественных новообразований. Концентрация CXCL5 в опухолевой ткани оказалась повышенной у пациентов с опухолью различной локализации, в том числе, с НМРЛ [16]. Сообщается, что концентрация CXCL5 в опухолевых клетках значительно выше, чем в клетках, не подвергшихся малигнизации [13]. Уровень этого хемокина в ткани опухоли выше при поздних стадиях злокачественных новообразований, большем размере опухоли и низкой степени дифференцировки ее клеток [15].

В литературе можно встретить немногочисленные упоминания об измерении уровня CXCL5 в крови пациентов с НМРЛ [14]. Сообщается, что концентрация этого хемокина в сыворотке крови пациентов с ранними стадиями заболевания ниже, чем в группе здоровых лиц. В то же время, при III и IV стадиях отмечено его незначительное повышение [17]. В крови пациентов с АК концентрация CXCL5 была существенно выше у пациентов с большей распространенностью опухоли, тогда как при ПРЛ уровень этого хемокина в крови был не выше, чем у здоровых лиц [15].

Также неоднозначны результаты исследований, посвященных выяснению связи концентрации CXCL5 в сыворотке крови с течением НМРЛ. Есть указания на ее отсутствие [18]. В других исследованиях выдвинуто предположение о том, что высокая концентрация CXCL5 в крови и опухолевой ткани может указывать на снижение общей выживаемости при НМРЛ [15]. Некоторые результаты, напротив, свидетельствуют, что высокий уровень CXCL5 ассоциирован с более высокой безрецидив-

ной выживаемостью [14]. Наоборот, экспрессия CXCL5 клетками опухоли при НМРЛ имела положительную связь с худшей безрецидивной выживаемостью и с худшим ответом на иммунотерапию [19].

Рецепторы хемокинов CXCR1 и CXCR2

По своей химической природе хемокины CXCL5 и CXCL8 являются белками. Для реализации своих функций они взаимодействуют с рецепторами клеточных мембран, в частности, CXCR1 и CXCR2. Отмечено, что CXCR1 обладает сродством главным образом к CXCL8. Рецептор CXCR2 не столь специфичен и может взаимодействовать с многочисленными хемокинами (CXCL1, 2, 3, 5, 6, 7) [20]. CXCR1 и CXCR2 присутствуют на мембранах гранулоцитов (нейтрофилов и базофилов), Т-лимфоцитов, а также моноцитов и макрофагов. Здоровые эпителиоциты также экспрессируют эти рецепторы, а при малигнизации клеток уровень CXCR1 и CXCR2 в них возрастает [18].

CXCR1 и CXCR2 – это 7-TMC рецепторы, ассоциированные с G-белком, с молекулярной массой 40 кДа [6]. Как и в любом 7-TMC рецепторе, в структуре CXCR1 и CXCR2 присутствуют трансмембранные сегменты, по три внутри- и три внеклеточных петли, а также внеклеточный N-концевой и цитозольный C-концевой домены. Аминокислотный состав CXCR1 и CXCR2 идентичен на 76 % [19]. Концевые домены и вторая внеклеточная петля различаются и обуславливают специфичность рецепторов. Различное строение полипептидных цепей CXCR1 и CXCR2 служит причиной различного сродства их к CXС-хемокинам [6].

Связываясь с CXCR1 и CXCR2, хемокины активируют классические сигнальные пути, характерные для 7-TMC рецепторов, ассоциированных с G-белками. Клеточным ответом образования лиганд-рецепторного комплекса в данном случае может быть мобилизация внутриклеточного кальция, хемотаксис и экзоцитоз [21]. Стимулируется активность митоген-активируемых протеинкиназ и синтез транскрипционных факторов, которые непосредственно усиливают пролиферацию и дифференцировку клеток [7, 8, 10].

В литературе имеются многочисленные указания на увеличенную экспрессию CXCR1 и CXCR2 в опухолевой ткани при разных злокачественных новообразованиях [6]. Их концентрация в раковых клетках выше при большей распространенности опухоли [23]. В некоторых исследованиях, напротив, показано, что сигнальные пути, запускаемые этими рецепторами, подавляют рост опухоли [24]. С другой стороны, в клетках АК легкого увеличенная экспрессия CXCR2 ассоциирована с низкой степенью дифференцировки клеток опухоли и ее метастазированием в регионарные лимфоузлы. При ПРЛ, напротив, концентрация этого рецептора не была связана с дескрипторами опухоли [22]. Другие исследователи сообщают о статистически значимом снижении уровня этого рецептора в опухолевой ткани пациентов с ПРЛ и метастазированием в регионарные лимфоузлы [25]. Показано, что экспрессия CXCR2 в клетках НМРЛ значительно выше, чем в здоровой легочной ткани, в то время как повышение концентрации МРНК, кодирующей белок CXCR1, было характерно для МРЛ [26]. В другой работе, напротив, установлено, что CXCR1, а не CXCR2, выполняет более значимую роль в пролиферации клеток НМРЛ [27].

Предполагалось, что высокий уровень экспрессии гена CXCR2 в опухолевой ткани может свидетельствовать о меньшей длительности безрецидивного периода пациентов с раком легкого обоих гистологических подтипов [6]. Эти данные подтверждены, но только для АК, и только в виде тенденции, поскольку статистически значимой связи обнаружено не было [24]. Также в литературе можно встретить указания и на то, что увеличенная концентрация CXCR2 в опухолевых клетках является предиктором более высокой общей выживаемости пациентов при НМРЛ, а уровень CXCR1 в плазме крови не отличается у пациентов с различной выживаемостью [28].

С-реактивный белок и клетки крови

На протяжении многих лет С-реактивный белок (СРБ) и клетки крови являются не только показателем наличия воспаления в организме, но также позволяют судить о выраженности этого процесса. Их преимущество перед другими маркерами заключается в невысокой стоимости, стабильности и воспроизводимости результатов определения. Внимание исследователей все более привлекают системные воспалительные маркеры, такие как СРБ, лимфоциты, нейтрофилы, тромбоциты, а также соотношение нейтрофильных лейкоцитов и лимфоцитов, тромбоцитов и лимфоцитов, уровня СРБ и альбумина, тромбоцитов и альбумина в качестве прогностических маркеров при раке [29].

С-реактивный белок относится к белкам острой фазы, который синтезируется печенью в период острой воспалительной реакции. Данные многочисленных исследований свидетельствуют о существенном повышении концентрации СРБ в сыворотке крови при НМРЛ [2, 4]. Отмечается, что уровень этого параметра вырастает с увеличением размера опухоли [1]. К аналогичному заключению пришли и другие исследователи [26]. Показано, что концентрация СРБ в сыворотке крови более 40 мг/мл сопутствовала наличию метастазов у пациентов с НМРЛ [30], а при АК уровень СРБ не отличался от ПРЛ [31].

Показано, что нейтрофилы могут способствовать развитию опухоли, стимулируя ремоделирование соединительной ткани, ангиогенез, метастазирование и иммуносупрессию [4]. Они участвуют в обеспечении противоопухолевого иммунитета, уничтожая опухолевые клетки [2]. В литературе есть указания на взаимосвязь между количеством лимфоцитов, инфильтрирующих опухоль, и распространенностью опухоли при АК [32].

Концентрация нейтрофилов (NEUT), лимфоцитов (LYM) и тромбоцитов (PLT) в крови, как полагают, подобно СРБ, отражает интенсивность системной воспалительной реакции при злокачественных новообразованиях [33]. Наряду с гранулоцитами и лимфоцитами, в формировании воспалительного микроокружения опухоли активно участвуют моноциты. Они являются предшественниками опухолеассоциированных макрофагов [34]. Показано, что при НМРЛ макрофаги, полученные из моноцитов, продуцируют ангиогенные факторы, способствующие формированию опухолевой сосудистой сети [35].

Помимо клеток лейкоцитарного ряда, существенную роль в онкогенезе играют тромбоциты. Инфильтрация опухоли тромбоцитами является необходимым условием для ее распространения [36]. Эти клетки препятствуют действию цитотоксических лимфоцитов на опухолевые клетки, подавляя противоопухолевый иммунитет, а се-

кретируемые ими факторы роста стимулируют пролиферацию опухолевых клеток и способствуют развитию микрометастазов опухоли [37].

Было показано, что низкое содержание лимфоцитов (менее 20 %) и высокое нейтрофилов (более 75 %) в крови было пациентов с НМРЛ характерно для пациентов с IV стадией и отдаленными метастазами. Низкий уровень лимфоцитов, как и высокий – нейтрофилов был более характерен для ПРЛ, чем для АК. Согласно результатам этого же исследования у пациентов с АК мужского пола сниженный уровень лимфоцитов тесно коррелировал с поздними стадиями и отдаленными метастазами. Низкий уровень наблюдался и у пациентов с ПРЛ старше 60 лет. Однако противоположно АК связь с наличием отдаленных метастазов отсутствовала. В то же время, при АК дополнительно увеличению размера опухоли сопутствовало повышение уровня нейтрофильных лейкоцитов. И при АК, и при ПРЛ высокий уровень этого показателя был характерен для пациентов с отдаленными метастазами [38].

Установлено, что в крови пациентов с НМРЛ был повышен уровень моноцитов и тромбоцитов по сравнению со здоровыми лицами. Концентрация моноцитов коррелировала с увеличением уровня нейтрофилов и эозинофилов [39]. А концентрация тромбоцитов – с увеличением степени распространенности метастазов в регионарных лимфоузлах [40]. Другие исследователи обнаружили, что повышенный уровень тромбоцитов у пациентов с I стадией НМРЛ коррелировал с размером и степенью дифференцировки опухоли [41].

Много внимания уделяется возможности использования уровня СРБ и клеток в крови пациентов с НМРЛ для прогнозирования их выживаемости [42]. Так, доказывается, что повышенный уровень СРБ до и после проведенного лечения является показателями плохого прогноза у пациентов с НМРЛ независимо от стадии [39, 40]. Такая же зависимость описывается для увеличения доли NEUT среди других клеток крови [43]. Еще более демонстративно обнаруженная связь прослеживается по величине отношения NEUT/LYM. В крови пациентов до начала лечения оно было ассоциировано со снижением общей и безрецидивной выживаемости [44].

Еще один показатель – отношение лимфоцитов к моноцитам (LYM/MON), на основании анализа методом Кокса продемонстрировал наличие связи низкой выживаемости пациентов с НМРЛ и сниженного значения отношения LYM/MON, измеренного до начала лечения [45]. Вместе с тем можно встретить указания на отсутствие статистически значимой связи между отношением тромбоцитов к лимфоцитам (PLT/LYM) до начала лечения и безрецидивной выживаемостью в указанной группе пациентов [44]. Другими исследователями установлено, что при увеличенном отношении PLT/LYM за счет высокой концентрации PLT у пациентов с НМРЛ имеет место низкая безрецидивная выживаемость. Если же увеличенное отношение PLT/LYM обусловлено снижением концентрации LYM безрецидивная выживаемость пациентов была более высокой [46].

Иные данные были получены другими исследователями. Было показано, что высокий уровень СРБ до начала лечения может быть связан с плохим прогнозом только при ранних стадиях НМРЛ [43]. Согласно результатов еще одного метаанализа, повышенный уровень СРБ до начала лечения связан с плохой общей выжи-

ваемостью, но только у тех пациентов с НМРЛ, которым проводилась радио- или химиотерапия (поздние стадии), а не у тех, кому выполнялась хирургическая резекция опухоли (ранние стадии) [45]. Другими выявленными прогностическими показателями низкой безрецидивной выживаемости у пациентов с I стадией НМРЛ до начала лечения стали: высокая концентрация в крови лимфоцитов, тромбоцитов и величина отношения NEUT/LYM более 5 [43]. Результаты другой работы свидетельствуют, что уровень отношения NEUT/LYM более 5 может служить маркером сниженной общей выживаемости, но не безрецидивной выживаемости при I–III стадиях НМРЛ [46].

Показано, что повышенное значение отношения СРБ/LYM в крови пациентов с I–III стадиями ассоциировано с низкой безрецидивной выживаемостью [41]. Связь сниженной общей и безрецидивной выживаемости с высокой концентрацией PLT установлена у такой же группы пациентов с НМРЛ в другом исследовании [42].

Связь высокого уровня СРБ до начала лечения с низкой безрецидивной выживаемостью отмечена как у пациентов с АК [40], так и у пациентов с ПРЛ [43]. С другой стороны, имеется информация о том, что как концентрация СРБ, так и уровень NEUT/LYM, измеренные до удаления опухоли у пациентов с I–III стадиями АК, не имеет ценности в определении прогноза безрецидивной выживаемости в первый год после проведенного лечения [46].

Помимо прогностической ценности, чрезвычайную важность представляет поиск маркеров, предсказывающих развитие рецидива. В отличие от прогноза, который строится на основании результатов однократного определения какого-то показателя или признака, предсказание подразумевает динамическое наблюдение за каким-то предиктором, в преломлении к онкологии, как правило, после проведенного лечения опухоли [39]. Так, установлено, что высокий уровень СРБ, наблюдаемый у пациентов с ранними стадиями НМРЛ после проведенного лечения, является предиктором низкой общей выживаемости [38, 40]. Аналогичную закономерность описывают другие исследователи, но на поздних стадиях НМРЛ [41].

Высокая величина отношения NEUT/LYM и PLT/LYM после хирургической резекции опухоли, обладала значительной силой предсказания (на основании отношения рисков, определенного методом Кокса) общей и безрецидивной выживаемости пациентов как с I стадией НМРЛ [37], так и с I–III стадиями НМРЛ [42]. Примечательно, что однократное измерение уровня этого показателя до начала лечения у пациентов с I стадией не обладало прогностическим эффектом. Были попытки использования других производных концентрации клеток крови в качестве предикторов безрецидивной и общей выживаемости пациентов с НМРЛ. В частности, с этой целью определялась величина отношения LYM/MON, которая не продемонстрировала предсказательной ценности [37].

Другим существенным аспектом, тесно связанным с выживаемостью пациентов с онкологической патологией, является статус питания. Установлено, что примерно у трети умерших пациентов смерть была вызвана не самим злокачественным новообразованием, а следствием его развития – истощением [33]. Как известно, концентрация альбумина в крови отражает интенсивность белкового обмена в организме и является важным

прогностическим фактором выживаемости пациентов с НМРЛ [36]. Поскольку и уровень СРБ, и концентрация альбумина продемонстрировали связь с выживаемостью пациентов с НМРЛ, исследователи посчитали целесообразным объединить эти два показателя в один – их соотношение. Ожидалось, что он увеличит их прогностическую эффективность [39].

Действительно, было показано, что отношение уровня СРБ к уровню альбумина в крови, измеренное до начала лечения, может выступать маркером общей выживаемости пациентов с НМРЛ [30]. В частности, при поздних стадиях АК после курса химиотерапии цисплатином безрецидивная выживаемость была выше у пациентов, имевших низкие значения отношения СРБ/альбумин [26]. Низкий уровень этого показателя до начала лечения может указывать и на лучшую общую выживаемость пациентов с ранними стадиями АК [28]. Сведения о прогностической значимости отношения СРБ/альбумин у пациентов с ПРЛ отсутствуют. Продemonстрирована связь высокого уровня этого отношения с низкой общей выживаемостью, измеренная не только до начала лечения, но и после лечения, проведенного пациентам с НМРЛ [29–31].

В стремлении улучшить оценку воспалительной реакции и иммунного статуса в организме пациентов с злокачественными новообразованиями был предложен расчет системного иммуно-воспалительного индекса (SII) и воспалительного прогностического индекса (PI). Показатель SII учитывает уровень тромбоцитов, нейтрофилов и лимфоцитов и хорошо зарекомендовал себя в определении стратегии лечения НМРЛ [34]. Расчет PI основан на соотношении концентраций альбумина, С-реактивного белка в плазме крови, нейтрофилов и лимфоцитов в крови [38]. Появились сообщения о перспективности их использования при НМРЛ [39–41].

Сообщается, что высокий уровень SII имел связь с низкой безрецидивной выживаемостью у пациентов с I–III стадиями НМРЛ [43]. Другие исследователи установили прогностический эффект SII в отношении безрецидивной выживаемости только для I стадии НМРЛ, но не для II–III стадий НМРЛ [33]. Показано, что повышенный уровень SII был связан с риском рецидива только у пациентов с АК [39]. Иные исследователи установили, что прогностический эффект высокого уровня SII с безрецидивной выживаемостью наблюдается чаще у пациентов с ПРЛ, чем с АК [37]. Имеются сведения, что высокое значение PI было связано с низкой общей выживаемостью пациентов с I–III стадиями НМРЛ [38]. Показано, что указанные иммуно-воспалительные коэффициенты обладали прогностической, но не предсказательной эффективностью у пациентов с III, IV стадиями НМРЛ [32]. Прогностический эффект PI в отдельных группах пациентов с АК и ПРЛ не исследован.

Адгезионный рецептор CD44v6

Рецептор CD44v6, будучи трансмембранным гликопротеином, опосредует взаимодействие между клетками и межклеточным матриксом, является одним из продуктов гена, экспрессия которого усиливается в условиях гипоксии [45]. CD44v6 является одним из вариантов CD44. В его структуре присутствует аминокислотная последовательность, которая кодируется шестым варибельным экзоном гетероядерной РНК CD44. Существенно усиленная экспрессия CD44v6 характерна для опухолевой

ткани эпителиального происхождения, в то время как в клетках опухолей мезенхимального генеза она невысока [46].

Неизменные эпителиальные клетки экспрессируют главным образом стандартную изоформу CD44. В опухолевой ткани можно встретить его варианты изоформы в больших количествах [47]. Высокий уровень экспрессии CD44v6 отмечается в метастатических очагах по сравнению с первичной опухолью, что, по всей вероятности, указывает на существенную роль именно вариантов CD44 в диссеминации опухолевых клеток [48]. Экспрессия некоторых изоформ гликопротеина CD44 ассоциирована с распространенностью злокачественных новообразований [46].

Есть указания на увеличенный уровень CD44v6 в опухолевой ткани многочисленных злокачественных новообразований, что свидетельствует о его значимости для их развития [47]. Как мембранный рецептор в опухолевых клетках CD44v6 может взаимодействовать с гиалуроновой кислотой, гликозаминогликанами, остеопонтином, коллагеном и другими компонентами межклеточного матрикса. Это взаимодействие опосредует клеточную миграцию. Сообщается, что CD44v6 также способен взаимодействовать с факторами роста (VEGF, HGF, EGF) и цитокинами (CXCL12) и участвовать в передаче ими сигнала в клетке [49]. Увеличенная экспрессия CD44v6 ассоциирована со снижением общей выживаемости, распространенностью опухоли, метастазированием в регионарные лимфоузлы и глубиной инвазии опухоли при различных видах рака [50]. Показано, что низкодифференцированные опухолевые клетки синтезируют CD44v6 в больших количествах по сравнению с высокодифференцированными [46]. С другой стороны, можно встретить исследования, результаты которых свидетельствуют о снижении экспрессии CD44v6 с увеличением степени дисплазии эпителия [48].

Ранее исследователями уже были получены данные, указывающие на повышенный уровень CD44v6 в опухолевой ткани при НМРЛ, особенно при наличии метастазов в регионарных лимфоузлах [51]. Показано, что высокая концентрация CD44v6 в ткани опухоли связана с ее устойчивостью к химиопрепаратам и неблагоприятным течением НМРЛ [47]. Другие исследователи сообщают об ассоциации усиленной экспрессии CD44v6 лишь с большим размером опухоли, но не с прочими дескрипторами НМРЛ [49].

Сведения о различном характере изменения уровня экспрессии CD44v6 при различных формах НМРЛ противоречивы. Отмечена существенно более высокая экспрессия CD44 и CD44v6 в клетках ПРЛ по сравнению с АК. При этом авторы работы не отмечают какой-либо связи уровня CD44v6 с дескрипторами ПРЛ [52]. Результаты этого же исследования свидетельствуют, что высокая экспрессия CD44v6 в клетках АК может быть ассоциирована с большим размером опухоли. Согласно другим данным, напротив, связь экспрессии CD44v6 с характеристиками и выживаемостью пациентов при обеих гистологических подтипах НМРЛ отсутствует [47]. Согласно третьей точке зрения, экспрессия клетками опухоли рецептора CD44v6 характерна при ПРЛ, но не при АК легкого у пациентов с метастазами в головном мозге [49]. Рецептор CD44 и его варианты изоформы представлены также на мембранах клеток лейкоцитарного ряда

крови. Наиболее активно экспрессия гена CD44v6 отмечается в CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитах, моноцитах и гранулоцитах [51]. Показано, что контакт лейкоцитов крови с клетками НМРЛ приводит к увеличению экспрессии CD44v6 в моноцитах и гранулоцитах [52].

Комбинированное использование биомаркеров для оптимизации диагностической и прогностической ценности определяемых лабораторных показателей

Представленные в данном обзоре материалы показывают, что ни один из кандидатов в лабораторные биомаркеры НМРЛ не получил должного обоснования его использования с диагностической или прогностической целью. Причиной этого, если суммировать, является недостаточная изученность. Еще одним препятствием служит определение каждого из показателей индивидуально, отсюда низкие специфичность и чувствительность их определения с диагностической целью даже там, где были обнаружены характерные отличия.

Между тем, хорошо известен прием, когда разрозненные показатели вовлекают в комбинированное их использование. Чаще такие исследования завершались предложением параллельного использования нескольких показателей [53–55]. При этом диагностическая ценность этого комплекса представляла собой качественное сопоставление значения каждого показателя с пороговым значением для соответствующих параметров. Это в ряде случаев привело к повышению диагностической эффективности их использования как при НМРЛ в целом, так и при его гистологических подтипах.

Так, например, по данным ROC-анализа, чувствительность и специфичность использования CYFRA 21-1 для диагностики НМРЛ в сравнении со здоровыми лицами составила 75,0 % и 81,9 % при пороговом значении 3,3 нг/мл [56]. Для уровня РЭА эти показатели составили 77,2 % и 93,2 % соответственно при пороговом значении 5,0 нг/мл. Включение обоих показателей в единую модель позволили изменить чувствительность до 90,9 %, а специфичность при этом составила 86,4 %. Добавление в полученную бинарную модель еще одного показателя – уровня пролактина в сыворотке крови, для которого индивидуальные показатели чувствительности и специфичности составляли 72,7 % и 75,0 % при пороговом значении 25,0 нг/мл, привело к еще большему росту чувствительности и специфичности их совместного определения: 90,9 % и 95,5 % соответственно.

В других исследованиях, объединение маркеров не привело к одновременному увеличению чувствительности и специфичности. Так, при зафиксированной специфичности в 95 %, чувствительность диагностики НМРЛ в сравнении со здоровыми лицами составила для CYFRA 21-1 – 52 %, РЭА – 35 %, ТПА – 43 %, NSE – 23 % и SCC – 15 % при пороговых значениях 4,0 нг/мл, 7,0 нг/мл, 150 U/нг, 22 нг/мл и 4 нг/мл соответственно [57]. Необходимо отметить, что в этих исследованиях пограничные значения вычислялись не на основе ROC-анализа, а на основе зафиксированной выбранной специфичности – 95 %. При таком подходе оптимальные значения одновременно чувствительности и специфичности недостижимы, но позволяют сравнить чувствительность определения нескольких маркеров. На основании самых высоких их значений отбирались кандидаты

в комбинацию. Так, для комбинации CYFRA 21-1 и РЭА чувствительность и специфичность составили 87 % и 49 % соответственно, а для комбинации CYFRA 21-1 и ТПА – 85 % и 70 %. Включение всех трех указанных показателей в единую модель привело к росту чувствительности до 94 %, однако специфичность определения составила при этом всего 41 %.

Прогнозирование рецидива на дооперационном этапе, равно как и контроль эффективности лечения также показали большую эффективность комбинации нескольких показателей. Так, повышенный дооперационный уровень РЭА и CYFRA 21-1 у пациентов с III стадией НМРЛ продемонстрировал связь с низкой безрецидивной и общей выживаемостью. Повышенный уровень каждого из этих показателей в отдельности не показал связи с выживаемостью пациентов [58]. Схожие результаты были получены у пациентов с I стадией АК при одновременном определении РЭА и CYFRA 21-1 [56].

Такой же подход, но с определением CYFRA 21-1, РЭА, SCC и антигена СА-125 у пациентов с поздними стадиями АК показал, что если уровень даже одного параметра из этого комплекса после лечения снижался до нормального значения, безрецидивная выживаемость пациента была высокой [57]. Для пациентов с ПРЛ такая закономерность достигалась, если из четырех вышеуказанных показателей уровень по меньшей мере двух после лечения снижался до нормального. Одновременно указанные наблюдения подтверждают разницу выживаемости пациентов с АК по сравнению с ПРЛ, установленную другими исследователями [58].

Более объективным подходом к объединению маркеров в единую комбинацию является сочетание ROC-анализа и логистической регрессии. Логистическая регрессия позволяет из комплекса разрозненных показателей прийти к единому параметру [59]. ROC-анализ дает возможность найти его пороговое значение, соответствующее оптимальным чувствительности и специфичности. Такой подход был реализован в ряде исследований у пациентов с НМРЛ [60]. Однако такие модели включали возраст, статус курения, наличие хронических и аллергических заболеваний, наличие кашля. Включение в регрессионный анализ при НМРЛ и, соответственно, при его гистологических подтипах лабораторных параметров крови еще предстоит исследовать.

Таким образом, ведется интенсивный поиск критериев, которые могут использоваться для оценки тяжести заболевания и эффективности его лечения. Исследователи отмечают потенциальную информативность измерения в крови лабораторных параметров, способных помочь в диагностике и прогнозировании течения АК и ПРЛ. Конвенциональные онкомаркеры (CYFRA 21-1, SCC, РЭА, ProGRP, ПКМ2, NSE) не позволяют решить имеющуюся проблему вследствие невысоких чувствительности и специфичности их определения с диагностической или прогностической целью и отсутствия единого мнения о целесообразности их использования для этого. Представляется перспективным измерять концентрацию некоторых цитокинов, клеточных рецепторов, играющих существенную роль в патогенезе НМРЛ (CXCL5, CXCL8, CXCR1, CXCR2, CD44v6). Немаловажное значение для характеристики воспаления в опухолевой ткани также имеют С-реактивный белок и клетки крови, которые объединяет причастность к развитию перифо-

кального (окружающего опухолевую ткань и в самой опухолевой ткани) воспаления.

К настоящему времени не разработано эффективных многофакторных панелей, обладающих высокой ценностью как для диагностики, так и для прогнозирования течения АК, ПРЛ и НМРЛ в целом. Предпринятые попытки создать такие панели не решают проблему повышения диагностической эффективности отдельных показателей. Между тем, подход, когда ряд показателей объединяются в комплекс и затем трансформируются в единый показатель, позволяющий судить о выраженности патологического процесса, нередко улучшает их диагностические характеристики.

Поэтому определение диагностической и прогностической информативности измерения уровня провоспалительных белков, онкомаркеров и клеток крови с целью создания диагностических и прогностических комбинаций высокоинформативных маркеров при АК и ПРЛ является актуальной проблемой и наиболее перспективным направлением в поиске новых лабораторных биомаркеров НМРЛ.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Grivennikov, S. I., Greten F. R., Karin M. Immunity, inflammation, and cancer // *Cell*. – 2010. – Vol. 140, № 6. – P. 883–99. – doi: 10.1016/j.cell.2010.01.025.
2. The Role of Tumor-Infiltrating Lymphocytes in Development, Progression, and Prognosis of Non-Small Cell Lung Cancer / R. M. Bremnes, L. T. Busund, T. L. Kilvæer [et al.] // *Thorac Oncol*. – 2016. – № 11(6). – P. 789–800. – doi: 10.1016/j.jtho.2016.01.015.
3. Cancer-related inflammation / A. Mantovani, P. Allavena, A. Sica [et al.] // *Nature*. – 2008. – Vol. 454, № 7203. – P. 436–44. – doi: 10.1038/nature07205.
4. An updated review on the role of the CXCL8-CXCR1/2 axis in the progression and metastasis of breast cancer / A. Mishra, K. H. Suman, N. Nair [et al.] // *Molecular Biology Reports*. – 2021. – Vol. 48, № 9. – P. 6551–6561. – doi: 10.1007/s11033-021-06648-8.
5. Elevated serum interleukin-8 is associated with enhanced intratumor neutrophils and reduced clinical benefit of immune-checkpoint inhibitors / K. A. Schalper, M. Carleton, M. Zhou [et al.] // *Nature Medicine*. – 2020. – Vol. 26, № 5. – P. 688–692. – doi: 10.1038/s41591-020-0856-x.
6. Ha, H. Role of the CXCL8-CXCR1/2 Axis in Cancer and Inflammatory Diseases / H. Ha, B. Debnath, N. Neamati // *Theranostics*. – 2017. – Vol. 7, № 6. – P. 1543–1588. – doi: 10.7150/thno.15625.
7. Serum chemokine CXCL8 is a better biomarker for diagnosis and prediction of pancreatic cancer than its specific receptor CXCR2, C-reactive protein, and classic tumor markers CA 19-9 and CEA / A. Litman-Zawadska, M. Łukasiewicz-Zajac, M. Gryko [et al.] // *Polish archives of internal medicine*. – 2018. – Vol. 128, № 9. – P. 524–531. – doi: 10.7150/thno.15625.
8. Interleukin-8 serum levels in patients with benign prostatic hyperplasia and prostate cancer / R. W. Veltri, M. C. Miller, G. Zhao [et al.] // *Urology*. – 1999. – Vol. 53, № 1. – P. 139–147. – doi: 10.1016/s0090-4295(98)00455-5.
9. Validation and clinicopathologic associations of a urine-based bladder cancer biomarker signature / G. Zhang, E. Gomes-Giacoa, Y. Dai [et al.] // *Diagnostic Pathology*. – 2014. – Vol. 9. – P. 200–209. – doi: 10.1186/s13000-014-0200-1.
10. Comparison between clinical significance of serum CXCL-8 and classical tumor markers in oesophageal cancer (OC) patients / M. Łukasiewicz-Zajac, S. Pączek, P. Muszyński [et al.] // *Clinical and Experimental Medicine*. – 2019. – Vol. 19, № 2. – P. 191–199. – doi: 10.1007/s10238-019-00548-9.

11. Expression of CXCL8 and its relationship with prognosis in patients with non-small cell lung cancer / X. Ma, X. Zhu, M. Zou [et al.] // American Journal of Cancer Research. – 2024. – Vol. 14, № 6. – P. 2934–2945. – doi: 10.62347/LJDQ3897.
12. DACH1 antagonizes CXCL8 to repress tumorigenesis of lung adenocarcinoma and improve prognosis / Q. Liu, A. Li, S. Yu [et al.] // Journal of Hematology and Oncology. – 2018. – Vol. 11, № 1. – 53. – doi: 10.1186/s13045-018-0597-1.
13. Sepuru, K. M. Solution structure of CXCL5-a novel chemokine and adipokine implicated in inflammation and obesity / K. M. Sepuru, K. M. Poluri, K. Rajarathnam // PLoS One. – 2014. – Vol. 9, № 4. – P. e93228. – doi: 10.1371/journal.pone.0093228.
14. CXCL5 induces tumor angiogenesis via enhancing the expression of FOXD1 mediated by the AKT/NF- κ B pathway in colorectal cancer / C. Chen, Z. Q. Xu, Y. P. Zong [et al.] // Cell Death and Disease. – 2019. – Vol. 10, № 3. – P. 178. – doi: 10.1038/s41419-019-1431-6.
15. DACH1 inhibits lung adenocarcinoma invasion and tumor growth by repressing CXCL5 signaling / N. Han, X. Yuan, H. Wu [et al.] // Oncotarget. – 2015. – Vol. 6, № 8. – P. 877–888. – doi: 10.18632/oncotarget.3463.
16. Prognostic value of hyaluronan expression in non-small-cell lung cancer: Increased stromal expression indicates unfavorable outcome in patients with adenocarcinoma / R. Pirinen, R. Tammi, M. Tammi [et al.] // International Journal of Cancer. – 2001. – Vol. 95, № 1. – P. 12–17. – doi: 10.1002/1097-0215(20010120)95:1<12::aid-ijc1002>3.0.co;2-e.
17. Diagnostic value of circulating CXC chemokines in non-small cell lung cancer / A. Sparks, I. Jaunalksne, I. Spaka [et al.] // Anticancer Research. – 2015. – Vol. 35, № 12. – P. 6979–6983.
18. CXCL5 as a potential novel prognostic factor in early-stage non-small cell lung cancer: results of a study of expression levels of 23 genes / O. Kowalczyk, T. Burzykowski, W. Niklinska [et al.] // Tumour Biology. – 2014. – Vol. 35, № 5. – P. 4619–4628. – doi: 10.1007/s13277-014-1605-x.
19. Identification of CXCL5 expression as a predictive biomarker associated with response and prognosis of immunotherapy in patients with non-small cell lung cancer / J. Deng, X. Ma, Y. Ni [et al.] // Cancer Medicine. – 2022. – Vol. 11, № 8. – P. 1787–1795. – doi: 10.1002/cam4.4567.
20. Differential activation and regulation of CXCR1 and CXCR2 by CXCL8 monomer and dimer / M. Nassar, S. K. Raghuwanshi, D. J. Grant [et al.] // Journal of Immunology. – 2009. – Vol. 183, № 5. – P. 3425–3432. – doi: 10.4049/jimmunol.0900305.
21. The expression and prognostic impact of CXC-chemokines in stage II and III colorectal cancer epithelial and stromal tissue / O. Oladipo, S. Conlon, A. O'Grady [et al.] // British journal of cancer. – 2011. – Vol. 104, № 3. – P. 480–487. – doi: 10.1038/sj.bjc.6606055.
22. Expression characteristic of CXCR1 in different breast tissues and the relevance between its expression and efficacy of neo-adjuvant chemotherapy in breast cancer / M. Xue, J. Liu, L. Su [et al.] // Oncotarget. – 2017. – Vol. 8, № 30. – P. 48930–48937. – doi: 10.18632/oncotarget.16893.
23. Chu, H. C-X-C motif chemokine receptor type 2 correlates with higher disease stages and predicts worse prognosis, and its downregulation enhances chemotherapy sensitivity in triple-negative breast cancer / H. Chu, W. Li, H. Li // Translational Cancer Research. – 2020. – Vol. 9, № 2. – P. 840–848. – doi: 10.21037/tcr.2019.12.38.
24. CXCR2 expression in tumor cells is a poor prognostic factor and promotes invasion and metastasis in lung adenocarcinoma / P. Saintigny, E. Massarelli, S. Lin [et al.] // Cancer research. – 2013. – Vol. 73, № 2. – P. 571–582. – doi: 10.1158/0008-5472.CAN-12-0263.
25. Loss of β -arrestin-2 and activation of CXCR2 correlate with lymph node metastasis in non-small cell lung cancer / L. Cong, Z. Y. Qiu, Y. Zhao [et al.] // Journal of cancer. – 2017. – Vol. 8, № 14. – P. 2785–2792. – doi: 10.7150/jca.19631.
26. Association of chemokine and chemokine receptor expression with the invasion and metastasis of lung carcinoma / Y. Lui, B. Wu, H. Geng [et al.] // Oncology Letters. – 2015. – Vol. 10, № 3. – P. 1315–1322. – doi: 10.3892/ol.2015.3402.
27. Interleukin-8/CXCL8 is a growth factor for human lung cancer cells / Y. M. Zhu, S. Webster, D. Flower [et al.] // British Journal of Cancer. – 2004. – Vol. 91, № 11. – P. 1970–1976. – doi: 10.1038/sj.bjc.6602227.
28. Chemokine receptor expression in tumour islets and stroma in non-small cell lung cancer / C. M. Ohri, A. Shikotra, R. H. Green [et al.] // BMC Cancer. – 2010. – Vol. 10. – P. 172. – doi: 10.1186/1471-2407-10-172.
29. Agassandian, M. C-reactive protein and lung diseases / M. Agassandian, G. V. Shurin Ma Y., M. R. Shurin // International Journal of Biochemistry and Cell Biology. – 2014. – Vol. 53. – P. 77–88. – doi: 10.1016/j.biocel.2014.05.016.
30. Role of C reactive protein in non-small cell lung cancer staging / J. A. Torrecilla, S. Scrimini, J. Sauleda [et al.] // European Respiratory Journal. – 2011. – Vol. 38, suppl. 55. – P. 2806. – doi: 10.1183/13993003/erj.38.Suppl_55.p2806.
31. Aref, H. CRP evaluation in non-small cell lung cancer / H. Aref, S. Refaat // Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis. – 2014. – Vol. 63, № 3. – P. 717–772. – doi: 10.1016/j.ejcdt.2014.02.003.
32. Tumor-infiltrating platelets promote the growth of lung adenocarcinoma / X. Li, M. Li, Z. Hu [et al.] // Translational Oncology. – 2024. – Vol. 39. – P. 101813. – doi: 10.1016/j.tranon.2023.101813.
33. The inflammatory burden index is a superior systemic inflammation biomarker for the prognosis of non-small cell lung cancer / H. Xie, G. Ruan, L. Wei [et al.] // Journal of Cachexia Sarcopenia and Muscle. – 2023. – Vol. 14, № 2. – P. 869–878. – doi: 10.1002/jcsm.13199.
34. The Role of Macrophages in Cancer Development and Therapy / E. Cendrowicz, Z. Sas, E. Bremer, T. P. Rygiel // Cancers (Basel). – 2021. – Vol. 13, № 8. – P. 1946. – doi: 10.3390/cancers13081946.
35. Non-small cell lung cancer cells induce monocytes to increase expression of angiogenic activity / E. S. White, S. R. Strom, N. L. Wys, D. A. Arenberg // Journal of Immunology. – 2001. – Vol. 166, № 12. – P. 7549–7555. – doi: 10.4049/jimmunol.166.12.7549.
36. Zhou, J. Role of tumor associated neutrophils in lung cancer (Review) / J. Zhou, H. Liu, S. Jiang, W. Wang // Oncology Letters. – 2023. – Vol. 25, № 1. – P. 2. – doi: 10.3892/ol.2022.13588.
37. Schlesinger, M. Role of platelets and platelet receptors in cancer metastasis / M. Schlesinger // Journal of Hematology and Oncology. – 2018. – Vol. 11, № 1. – P. 125. – doi: 10.1186/s13045-018-0669-2.
38. Lymphocyte percentage as a valuable predictor of prognosis in lung cancer / H. Huang, L. Li, W. Luo [et al.] // Journal of Cellular and Molecular Medicine. – 2022. – Vol. 26, № 7. – P. 1918–1931. – doi: 10.1111/jcmm.17214.
39. Elevations of monocyte and neutrophils, and higher levels of granulocyte colony-stimulating factor in peripheral blood in lung cancer patients / W. Yin, J. Lu, Y. Yao [et al.] // Thoracic Cancer. – 2021. – Vol. 12, № 20. – P. 2680–2690. – doi: 10.1111/1759-7714.14103.
40. Platelet count predicts prognosis in operable non-small cell lung cancer / D. Yu, B. Liu, L. Zhang, K. Du // Experimental and Therapeutic Medicine. – 2013. – Vol. 5, № 5. – P. 1351–1354. – doi: 10.3892/etm.2013.1003.
41. Elevated platelet count is a strong predictor of poor prognosis in stage I non-small cell lung cancer patients / Y. Ji, L. Sheng, X. Du [et al.] // Platelets. – 2015. – Vol. 26, № 2. – P. 138–142. – doi: 10.3109/09537104.2014.888547.
42. Preresection serum C-reactive protein measurement and survival among patients with resectable non-small cell lung cancer / M. Alifano, P. E. Falcoz, V. Seegers [et al.] // Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2011. – Vol. 142, № 5. – P. 1161–1167. – doi: 10.1016/j.jtcvs.2011.07.021.
43. Miao, S. The Multifaceted Role of Neutrophils in NSCLC in the Era of Immune Checkpoint Inhibitors / S. Miao, B. L. Rod-

- riguez, D. L. Gibbons // *Cancers (Basel)*. – 2024. – Vol. 16, № 14. – P. 2507. – doi: 10.3390/cancers16142507.
44. Prognostic performance of inflammation-based prognostic indices in primary operable non-small cell lung cancer / D. J. Pinato, R. J. Shiner, M. J. Seckl [et al.] // *British Journal of Cancer*. – 2014. – Vol. 110, № 8. – P. 1930–1935. – doi: 10.1038/bjc.2014.145.
45. Masoud, G. HIF-1 α pathway: role, regulation and intervention for cancer therapy / G. Masoud, L. Wei // *Acta Pharmacologica Sinica*. – 2015. – Vol. 5, № 5. – P. 378–389. – doi: 10.1016/j.apsb.2015.05.007.
46. Heider, K. H. CD44v6: a target for antibody-based cancer therapy / K. H. Heider // *Cancer Immunology and Immunotherapy*. – 2004. – Vol. 53, № 7. – P. 567–579. – doi: 10.1007/s00262-003-0494-4.
47. Expression of CD44 abnormal transcripts in human gastric carcinomas / H. Yokozaki, R. Ito, H. Nakayama [et al.] // *Cancer Letters*. – 1994. – Vol. 83, № 1-2. – P. 229–234. – doi: 10.1016/0304-3835(94)90324-7.
48. The biology and role of CD44 in cancer progression: therapeutic implications / C. Chen, S. Zhao, A. Karnad, J. W. Freeman // *Journal of Hematology and Oncology*. – 2018. – Vol. 11, № 1. – P. 64. – doi: 10.1186/s13045-018-0605-5.
49. CD44v/CD44s expression patterns are associated with the survival of pancreatic carcinoma patients / Z. Li, K. Chen, P. Jiang [et al.] // *Diagnostic Pathology*. – 2014. – Vol. 9. – P. 79. – doi: 10.1186/1746-1596-9-79.
50. CD44v6 acts as a directional responding factor in the process of transcoelomic metastasis from gastric carcinoma to Krukenberg tumor / Z. Zhou, C. Li, Z. Wang [et al.] // *Expert Review of Molecular Diagnostics*. – 2023. – Vol. 23, № 7. – P. 583–588. – doi: 10.1080/14737159.2023.2223981.
51. The expression of the CD44 variant exon 6 is associated with lymph node metastasis in non-small cell lung cancer / T. Miyoshi, K. Kondo, N. Hino [et al.] // *Clinical cancer research*. – 1997. – Vol. 8. – P. 1289–1297.
52. Expression of CD44s and CD44v6 in lung cancer and their correlation with prognostic factors / A. M. Afify, S. Tate, B. Durbin-Johnson [et al.] // *International Journal of Biological Markers*. – 2011. – Vol. 26, № 1. – P. 50–57. – doi: 10.5301/jbm.2011.6291.
53. Dynamics of Serum Tumor Markers Can Serve as a Prognostic Biomarker for Chinese Advanced Non-Small Cell Lung Cancer Patients Treated with Immune Checkpoint Inhibitors / Z. Zhang, F. Yuan, R. Chen [et al.] // *Frontiers in Immunology*. – 2020. – Vol. 11. – P. 1173. – doi: 10.3389/fimmu.2020.01173.
54. Prognostic Value of Serum Tumor Markers in Patients with Stage III NSCLC Treated With Chemoradiotherapy / T. Tokito, K. Azuma, K. Yamada [et al.] // *In Vivo*. – 2019. – Vol. 33, № 3. – P. 889–895. – doi: 10.21873/in vivo.11555.
55. Postoperative CYFRA 21-1 and CEA as prognostic factors in patients with stage I pulmonary adenocarcinoma / Y. He, Y. Cui, D. Chang, T. Wang // *Oncotarget*. – 2017. – Vol. 84, № 2. – P. 73115–73122. – doi: 10.18632/oncotarget.17611.
56. The Evaluation of Serum Biomarkers for Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC) Diagnosis / R. Fang, Y. Zhu, V. S. Khadka [et al.] // *Frontiers in Physiology*. – 2018. – Vol. 9. – P. 1710. – doi: 10.3389/fphys.2018.01710.
57. Clinical evaluation of seven tumour markers in lung cancer diagnosis: can any combination improve the results? / M. Plebani, D. Basso, F. Navaglia [et al.] // *British Journal of Cancer*. – 1995. – Vol. 72, № 1. – P. 170–173. – doi: 10.1038/bjc.1995.296.
58. Wang, W. What's the difference between lung adenocarcinoma and lung squamous cell carcinoma? Evidence from a retrospective analysis in a cohort of Chinese patients / W. Wang, H. Liu, G. Li // *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*. – 2022. – Vol. 13. – P. 947443. – doi: 10.3389/fendo.2022.947443.
59. Kumar, S., Logistic regression in cancer research: A narrative review of the concept, analysis, and interpretation / S. Kumar, V. Gota // *Cancer Research, Statistics and Treatment*. – 2023. – Vol. 6, № 4. – P. 573–578. – doi: 10.4103/crst.crst_293_23.
60. Early Lung Cancer Prediction using Correlation and Regression / K. Sivanagireddy, S. Yerram, S. S. N. Kowsalya [et al.] // *International Conference on Computer, Power and Communications (ICCCP)*. – 2022. – P. 24–28. – doi:10.1109/ICCCP55978.2022.10072059.

Поступила 06.01.2026 г.

К. Ю. Антюх¹, Е. А. Григоренко^{1,2}, Н. А. Васильева³,
Н. В. Семенова¹, И. И. Русских¹, Т. В. Курушко¹,
А. Ф. Шептулина⁴, О. М. Драпкина⁴, Н. П. Митьковская²

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ОЦЕНКА МЯГКИХ ТКАНЕЙ ПРАВОГО БЕДРА В ДИАГНОСТИКЕ САРКОПЕНИИ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ОЖИРЕНИЕМ: ОТ ВИЗУАЛИЗАЦИИ К ВЕРИФИКАЦИИ

Республиканский научно-практический центр «Кардиология»,
Минск, Республика Беларусь,¹

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
Минск, Республика Беларусь,²

Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы
и реабилитации, Минск, Республика Беларусь,³

Национальный медицинский исследовательский центр терапии
и профилактической медицины Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Москва, Россия⁴

Цель исследования. Оценка возможности ультразвукового метода для определения мышечной массы и диагностики саркопении у пациентов трудоспособного возраста с АГ и ожирением.

Материалы и методы. Проведено поперечное (сравнительное) одноцентровое исследование, включавшее 160 пациентов (96 мужчин и 64 женщины) с АГ I–II степени и ожирением в возрасте от 30 до 64 лет. Средний возраст участников исследования составил $47,8 \pm 7,99$ лет. Всем пациентам выполнены антропометрические измерения, оценка силы и функции скелетных мышц, двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (ДРА) на аппарате Lunar Prodigy GE (core Version 18.0, США). Ультразвуковое исследование (УЗИ) прямой и промежуточной широкой мышц бедра, подкожно-жировой клетчатки (ПЖК) проводилось на аппарате ультразвуковой диагностики экспертного класса EPIQ производства Philips Ultrasound Inc (США). Статистический анализ полученных данных осуществлялся с помощью пакета статистических программ SPSS 27.0 (IBM, USA), Statistica (версия 10.0, StatSoft, Inc., USA). Научные результаты интерпретировали как достоверные, а различия между показателями считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Выявлена обратная корреляционная связь толщины ПЖК с мышечной массой и силой, толщина прямой мышцы бедра, напротив, была напрямую связана с данными показателями. Чем больше была толщина ПЖК, тем более выраженной была мышечная дисфункция (пациенту требовалось больше времени на выполнение тестов с 5-кратным подъемом со стула и ходьбой на 4 метра) и наоборот, чем больше была толщина прямой и промежуточной широкой мышц бедра справа, тем меньше времени требовалось пациенту на выполнение указанных тестов. AUROC для УЗ-параметров мягких тканей бедра, в частности толщины ПЖК и толщины правой прямой мышцы бедра для выявления сниженной скелетной мышечной массы (по параметру индекс отношения аппендикулярной скелетной мышечной массы к массе тела, ДРА) у пациентов с ожирением и АГ составили 0,752 (0,639–0,864)/0,604 (0,487–0,720) и 0,628 (0,490–0,766)/0,669 (0,525–0,812) у мужчин и женщин соответственно. AUROC для суммарной толщины прямой и промежуточной широкой мышц бедра по данным УЗИ в определении саркопении составила 0,633 (95 % ДИ: 0,532–0,733).

Заключение. Ультразвуковая оценка мягких тканей бедра (толщина ПЖК и мышц) является перспективным методом скрининга саркопении у пациентов с АГ и ожирением. Верификация снижения мышечной массы с помощью ультразвуковой визуализации мышц бедра у данной категории пациентов может быть использована в качестве альтернативы ДРА для выявления саркопении на ранних стадиях ее развития.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ожирение, мышечная масса, ультразвук, саркопения.

K. Yu. Antyukh¹, E. A. Grigorenko^{1,2}, N. A. Vasilyeva³,
N. V. Semenova¹, I. I. Russkikh¹, T. V. Kurushko¹, A. F. Sheptulina⁴,
O. M. Drapkina⁴, N. P. Mitkovskaya²

**ULTRASONIC EVALUATION OF SOFT TISSUES
OF THE RIGHT THIGH IN THE DIAGNOSIS OF SARCOPENIA
IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND OBESITY:
FROM VISUALIZATION TO VERIFICATION**

Republican Scientific and Practical Center «Cardiology», Minsk, Belarus,¹
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus,²
Republican Scientific and Practical Center for Medical Expertise and Rehabilitation,
Minsk, Belarus,³
National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine,
Moscow, Russia⁴

Purpose To evaluate the feasibility of ultrasound for determining muscle mass and diagnosing sarcopenia in working-age patients with arterial hypertension (AH) and obesity.

Materials and Methods. A cross-sectional (comparative) single-center study was conducted, including 160 patients (96 men and 64 women) with stage I–II AH and obesity, aged 30 to 64 years. The average age of the study participants was 47.8 ± 7.99 years. All patients underwent anthropometric measurements, assessment of skeletal muscle strength and function, and dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) using a Lunar Prodigy GE (core Version 18.0, USA). Ultrasound examination of the rectus femoris, vastus intermedius, and subcutaneous fat was performed using an EPIQ expert-class ultrasound system manufactured by Philips Ultrasound Inc. (USA). Statistical analysis of the obtained data was performed using SPSS 27.0 (IBM, USA) and Statistica (version 10.0, StatSoft, Inc., USA). Results were interpreted as reliable, and differences between parameters were considered significant at $p < 0.05$.

Results. An inverse correlation was found between subcutaneous fat thickness and muscle mass and strength. Conversely, rectus femoris thickness was directly related to these parameters. The greater the subcutaneous fat thickness, the more pronounced the muscle dysfunction (the patient required more time to complete the 5-times chair stand and 4-meter walk tests). Conversely, the greater the thickness of the right rectus femoris and vastus intermedius muscles, the less time the patient required to complete these tests. AUROCs for US parameters of the thigh soft tissue, specifically subcutaneous fat thickness and right rectus femoris thickness, for identifying reduced skeletal muscle mass (according to the appendicular skeletal muscle mass to body weight ratio, DXA) in patients with obesity and hypertension were 0.752 (0.639–0.864)/0.604 (0.487–0.720) and 0.628 (0.490–0.766)/0.669 (0.525–0.812) in men and women, respectively. The AUROC for the total thickness of the rectus femoris and vastus intermedius muscles according to US data in determining sarcopenia was 0.633 (95 % CI: 0.532–0.733).

Conclusion. Ultrasound assessment of the thigh soft tissue (subcutaneous fat and muscle thickness) is a promising method for screening for sarcopenia in patients with AH and obesity. Verification of muscle loss using ultrasound imaging of the thigh muscles in this patient population can be used as an alternative to DXA for detecting sarcopenia in its early stages.

Key words: arterial hypertension, obesity, muscle mass, ultrasound, sarcopenia.

Саркопения – это патологическое состояние, характеризующееся прогрессирующей потерей мышечной силы и массы с последующим снижением функциональных возможностей и, как следствие, ухудшением качества жизни пациента [1]. В последние годы подходы к пониманию саркопии значительно изменились: она перестала рассматриваться исключительно как возрастной синдром, и была признана мультифакторным состоянием, развивающимся в любом возрасте, связанным с другими хроническими заболеваниями и недостатком физической активности. Саркопения редко существует изолированно и чаще всего предполагает другие изменения состава тела. В случае, когда

саркопения возникает на фоне повышенной жировой массы, она определяется, как саркопеническое ожирение, являющееся неблагоприятным метаболическим нарушением с точки зрения прогноза, и ассоциированным с увеличением индекса коморбидности. В 2022 г. Европейское общество по клиническому питанию и обмену веществ (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN) и Европейская ассоциация по изучению ожирения (European Association for the Study of Obesity, EASO) опубликовали первые консенсуальные рекомендации по определению и диагностике саркопенического ожирения [4]. Результаты исследования National Health and Nutrition Examination Survey пока-

зали, что распространенность саркопенического ожирения составляет 12,6 % у мужчин и 33,5 % у женщин [5]. При этом к 2051 году, вследствие глобального роста пожилого населения во всем мире, распространенность саркопенического ожирения может достичь 100–200 млн человек [6], что свидетельствуют о необходимости разработки комплексных стратегий, направленных на снижение жировой массы и сохранение мышечной силы, их внедрения в протоколы раннего скрининга снижения мышечной массы и силы, которые позволят начать лечебно-профилактические мероприятия в молодом и среднем возрасте, приведут к уменьшению прогрессирования саркопенического ожирения в пожилом возрасте, сохраняют и улучшают качество жизни данной категории пациентов.

Для диагностики саркопении рекомендовано использовать определение 3 параметров скрининга: 1 – мышечной массы, 2 – мышечной силы, 3 – мышечной функции.

Для оценки состава тела используются различные методы исследования: антропометрические (индекс массы тела (ИМТ), окружность талии, окружность бедер, толщина кожных складок, окружность голени, окружность средней трети плеча, мышечная окружность плеча) и инструментальные (биоимпедансный анализ тела (БИА), двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (ДРА), компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ)). Существует несколько методов корректировки результатов по росту или ИМТ.

В рутинной клинической практике чаще используются антропометрические методы исследования, являющиеся наиболее доступными, но при этом наименее точными и достаточно субъективными. У пациентов старших возрастных групп, как с нормальным ИМТ, так и избыточной массой тела или ожирением, окружность плеча и окружность голени долго остаются в пределах пороговых значений для данного показателя, поэтому потеря мышечной массы проходит незаметно и ранняя стадия саркопении (пресаркопении), как правило, не диагностируется. Только при снижении мышечной силы и функциональной способности, уже на стадии саркопении или тяжелой саркопении, пациент попадает в «поле зрения» врача. Помимо этого, антропометрический метод недостаточно информативен и специфичен в оценке мышечной массы при отеках, перераспределении жировой массы, изменениях в жировой ткани и потере эластичности кожи, связанных с возрастом. Таким образом, антропометрические исследования не рекомендуются для использования в целях диагностики саркопении, но могут применяться в качестве альтернативы в случае отсутствия возможности назначения других диагностических методов.

В сравнении с антропометрическими инструментальные методы обеспечивают более высокую точность и надежность исследования, при этом каждая методика имеет свои положительные и отрицательные стороны. Использование ДРА, КТ или МРТ для скрининга снижения мышечной массы имеет ряд ограничений: лучевая нагрузка, крупногабаритные размеры диагностического оборудования, отсутствие возможности его перемещения, необходимость наличия высококвалифицированного персонала, значительные финансовые затраты, низкая доступность для первичного звена здра-

воохранения. В свою очередь БИА, являющийся альтернативой лучевым методам диагностики, имеет ограничения для использования у пациентов кардиологического профиля. К примеру, наличие отеков у лиц с хронической сердечной недостаточностью [3] может влиять на результаты измерения композиционного состава тела и мышечной массы. Так же он противопоказан пациентам с кардиостимуляторами. Все вышеупомянутые методики имеют ограничения у тяжелых пациентов с ограниченной транспортабельностью.

Таким образом, в настоящий момент в рутинной клинической практике диагностика ранних степеней саркопении, а именно пресаркопении, является проблематичной из-за сложности трактовки антропометрических данных для определения мышечной массы, особенно у пациентов с ожирением, распространенность которого увеличивается. Соответственно, медицинская профилактика саркопении часто не проводится, если нет возможности определения мышечной массы с помощью БИА, ДРА или других высокотехнологичных методов исследования.

Перспективным для применения в рутинной клинической практике с целью определения мышечной массы и выявления мышечной атрофии является использование ультразвукового метода исследования. Ультразвуковая визуализация мышечной ткани характеризуется как надежный и недорогой метод, который может применяться в стационарных и амбулаторных условиях, а также у пациентов с сопутствующей патологией, являясь более достоверным и точным в сравнении с антропометрическими измерениями, а также более безопасным и доступным, чем лучевые методы исследования [2].

Поскольку УЗИ дешевле, мобильнее и доступнее, чем другие диагностические методы, оно имеет потенциал для широкого использования в качестве инструмента клинического скрининга для выявления лиц с саркопенией (таблица 1).

Таблица 1. Преимущества и недостатки диагностики саркопении с помощью УЗИ по сравнению с другими лучевыми методами

Критерии	УЗИ	МРТ/КТ	Денситометрия
Стоимость	+	–	–
Доступность для пациента	+	–	–
Точность	+/-	+	+
Лучевая нагрузка	+	–	–

Примечания: КТ – компьютерная томография, МРТ – магнитно-резонансная томография, УЗИ – ультразвуковое исследование.

Представленные данные подтверждают важность разработки и внедрения в работу врачей первичного звена точного, удобного и доступного метода исследования мышечной массы для диагностики саркопении, позволяющего своевременно назначить комплекс профилактических и лечебных мероприятий, направленных на улучшение качества жизни данной категории пациентов и предотвращение их инвалидизации.

Цель исследования – оценка возможности ультразвукового метода для определения мышечной массы и диагностики саркопении у пациентов трудоспособного возраста с АГ и ожирением.

Материалы и методы

Исследование проведено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 2000) на базе государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Кардиология» Министерства здравоохранения Республики Беларусь. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом центра (заключение № 24 от 22.12.2022), каждым пациентом дано добровольное информированное согласие на участие в исследовании, обработку персональных данных и публикацию полученных результатов.

Критерии включения:

- 1) мужчины и женщины трудоспособного возраста (от 18 до 65 лет);
- 2) наличие АГ I-II степени (САД 140–159 мм рт. ст., ДАД 90–99 мм рт. ст. и САД 160–179 мм рт. ст., ДАД 100–109 мм рт. ст. соответственно);
- 3) индекс массы тела ≥ 30 кг/м² или содержание жира по данным двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии у женщин > 31 % и у мужчин > 25 %;
- 4) подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии не включения: возраст < 18 лет и > 65 лет, острые инфекционные заболевания либо обострение хронических неинфекционных заболеваний в течение 4-х недель до включения, хронические заболевания сердечно-сосудистой системы, почек, печени в стадии декомпенсации, переломы нижних конечностей в течение 6 месяцев до начала исследования с сохраняющимся негативным воздействием на функциональный статус, заболевания и состояния, сопровождающиеся лимфостазом, наличие металлоконструкций в конечностях, любые клинически значимые нарушения или заболевания, затруднявшие передвижение и самообслуживание, психические заболевания, ограничивающие адекватное сотрудничество, онкологическое заболевание без радикального излечения, диффузные болезни соединительной ткани, морбидное или вторичное ожирение, неконтролируемая артериальная гипертензия или ее кризовое течение, вторичная гипертензия, сахарный диабет 1 типа, сахарный диабет 2 типа в случае инсулинотерапии, первичный и вторичный гиперпаратиреоз.

В соответствии с критериями включения и не включения в одномоментном одноцентровом исследовании в период с января 2023 г. по январь 2026 г. приняли участие 160 пациентов (96 мужчин и 64 женщины) с АГ I–II степени и ожирением в возрасте от 30 до 64 лет, подписавшие информированное согласие. Средний возраст участников исследования составил $47,8 \pm 7,99$ лет.

Проведен комплексный скрининг, включавший сбор анамнеза, физикальный осмотр и стратификацию сердечно-сосудистого риска при АГ, анализ медицинской документации для оценки распространенности модифицируемых факторов риска (возраст, курение, ожирение, злоупотребление алкоголем, гиподинамия, нерациональное питание, нарушения углеводного обмена, наследственный анамнез). В ходе клинического обследования выполнялись офисное измерение артериального давления на обеих руках, подсчет частоты сердечных сокращений, антропометрия, а также комплекс лабораторных и инструментальных исследований.

Диагноз саркопении устанавливали в соответствии с обновленными критериями Европейской рабочей группы по саркопении (European Working Group on Sarcopenia in Older People, EWGSOP2, 2019 год) [1]. Диагностика саркопенического ожирения проводилась согласно алгоритму, предложенному ESPEN и EASO [4]. Обследование включало четыре последовательных этапа. На первом этапе осуществляли скрининг с применением опросника SARC-F и антропометрией (расчет ИМТ и измерение окружности талии (ОТ)). Второй этап был посвящен оценке мышечной силы (кистевая динамометрия, тест «вставание со стула») и физической работоспособности мышц по результатам выполнения набора тестов «Краткая батарея тестов физического функционирования» (Short Physical Performance Battery (SPPB)). Третий этап предусматривал анализ композиционного состава тела с определением показателей жировой и скелетно-мышечной массы (СММ) методом ДРА. Заключительный, четвертый этап, включал стадирование патологии с учетом имеющихся осложнений и последующую стратификацию риска в зависимости от тяжести состояния.

Стадия I: отсутствие осложнений, связанных с изменением состава тела и функциональных параметров скелетных мышц.

Стадия II: наличие как минимум одного осложнения, связанного с изменением состава тела и функциональных параметров скелетных мышц (например, метаболические нарушения, снижение функциональной активности, сердечно-сосудистые и респираторные заболевания).

Для исследования состава тела и оценки качественных характеристик мышечной ткани всем участникам проводилась ДРА на аппарате Lunar Prodigy GE (core Version 18.0, США). Критерии сниженной СММ определяли на основе двух индексов: 1) АСМИ (отношение суммы тощей мышечной массы верхних и нижних конечностей к росту в квадратных метрах); пороговые значения $\leq 7,26$ кг/м² для мужчин и $\leq 5,50$ кг/м² для женщин (EWGSOP2, 2019) [1]; 2) АСММ/МТ (отношение аппендикулярной скелетной массы к массе тела); пороговые значения $< 28,27$ % для мужчин и $< 23,47$ % для женщин (ESPEN/EASO, 2022) [4].

Определение мышечной массы с помощью ультразвука проводилось путем исследования прямой и промежуточной мышц бедра в продольном и поперечном срезе на аппарате ультразвуковой диагностики экспертного класса EPIQ производства Philips Ultrasound Inc (США). Ультразвуковое сканирование выполнялось линейным датчиком (частота от 5 до 10 МГц), расположенным перпендикулярно большой оси конечности на половине расстояния между передней верхней подвздошной остью и верхней границей надколенника. Пациент находился в положении лежа на спине в пассивном разгибании обеих ног после 10 минутного отдыха. УЗ-изображения получали без компрессии, используя избыточное количество контактного геля. Все исследования проводил один оператор с многолетним опытом работы в области ультразвуковой диагностики. На экране в В-режиме визуализировалась поверхность кожи, подкожно-жировая клетчатка, прямая мышца бедра, промежуточная широкая мышца бедра, граница между промежуточной широкой мышцей бедра и бедренной костью.

Статистическая обработка осуществлялась с использованием параметрических и непараметрических методов в зависимости от характера распределения вари-

ционных рядов с помощью программ Microsoft Excel, SPSS (версия 27.0, IBM, USA), Statistica (версия 10.0, StatSoft, Inc., USA). Все группы переменных проверялись на соответствие закону нормального распределения при помощи критерия Шапиро-Уилка. При определении у переменных соответствия нормальности распределения данные были представлены как $M \pm SD$, где M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение; при несоответствии признака нормальному закону распределения – как Me (IQR), где Me – медиана, IQR – интерквартильный размах (25 процентиль – 75 процентиль). При сравнении количественных данных использовался t -критерий Стьюдента для несвязанных групп и U -критерий Манна-Уитни (Mann-Whitney U test) при распределении, отличном от нормального. Для определения обоюдного влияния двух признаков в зависимости от вида представленных данных был выполнен корреляционный анализ с использованием методов Пирсона (при нормальном типе распределения) и Спирмена (при отличном от нормального типе распределения). Оценивались значимость, направление связи и сила корреляционных взаимодействий: при коэффициенте корреляции $r < 0,3$ – слабая, $0,3-0,69$ – умеренная, $0,7$ и более – сильная связь. Полученные данные интерпретировались как достоверные, а различия между показателями считались значимыми при величине безошибочного прогноза, равной или больше 95 % ($p < 0,05$). Для оценки диагностической значимости УЗ-параметров мягких тканей бедра (толщины ПЖК, толщины правой прямой мышцы бедра, а также суммарной толщины прямой и промежуточной широкой мышц бедра) для выявления сниженной скелетной мышечной массы (по параметру индекс АСММ/МТ, ДРА) у пациентов с ожирением и АГ был выполнен ROC-анализ с расчетом площади под кривой (AUROC) и 95 % доверительного интервала.

Результаты и обсуждение

Клинико-демографические, антропометрические, анамнестические характеристики 160 пациентов, включенных в исследование, представлены в таблице 2.

У 87 (54,4 %) пациентов была диагностирована АГ 1 степени, у 73 (45,6 %) – АГ 2 степени. Статистически значимых различий по полу ($\chi^2 = 0,340$; $p = 0,560$) и возрасту ($t = -1,492$; $p = 0,138$) между лицами с АГ 1 и 2 степени выявлено не было. В среднем, длительность АГ составила 8 (3,3–15) лет.

138 (86,3 % от общего числа обследуемых) пациентов получали антигипертензивную терапию на момент включения в исследование, из них 35 (21,9 %) в составе монотерапии: 9 (5,63 %) – бета-адреноблокаторами, 12 (7,55 %) – блокаторами рецепторов ангиотензина, 14 (8,75 %) – ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента. 103 (64,4 %) пациента принимали антигипертензивные препараты в составе комбинированной терапии. 22 человека (13,8 % от общего числа обследуемых) антигипертензивную терапию на постоянной основе не принимали. Пероральные сахароснижающие препараты на момент включения в исследование получали 18 (11,3 % от общего числа обследуемых) пациентов, гиплипидемическую терапию – 33 (20,6 % от общего числа обследуемых).

Такой фактор риска, как курение, встречался у 48 пациентов (30,0 % от общего числа обследуемых), из них у 11 женщин (15,6 % от общего числа женщин, включенных в исследование) и 38 мужчин (39,6 % от общего

Таблица 2. Клинико-демографическая, антропометрическая и анамнестическая характеристика пациентов, включенных в исследование

Признак, ед. изм.	Значение
Возраст, годы	47,8 $\pm$ 7,99
Пол, Ж/М, n (%)	64 (40)/96 (60)
Длительность анамнеза артериальной гипертензии, лет	8,0 (3,3–15,0)
Курение, n (%)	48 (30,0)
Нарушение толерантности к глюкозе, n (%)	72 (45,0)
Сахарный диабет, n (%)	18 (11,3)
Рост, м	1,73 (1,65–1,80)
Рост у женщин, м	1,64 (1,60–1,67)
Рост у мужчин, м	1,79 (1,75–1,82)
Вес, кг	97,0 (89,0–108,0)
Вес у женщин, кг	92,0 (85,5–98,5)
Вес у мужчин, кг	105,0 (92,0–112,0)
Индекс массы тела, $кг/м^2$	32,4 $\pm$ 3,68
Индекс массы тела у женщин, $кг/м^2$	34,0 $\pm$ 3,90
Индекс массы тела у мужчин, $кг/м^2$	32,3 $\pm$ 3,39
Окружность талии, см	112,0 (105,5–117,8)
Окружность талии у женщин, см	111,0 (105,1–116)
Окружность талии у мужчин, см	113,0 (106–118,5)
ОТ > 80 см у женщин, n (%)	64 (100)
ОТ > 94 см у мужчин, n (%)	96 (100)
Окружность бедер, см	113,0 (107,0–118,5)
Окружность бедер у женщин, см	118,2 (113–122,5)
Окружность бедер у мужчин, см	110,6 (105,6–114,4)
Отношение окружности талии к окружности бедер	0,99 (0,95–1,03)
Отношение окружности талии к окружности бедер у женщин	0,95 (0,92–0,97)
Отношение окружности талии к окружности бедер (мужчины)	1,02 (0,99–1,05)
Избыточная масса тела (ИМТ = 25,0–29,9 $кг/м^2$), n (%)	31,0 (18,8)
Ожирение I степени (ИМТ = 30,0–34,9 $кг/м^2$), n (%)	85,0 (53,1)
Ожирение II степени (ИМТ = 35,0–39,9 $кг/м^2$), n (%)	44,0 (27,5)
Ожирение III степени (ИМТ > 40,0 $кг/м^2$), n (%)	–
ЧСС, уд/мин	72,9 $\pm$ 8,23
Артериальная гипертензия	
I степень, n (%)	87 (54,4)
II степень, n (%)	73 (45,6)
Офисное САД, мм рт. ст.	138,0 (129,0–150,0)
Офисное ДАД, мм рт. ст.	87,5 (80,0–92,0)
Максимальные цифры САД, мм рт. ст.	170,0 (155,0–190,0)
Максимальные цифры САД, мм рт. ст.	100,0 (100,0–110,0)

Примечание: данные представлены в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей – Me (Q25; Q75), среднего и стандартного отклонения, абсолютных и относительных частот – n (%). АГ – артериальная гипертензия; ДАД – диастолическое артериальное давление; САД – систолическое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений.

числа мужчин, включенных в исследование). Нарушение толерантности к глюкозе выявлено у 72 (45,0 % от общего числа обследуемых) человек, сахарный диабет 2 типа – у 18 (45 % от общего числа обследуемых).

Установлено, что среднее значение ИМТ у исследуемых лиц составило 32,4 $\pm$ 3,68 $кг/м^2$ (34,0 $\pm$ 3,90 $кг/м^2$

Оригинальные научные публикации

у женщин, $32,3 \pm 3,39$ кг/м² у мужчин). Ожирение выявлено у 129 пациентов (80,6 % от общего числа обследуемых): у 85,0 (53,1 %) – ожирение 1 степени, у 44,0 (27,5 %) – ожирение 2 степени. 30,0 (18,8 %) участников исследования имели избыточную массу тела, одна пациентка (0,63 %) – нормальные значения ИМТ (23 кг/м²), но у всех этих пациентов ОТ превышала верхний предел нормы (80 см для женщин и 94 см для муж-

чин). Средние значения ОБ так же превышали целевые значения во всей выборке независимо от пола. Окружность талии у мужчин составляла в среднем 113 (106–118,5) см, а у женщин – 111 (105,1–116) см; ОБ у мужчин была равна 110,6 (105,6–114,4) см, а у женщин – 118,2 (113–122,5) см.

Результаты оценки СММ и жировой массы тела с помощью ДРА приведены в таблице 3.

Таблица 3. Параметры состава тела у пациентов с ожирением по данным двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии

Параметр, ед. изм.	Значение	p
Жировая масса, кг	38,4 (31,2–43,9)	< 0,001
Жировая масса (женщины), кг	35,5 (28,3–40,4)	
Жировая масса (мужчины), кг	41,9 (37,4–47,1)	
Индекс жировой массы, кг/м ²	12,2 (10,3–15,3)	< 0,001
Индекс жировой массы (женщины), кг/м ²	15,4 (14,2–17,4)	
Индекс жировой массы (мужчины), кг/м ²	10,9 (9,10–12,3)	
Процентное содержание жира, %	39,1 (33,7–45,5)	< 0,001
Процентное содержание жира (женщины), %	34,8 (30,5–38,2)	
Процентное содержание жира (мужчины), %	45,9 (43,3–48,5)	
Жировая масса верхних конечностей, кг	3,64 (2,85–4,29)	< 0,001
Жировая масса верхних конечностей (женщины), кг	4,31 (3,73–5,02)	
Жировая масса верхних конечностей (мужчины), кг	3,22 (2,59–3,80)	
Жировая масса нижних конечностей, кг	10,66 (7,71–13,2)	< 0,001
Жировая масса нижних конечностей (женщины), кг	13,3 (11,00–15,89)	
Жировая масса нижних конечностей (мужчины), кг	8,91 (6,95–11,0)	
Жировая масса туловища, кг	22,3 (18,5–21,2)	0,111
Жировая масса туловища (женщины), кг	23,3 (19,7–26,3)	
Жировая масса туловища (мужчины), кг	21,5 (17,6–25,7)	
Скелетно-мышечная масса, кг	60,3 (49,9–67,8)	< 0,001
Скелетно-мышечная масса (женщины), кг	66 (61,4–71,7)	
Скелетно-мышечная масса (мужчины), кг	48,5 (44,4–51,5)	
Индекс тощей массы, кг/м ²	19,66 (18,0–21,2)	< 0,001
Индекс тощей массы (женщины), кг/м ²	18,1 (16,9–18,9)	
Индекс тощей массы (мужчины), кг/м ²	20,6 (19,4–22,1)	
Отношение тощей массы к ИМТ	1,85 (1,50–2,09)	< 0,001
Отношение тощей массы к ИМТ (женщины)	1,41 (1,33–1,53)	
Отношение тощей массы к ИМТ (мужчины)	2,05 (1,93–2,18)	
Тошья масса верхних конечностей, кг	7,96 (5,60–8,97)	< 0,001
Тошья масса верхних конечностей (женщины), кг	5,24 (4,60–6,21)	
Тошья масса верхних конечностей (мужчины), кг	8,76 (7,89–9,58)	
Тошья масса нижних конечностей, кг	20,8 (17,1–23,0)	< 0,001
Тошья масса нижних конечностей (женщины), кг	16,6 (14,8–18,3)	
Тошья масса нижних конечностей (мужчины), кг	22,4 (20,8–24,8)	
Тошья масса тела, кг	28,5 (23,7–31,5)	< 0,001
Тошья масса тела (женщины), кг	23,3 (21,3–25,0)	
Тошья масса тела (мужчины), кг	30,7 (28,7–32,9)	
Аппендикулярная мышечная масса, кг	28,8 (22,7–32,1)	< 0,001
Аппендикулярная мышечная масса (женщины), кг	31,1 (29,1–34,1)	
Аппендикулярная мышечная масса (мужчины), кг	22,4 (19,8–24,1)	
Индекс аппендикулярной скелетной мускулатуры, кг/м ²	9,26 (8,3–10,1)	< 0,001
Индекс аппендикулярной скелетной мускулатуры (женщины), кг/м ²	9,60 (9,10–10,5)	
Индекс аппендикулярной скелетной мускулатуры (мужчины), кг/м ²	8,20 (7,50–9,00)	
Отношение аппендикулярной мышечной массы к массе тела, %	28,1 (24,8–31,5)	< 0,001
Отношение аппендикулярной мышечной массы к массе тела (женщины), %	24,4 (22,6–26,1)	
Отношение аппендикулярной мышечной массы к массе тела (мужчины), %	30,5 (28,3–32,8)	
Андрогинный тип распределения жировых отложений, %	48,6 (43,9–52,5)	< 0,001
Андрогинный тип распределения жировых отложений (женщины), %	52,5 (50,5–55,2)	
Андрогинный тип распределения жировых отложений (мужчины), %	45,5 (41,4–49,1)	
Гиноидный тип распределения жировых отложений, %	38,7 (31,1–46,8)	< 0,001
Гиноидный тип распределения жировых отложений (женщины), %	48,2 (43,8–51,1)	
Гиноидный тип распределения жировых отложений (мужчины), %	32,0 (28,8–36,2)	
Отношение андрогинный/гиноидный тип распределения жировых отложений	1,28 (1,13–1,47)	< 0,001
Отношение андрогинный/гиноидный тип распределения жировых отложений (женщины)	1,10 (1,04–1,19)	
Отношение андрогинный/гиноидный тип распределения жировых отложений (мужчины)	1,41 (1,29–1,52)	

Примечание: Данные представлены в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей – Ме (Q25; Q75), среднего и стандартного отклонения, абсолютных и относительных частот – n (%). ИМТ – индекс массы тела.

По результатам двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии у 160 пациентов наблюдался избыток абсолютной (кг) и относительной (%) жировой массы (жировая масса превышала 25 % массы тела у мужчин и 31 % массы тела у женщин), а также увеличение индекса жировой массы ($> 8,2$ у женщин и $> 6,7$ у мужчин).

Индекс отношения АСММ/МТ был ниже пограничного значения у 50 пациентов (31,3 % от общего числа пациентов, включенных в исследование): 24 пациентов мужского пола (25,0 % от общего числа пациентов мужского пола, включенных в исследование) и 26 пациентов женского пола (40,6 % от общего числа женщин, включенных в исследование). Значения индекса аппендикулярной скелетной (мускулатуры) АСМИ находились в пределах референтных диапазонов у всех пациентов, включенных в исследование.

Значение SARC-F ≥ 4 отмечалось у 11 (6,9 %) пациентов. В соответствии с критериями, разработанными Европейской рабочей группой по изучению саркопении у пожилых пациентов (EWGSOP 2) саркопения была выявлена у 38 (9,4 %) пациентов (20 женщин и 18 мужчин, $p < 0,001$). Случаев тяжелой саркопении не зарегистрировано.

Медиана силы сжатия кисти на ведущей руке у женщин составила 27,5 кг (21,0–32,0), у мужчин – 51,0 кг (46,3–58,0), $p < 0,001$. Уменьшение силы сжатия кисти на ведущей руке было зарегистрировано у 21 пациента (средний возраст $53,9 \pm 5,71$ года), из них 19 женщин (29,7 % от общего числа пациентов женского пола, включенных в исследование) и 2 мужчин (2,10 % от общего числа пациентов мужского пола, включенных в исследование), $p < 0,001$. На основании результатов кистевой динамометрии рассчитывали индекс относительной силы сжатия кисти (relative grip strength, rGS) как отношение силы сжатия кисти (кг) к ИМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$). Медиана rGS у женщин составила 0,67 (0,58–0,82), у мужчин – 1,50 (1,30–1,68), $p < 0,001$.

Время выполнения теста с 5-кратным подъемом со стула $> 11,19$ сек было зарегистрировано у 52 (32,5 %) пациентов. Медиана времени, затраченного для 5-кратного вставания со стула, была больше у женщин – 11,3 (9,43–12,5) сек, чем у мужчин – 8,54 (7,64–10,1) сек,

$p < 0,001$. Медиана времени, затраченного для прохождения дистанции в 4 метра, было также больше у женщин – 33,75 (3,42–4,32) сек, в сравнении с мужчинами – 3,46 (3,11–3,74) сек, $p < 0,001$. Количество баллов менее 12 по SPPB было зарегистрировано у 36 (56,3 %) женщин и у 14 (14,6 %) мужчин (таблица 4).

УЗ-параметры мягких тканей правого бедра приведены в таблице 5.

Результаты корреляционного анализа между УЗ-параметрами мягких тканей правого бедра и показателями состава тела по данным ДРА, а также мышечной силой и баллами по опроснику SARC-F приведены в таблице 6. Выявлена обратная корреляционная связь толщины ПЖК с мышечной массой и силой. Толщина прямой мышцы бедра, напротив, была напрямую связана с перечисленными выше показателями. Чем больше была толщина ПЖК, тем более выраженной была мышечная дисфункция (пациенту требовалось больше времени на выполнение тестов с 5-кратным подъемом со стула и ходьбой на 4 метра) и наоборот, чем больше была толщина прямой и промежуточной широкой мышц бедра справа, тем меньше времени требовалось пациенту на выполнение указанных тестов.

AUROC для УЗ-параметров мягких тканей бедра, в частности толщины ПЖК и толщины правой прямой мышцы бедра для выявления сниженной скелетной мышечной массы (по параметру индекс АСММ/МТ, ДРА) у пациентов с ожирением и АГ составили 0,752 (0,639–0,864)/0,604 (0,487–0,720) у мужчин и 0,628 (0,490–0,766)/0,669 (0,525–0,812) у женщин соответственно. AUROC для суммарной толщины прямой и промежуточной широкой мышц бедра по данным УЗИ в определении саркопении составила 0,633 (95 % ДИ: 0,532–0,733).

Заключение: ультразвуковое исследование мягких тканей бедра у пациентов с АГ и ожирением (определение толщины ПЖК и мышц) является перспективным методом скрининга саркопении и может быть использовано в качестве альтернативы ДРА для выявления прогрессирующей потери мышечной силы и массы. Это позволит у пациентов трудоспособного возраста с АГ и ожирением своевременно начать лечебно-профилактические мероприятия, замедлить прогрессирование саркопении,

Таблица 4. Показатели мышечной силы и функции у пациентов, включенных в исследование

Показатель	Значение	p
Сила сжатия кисти ведущей руки, кг	44,5 (30,5–52,0)	$< 0,001$
Сила сжатия кисти ведущей руки (женщины), кг	27,5 (21,0–32,0)	
Сила сжатия кисти ведущей руки (мужчины), кг	51,0 (46,5–58,0)	
Сила сжатия кисти не ведущей руки, кг	39,5 (26,0–49,0)	$< 0,001$
Сила сжатия кисти не ведущей руки (женщины), кг	24,0 (20,0–28,0)	
Сила сжатия кисти не ведущей руки (мужчины), кг	47,0 (42,0–53,0)	
Пятикратное вставание со стула, сек	9,42 (8,0–11,4)	$< 0,001$
Пятикратное вставание со стула (женщины), сек	11,3 (9,43–12,5)	
Пятикратное вставание со стула (мужчины), сек	8,54 (7,64–10,1)	
Скорость ходьбы на 4 м, сек	3,58 (3,17–3,96)	$< 0,001$
Скорость ходьбы на 4 м (женщины), сек	3,75 (3,42–4,32)	
Скорость ходьбы на 4 м (мужчины), сек	3,46 (3,11–3,74)	
SARC-F ≥ 4 , n (%)	11 (6,9 %)	$< 0,001$
Индекс относительной силы сжатия кисти, $\text{кг}/\text{м}^2$	1,23 (0,76–1,55)	$< 0,001$
Индекс относительной силы сжатия кисти (женщины), $\text{кг}/\text{м}^2$	0,67 (0,58–0,82)	
Индекс относительной силы сжатия кисти (мужчины), $\text{кг}/\text{м}^2$	1,50 (1,30–1,68)	

Примечание: данные представлены в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей – Ме (Q25; Q75); значение p приведено для критерия Манна–Уитни.

Оригинальные научные публикации

Таблица 5. Результаты ультразвукового исследования подкожно-жировой клетчатки и четырехглавой мышцы бедра

Показатель	Значение	p
Подкожно-жировая клетчатка справа, мм	11,0 (8,0–17,0)	< 0,001
Подкожно-жировая клетчатка справа (мужчины), мм	9,0 (7,0–11,0)	
Подкожно-жировая клетчатка справа (женщины), мм	18,0 (14,1–21)	
Толщина прямой мышцы бедра справа, мм (продольное сканирование)	16,0 (13,0–18,0)	< 0,001
Толщина прямой мышцы бедра справа, (мужчины), мм	17,0 (15,0–19,0)	
Толщина прямой мышцы бедра справа (женщины), мм	14,8 (12,0–17,9)	
Толщина прямой мышцы бедра справа, мм (поперечное сканирование)	16,5 (14,0–19,0)	< 0,001
Толщина прямой мышцы бедра справа, (мужчины), мм	17,5 (15,0–19,8)	
Толщина прямой мышцы бедра справа (женщины), мм	15,0 (13,0–17,0)	
Толщина промежуточной широкой мышцы бедра справа, мм (продольное сканирование)	16,0 (14,0–19,0)	< 0,001
Толщина промежуточной широкой мышцы бедра справа (мужчины), мм	17,0 (15,5–20,0)	
Толщина промежуточной широкой мышцы бедра справа (женщины), мм	15,0 (12,0–18,0)	
Толщина промежуточной широкой мышцы бедра справа, мм (поперечное сканирование)	16,0 (14,0–19,0)	< 0,001
Толщина промежуточной широкой мышцы бедра справа (мужчины), мм	17,0 (15,0–20,0)	
Толщина промежуточной широкой мышцы бедра справа (женщины), мм	15,0 (13,0–17,0)	
Подкожно-жировая клетчатка слева, мм	11,0 (8,0–17,0)	< 0,001
Подкожно-жировая клетчатка слева (мужчины), мм	8,0 (7,0–11,0)	
Подкожно-жировая клетчатка слева (женщины), мм	18,0 (14,0–21,0)	
Толщина прямой мышцы бедра слева, мм (продольное сканирование)	16,0 (13,0–18,0)	< 0,001
Толщина прямой мышцы бедра слева, (мужчины), мм	17,0 (15,0–19,0)	
Толщина прямой мышцы бедра слева (женщины), мм	14,0 (11,0–18,0)	
Толщина прямой мышцы бедра слева, мм (поперечное сканирование)	16,0 (14,0–19,0)	< 0,001
Толщина прямой мышцы бедра слева, (мужчины), мм	17,0 (15,0–19,0)	
Толщина прямой мышцы бедра слева (женщины), мм	15,0 (12,0–17,0)	
Толщина промежуточной широкой мышцы бедра слева, мм (продольное сканирование)	16,5 (14,0–21,0)	< 0,001
Толщина промежуточной широкой мышцы бедра слева (мужчины), мм	17,3 (16,0–21,0)	
Толщина промежуточной широкой мышцы бедра слева (женщины), мм	15,0 (12,1–17,3)	
Толщина промежуточной широкой мышцы бедра слева, мм (поперечное сканирование)	16,5 (14,0–20,5)	< 0,001
Толщина промежуточной широкой мышцы бедра слева (мужчины), мм	18,0 (15,5–20,0)	
Толщина промежуточной широкой мышцы бедра слева (женщины), мм	14,3 (16,0–22,0)	

Примечание: данные представлены в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей – Ме (Q25; Q75); значение p приведено для критерия Манна–Уитни.

Таблица 6. Анализ корреляций между параметрами УЗИ подкожной жировой клетчатки и четырехглавой мышцы бедра и показателями состава тела по данным ДРА, а также мышечной силой и баллами по опроснику SARC-F

Параметр	Коэффициент корреляции Спирмена, ρ	ПЖК правое бедро, толщина, мм	Прямая мышца бедра, толщина, мм (продоль- ное сканирование)	Промежуточная широкая мышца бедра, толщина, мм (продольное сканирование)
SARC-F, баллы		0,386**	-0,194*	НЗ
	значение p	< 0,001	0,014	
Тест 5-кратного подъема со стула, сек	коэффициент корреляции Спирмена, ρ	0,480**	-0,209**	НЗ
	значение p	< 0,001	0,008	
Время ходьбы на 4 метра, сек	коэффициент корреляции Спирмена, ρ	0,318**	НЗ	
	значение p	< 0,001		
Сила сжатия кисти, кг	коэффициент корреляции Спирмена, ρ	-0,624**	0,413**	0,414**
	значение p	< 0,001	< 0,001	< 0,001
% жира в теле, %	коэффициент корреляции Спирмена, ρ	0,856***	-0,320**	-0,309**
	значение p	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Жировая масса, кг	коэффициент корреляции Спирмена, ρ	0,670**	НЗ	
	значение p	< 0,001		
АСМИ	коэффициент корреляции Спирмена, ρ	-0,405**	0,530**	0,525**
	значение p	< 0,001	< 0,001	< 0,001
СММ, кг	коэффициент корреляции Спирмена, ρ	-0,562**	0,514**	0,509**
	значение p	< 0,001	< 0,001	< 0,001
АСММ	коэффициент корреляции Спирмена, ρ	-0,577**	0,521**	0,538**
	значение p	< 0,001	< 0,001	< 0,001
АСММ/МТ	коэффициент корреляции Спирмена, ρ	-0,767***	0,384**	0,367**
	значение p	< 0,001	< 0,001	< 0,001

Примечания: * – статистически значимое различие показателей между группами, $p < 0,05$, ** – статистически значимое различие показателей между группами, $p < 0,01$, *** – статистически значимое различие показателей между группами, $p < 0,001$; НЗ – связь между признаками не значима, АСМИ – индекс аппендикулярной скелетной мускулатуры, АСММ – аппендикулярная скелетно-мышечная масса, АСММ/МТ – отношение аппендикулярной скелетно-мышечной массы к массе тела, СММ – скелетно-мышечная масса.

сохранить и улучшить качество жизни. Данный метод может быть полезен при обследовании пациентов с целью выявления изменений скелетных мышц, которые могут ограничивать их возможности по выполнению физической нагрузки, при определении стратегии снижения веса и отслеживании изменений со стороны скелетных мышц в динамике.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Настоящее исследование выполнено при финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований в рамках в рамках научного проекта М23РНФ-231 «Распространенность и факторы, ассоциированные с нарушениями костно-мышечного статуса, у пациентов молодого и среднего возраста с артериальной гипертензией и неалкогольной жировой болезнью печени в российской и белорусской популяциях» совместно с ФГБУ «НМИЦ ТиПМ» Минздрава России, № гос. регистрации 20221914 от 27.12.2022.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

Литература/References

1. Cruz-Jentoft, A. J., Bahat G., Bauer J., Boirie Y., Bruyère O., Cederholm T., Cooper C., Landi F., Rolland Y., Sayer A. A., Schneider S. M., Sieber C. C., Topinkova E., Vandewoude M., Visser M., Zamboni M. Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. – 2019. – № 48(1). – P. 16–31. – doi: 10.1093/ageing/afy169.
2. Sheptulina, A. F., Yafarova A. A., Mamutova E. M., Drapkina O. M. Sonographic Features of Rectus Femoris Muscle in Patients with Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver

Disease and Their Correlation with Body Composition Parameters and Muscle Strength: Results of a Single-Center Cross-Sectional Study // *Biomedicines*. – 2024. – № 12. – P. 1684. – <https://doi.org/10.3390/biomedicines12081684>.

3. Erokhina, A. S., Golovanova E. D., Miloserdov M. A. Ultrasound assessment of muscle mass in the diagnosis of sarcopenia in cardiovascular patients // *Cardiovascular Therapy and Prevention*. – 2021. – № 20(3). – P. 2699. – doi:10.15829/1728-8800-2021-2699 [in Russian].

4. Donini, L. M., Busetto L., Bischoff S. C., Cederholm T., Ballesteros-Pomar M. D., Batsis J. A., Bauer J. M., Boirie Y., Cruz-Jentoft A. J., Dicker D., Frara S., Frühbeck G., Genton L., Gepner Y., Giustina A., Gonzalez M. C., Han H. S., Heymsfield S. B., Higashiguchi T., Laviano A., Lenzi A., Nyulasi I., Parrinello E., Poggiogalle E., Prado C. M., Salvador J., Rolland Y., Santini F., Serle M. J., Shi H., Sieber C. C., Siervo M., Vettor R., Villareal D. T., Volkert D., Yu J., Zamboni M., Barazzoni R. Definition and Diagnostic Criteria for Sarcopenic Obesity: ESPEN and EASO Consensus Statement // *Obes Facts*. – 2022. – № 15(3). – P. 321–335. – doi: 10.1159/000521241.

5. Batsis, J. A., Mackenzie T. A., Emeny R. T., Lopez-Jimenez F., Bartels S. J. Low Lean Mass With and Without Obesity, and Mortality: Results From the 1999–2004 National Health and Nutrition Examination Survey // *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. – 2017. – № 72(10). – P. 1445–1451. – <https://doi.org/10.1093/gerona/glx002>.

6. Курмаев, Д. П., Булгакова С. В., Тренева Е. В. Саркопеническое ожирение – актуальная проблема современной гериатрии // *Российский журнал гериатрической медицины*. – 2022. – № 4. – P. 228–235. – <https://doi.org/10.37586/2686-8636-4-2022-228-235>; Kurmaev D. P., Bulgakova S. V., Treneva E. V. Sarkopenicheskoe ozhirenie – aktual'naya problema sovremennoj geriatrii. [Sarcopenic obesity is a pressing issue in modern geriatrics] *Rossiiskij zhurnal geriatricheskoj mediciny*. – 2022. – № 4. – P. 228–235. – <https://doi.org/10.37586/2686-8636-4-2022-228-235> [In Russian].

Поступила 01.09.2026 г.

Е. Л. Артюшков¹, Э. А. Надыров¹, А. А. Лызигов²

КЛЕТОЧНАЯ И ТКАНЕВАЯ РЕАКЦИИ НА СЕТЧАТЫЙ ИМПЛАНТАТ С БИОДЕГРАДИРУЕМЫМ ПОКРЫТИЕМ НА МОДЕЛИ ГЕРНИОПЛАСТИКИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

УО «Гомельский государственный медицинский университет»,
г. Гомель, Республика Беларусь,¹
Университетская клиника имени Джеймса Кука,
г. Мидлсбро, Великобритания²

Проведена оценка клеточных и тканевых реакций при имплантации промышленного сетчатого имплантата для герниопластики и его модификации с разработанным биodeградируемым покрытием в эксперименте.

Экспериментальное исследование проведено на 24 крысах линии Wistar. Лабораторные животные выводились из эксперимента на 7-е, 14-е, 30-е и 60-е сутки послеоперационного периода. Модификация полипропиленового сетчатого имплантата с биodeградируемым покрытием на основе поливинил-хитозанового комплекса с гентамицином обеспечила более благоприятную тканевую реакцию по сравнению с промышленным протезом без покрытия.

Степень зрелости капсулы вокруг имплантата была выше в опытной группе на всех сроках наблюдения. На 7-е сутки эксперимента у животных контрольной и опытной групп определялась созревающая грануляционная ткань. Коллагеновые волокна вдоль периферии имплантата образовывали структуры, напоминающие капсулы. Количество макрофагов было статистически значимо меньше в опытной группе ($p < 0,001$). Больше количество фибробластов определялось в опытной группе ($p = 0,026$). На 14-е сутки в опытной группе отмечалось статистически значимое снижение числа нейтрофилов ($p = 0,002$) и лимфоцитов ($p < 0,001$), а также плазматических клеток ($p < 0,001$), что свидетельствовало о более быстром разрешении воспаления и снижении гуморального иммунного ответа. На 14–30-е сутки наблюдалось значимо большее количество фиброцитов ($p < 0,001$) и фибробластов, способствующее формированию зрелой соединительной ткани. К 60-м суткам в опытной группе воспалительный инфильтрат полностью отсутствовал, тогда как в контрольной группе сохранялись единичные лимфоциты, плазматические клетки и гигантские многоядерные клетки.

Проведенное исследование выявило закономерности формирования тканей в ответ на имплантацию сетчатых имплантатов. Модифицированный полипропиленовый протез с разработанным биodeградируемым покрытием вызывает меньшую степень воспалительных реакций со стороны мягких тканей и способствует образованию более зрелой соединительной ткани по сравнению с образцами, не имеющими покрытия.

Ключевые слова: герниопластика, сетчатые имплантаты, биodeградируемое антибактериальное покрытие, эксперимент, клеточные и тканевые реакции.

Е. Л. Artyushkov¹, E. A. Nadyrov¹, A. A. Lyzikov²

REACTIVE CHANGES IN CELLS AND TISSUES DURING IMPLANTATION OF A MESH PROSTHESIS FOR HERNIOPLASTY WITH A BIODEGRADABLE COATING IN THE EXPERIMENT

Gomel State Medical University, Gomel, Republic of Belarus,¹
James Cook University Hospital, Middlesbrough, United Kingdom²

An experimental evaluation of cellular and tissue responses was conducted following implantation of a commercial hernia repair mesh prosthesis and its modification with a developed biodegradable coating.

Twenty-four Wistar rats participated in the experiment. The animals were sacrificed on days 7, 14, 30, and 60 postoperatively. Modification of the polypropylene mesh prosthesis with a biodegradable coating based on a polyvinyl chitosan complex with gentamicin resulted in a more favorable tissue response compared to the commercial prosthesis without a coating.

The degree of maturity of the capsule around the implant was higher in the experimental group at all observation periods. On the 7th day of the experiment, maturing granulation tissue was detected in animals in both the control and experimental groups. Collagen fibers along the periphery of the implant formed capsule-like structures. The number of macrophages was statistically significantly lower in the experimental group ($p < 0.001$). A higher number of fibroblasts was detected in the experimental group ($p = 0.026$). On the 14th day, a statistically significant decrease in the number of neutrophils ($p = 0.002$) and lymphocytes ($p < 0.001$), as well as plasma cells ($p < 0.001$) was observed in the experimental group, indicating a more rapid resolution of inflammation and a reduced humoral immune response. On days 14–30, a significantly higher number of fibrocytes ($p < 0.001$) and fibroblasts was observed, contributing to the formation of mature connective tissue. By the 60th day, the inflammatory infiltrate was completely absent in the experimental group, while single lymphocytes, plasma cells, and giant multinucleated cells remained in the control group.

The study revealed patterns of tissue formation in response to mesh implantation. A modified polypropylene prosthesis with a developed biodegradable coating demonstrated a lower degree of inflammatory response and promoted the formation of more mature connective tissue compared to uncoated samples.

Key words: *hernioplasty, mesh prostheses, biodegradable antibacterial coating, experiment, cellular and tissue reactions.*

В последнее десятилетие сетчатые имплантаты из полипропилена широко используются для закрытия дефектов брюшной стенки [1]. Использование синтетических материалов при оперативном лечении грыж передней брюшной стенки привело к уменьшению количества рецидивов, но в то же время и увеличило частоту раневых осложнений [2]. В послеоперационном периоде выявляются такие инфекционные осложнения как: лигатурные свищи, лигатурные абсцессы, инфильтрат и абсцессы области послеоперационной раны [3, 4]. Бактерии вегетирующие на коже передней брюшной стенки являются основными возбудителями, которые приводят к инфекционным осложнениям [5]. Патогенные микроорганизмы могут проникать из подкожно-жировой клетчатки по лигатурам, фиксирующим полипропиленовый протез [6]. Ряд проблем может быть обусловлен формированием микробных биопленок на поверхности эндопротезов и шовного материала, что является основой для неблагоприятного течения послеоперационного периода, формирования хронических очагов инфекции [7, 8]. В экспериментальном исследовании по изучению проблемы инфицирования сетчатых имплантатов установлено, что на поверхности синтетических эндопротезов в условиях бактериальной контаминации *in vitro* в течение 48 часов формируется бактериальная биопленка [8]. В этой форме биопленки бактерии более устойчивы к различным антибактериальным препаратам, что является причиной неэффективности антибактериальной терапии [9]. Ведется поиск новых и совершенствование уже имеющихся материалов для герниопластики. В том числе и разработка биodeградируемых полимерных покрытий для синтетических протезов, препятствующих формированию микробной биопленки.

Цель исследования – провести оценку клеточных и тканевых реакций при имплантации промышленного сетчатого имплантата для герниопластики и его модификации с разработанным биodeградируемым покрытием в эксперименте.

Материал и методы

Исследование проводилось на лабораторных белых крысах породы Wistar массой тела 200–250 грамм в возрасте 4–5 месяцев. Все манипуляции с животными проводились под воздействием воздушно-изофлюранового наркоза. Сбривалась шерсть на спине. После этого

выполнялась трехкратная обработка кожи раствором йодискина. Стерильным скальпелем выполнялся разрез кожи, подкожной клетчатки и собственной фасции спины параллельно срединной линии и длиной 2,5–3 см. Затем в ране зажимом формировалось два кармана на расстоянии не менее 1 см друг от друга, и в которые пинцетом помещались однотипные образцы полипропиленовых протезов 5*5 мм, фасция, и рана ушивалась полигликолидом 2,0. Животные содержались в виварии, каждое в отдельной клетке. Доступ к воде и пище был свободным. Летальных случаев не было. Швы снимались на 7-е сутки после операции.

Лабораторные животные были разделены на две группы в зависимости от типа синтетического протеза. Контрольная группа ($n = 12$) включала животных, которым имплантировался образец промышленного сетчатого полипропиленового протеза. Опытная группа ($n = 12$) состояла из животных, которым имплантировался модифицированный образец сетчатого полипропиленового протеза после замачивания в растворе гентамицина на протяжении 30 минут, который содержал в полимерное покрытие на основе поливинил-хитозанового комплекса с добавлением 10 % глицерина.

Животные выводились из эксперимента на 7-е, 14-е, 30-е и 60-е сутки после операции. Декапитация осуществлялась при общей анестезии. Образцы протезом иссекались с окружающими мягкими тканями, и полученный материал в течение 24 часов фиксировался в 10 % растворе нейтрального формалина, после чего заливали в парафиновые блоки по стандартной методике. На микротоме получали срезы толщиной 3–4 мкм. Срезы окрашивались гематоксилином и эозином по стандартной методике. Для морфометрического исследования использовался программно-аппаратный комплекс Nikon. Микропрепараты фотографировали с помощью микроскопа Nikon Eclipse 50i с цифровой камерой DS-F1 с разрешением 1689 на 1415 пикселей. Площадь поля зрения составляла $299,11 \times 397,67 = 118\,952,07 \text{ мкм}^2$ (увеличение: $\times 400$).

Эксперимент был проведен с соблюдением принципов биозтики, согласно требованиям Директивы Европейского парламента и Совета европейского союза 2010/63/EU по охране животных, используемых в научных целях [10]. Оценка местного биологического действия исследуемых сетчатых полипропиленовых протезов

Оригинальные научные публикации

зов выполнялась в соответствии с ГОСТ ISO 10993-6-2021 «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Исследование местного действия после имплантации» [11]. Исследование проведено в соответствии с принципами биоэтики и одобрено Комитетом по этике УО «Гомельский государственный медицинский университет» (протокол № 3 от 02.06.2025 г.).

Был проведен анализ гистологических характеристик, включающий подсчет клеточных элементов воспаления и соединительной ткани, расположенных вокруг имплантатов (нейтрофильные лейкоциты, фагоцитирующие нейтрофильные лейкоциты, дегенерирующие нейтрофильные лейкоциты, эозинофильные лейкоциты, лимфоциты, плазматические клетки, гистиоциты, макрофаги, фиброциты, фибробласты, гигантские многоядерные клетки). Анализ клеточного состава участков тканей вокруг имплантатов проводился в 5 полях зрения при увеличении микроскопа $\times 400$. В качестве результата цитологического исследования указывалось количество клеток в поле зрения микроскопа при увеличении $\times 400$. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета статистических программ GraphPad Prism 7.0. Цифровые данные в виду отличий от нормального распределения числовых признаков представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q_1 ; Q_3). Для сравнения двух независимых групп по количественному признаку применялся U-критерий Манна-Уитни. Статистически значимыми считали значения при $p < 0,05$ [12].

Результаты и их обсуждения

На 7-е сутки эксперимента у животных контрольной и опытной групп определялась созревающая грануляционная ткань вокруг волокон протеза. Эта ткань состояла из более плотного волокнистого слоя, который образовывал капсулу вокруг имплантата, а также менее плотного грануляционного слоя, расположенного снаружи. В промежутках между коллагеновыми волокнами и кровеносными сосудами наблюдалось незначительное количество нейтрофилов, лимфоцитов и плазматических клеток. Коллагеновые волокна вдоль периферии имплантата образовывали структуры, напоминающие капсулы. На поверхности этих волокон располагались фибробласты. Наружные слои представляли собой более рыхлую незрелую грануляционную ткань, содержащую кровеносные сосуды и тонкие пучки коллагеновых волокон, расположенные между ними (рисунок 1).

На 14-е сутки эксперимента по периферии имплантатов в контрольной и опытной группах определялась

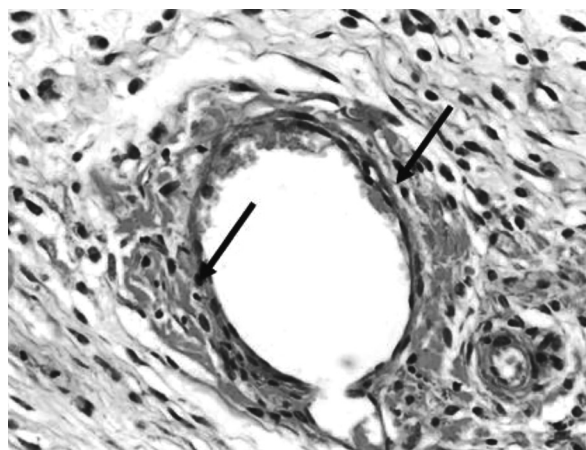


Рисунок 1. 7-е сутки эксперимента. Формирование капсулы по периферии нитей импланта у животных контрольной и опытной групп (указано стрелками). Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение: $\times 400$

созревающая грануляционная ткань. Соотношение тканых капилляров и компонентов соединительной ткани составляло 1:1. Межкапиллярные пространства включали фиброциты, фибробласты, небольшое количество лимфоцитов, гистиоцитов и единичные гигантские многоядерные клетки. Пучки коллагеновых волокон окружали полипропиленовые нити импланта и формировали структуры в виде тонкостенных капсул вокруг каждой полипропиленовой нити. По периферии капсулы преобладали незрелые клетки типа фибробластов, количество кровеносных сосудов было небольшим, в их просветах содержалось умеренное количество плазматических клеток и лимфоцитов. Следует отметить, что степень зрелости грануляционной ткани была выше у животных опытной группы (рисунок 2, А, Б).

На 30-е сутки эксперимента по периферии нитей имплантата контрольной и опытной групп формировалась тонкая соединительнотканная капсула, состоящая из параллельных пучков коллагеновых волокон, фибробластов и фиброцитов. Капсула у животных опытной группы была более выражена в сравнении с контролем. По периферии капсулы пучки коллагеновых волокон имели менее упорядоченное расположение. Между пучками располагались фибробласты и фиброциты в примерно одинаковом соотношении между ними, небольшое количество лимфоцитов и плазматических клеток. Количество капилляров значительно уменьшалось в сравнении с предыдущим сроком наблюдения (рисунок 3, А, Б).

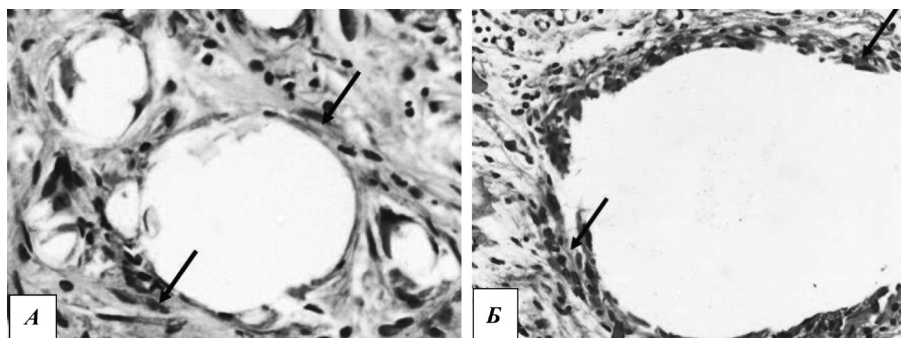


Рисунок 2. 14-е сутки эксперимента: А – Формирующаяся капсула по периферии нитей импланта у животных контрольной группы (указано стрелками). Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение: $\times 400$; Б – Формирующаяся капсула по периферии нитей импланта у животных опытной группы (указано стрелками). Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение: $\times 400$

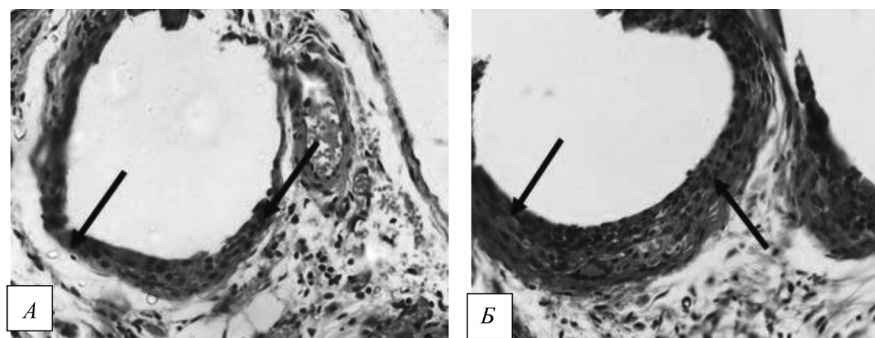


Рисунок 3. 30-е сутки эксперимента: А – Капсула по периферии нитей импланта у животных контрольной группы (указано стрелками). Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение: $\times 400$; Б – Капсула по периферии нитей импланта у животных опытной группы (указано стрелками). Окраска препарата гематоксилином и эозином. Увеличение: $\times 400$

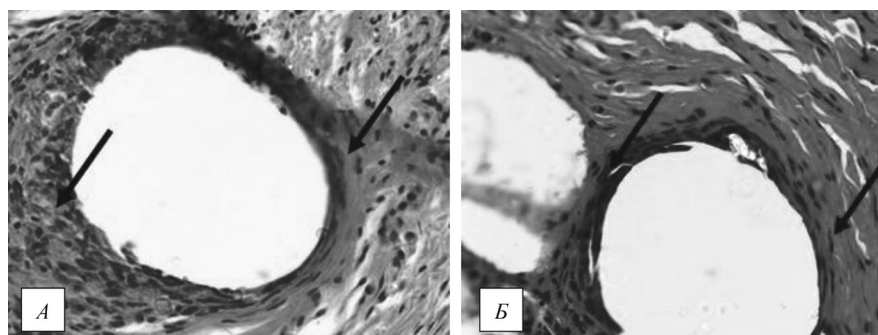


Рисунок 4. 60-е сутки эксперимента: А – Капсула по периферии нитей импланта у животных контрольной группы (указано стрелками). Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение: $\times 100$; Б – Сформированная капсула по периферии нитей импланта у животных опытной группы (указано стрелками). Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение: $\times 400$

На 60-е сутки эксперимента по периферии образцов имплантата контрольной и опытной группы вокруг нитей имплантата формировалась тонкая капсула, включающая фиброциты и фибробласты. Снаружи определялся слой, состоящий из толстых параллельных пучков коллагеновых волокон с небольшим количеством кровеносных сосудов. У животных контрольной группы степень зрелости была ниже в сравнении с опытной группой (рисунок 4 А, Б). Встречались отдельные плазматические клетки, макрофаги практически не определялись. Следует отметить, что у животных опытной группы воспалительный инфильтрат полностью отсутствовал, в контрольной группе в небольшом количестве определялись лимфоциты и плазматические клетки и единичные гигантские многоядерные клетки.

На следующем этапе исследования был изучен клеточный состав тканей по периферии имплантата. Показатели клеточного состава тканей представлены в таблице.

На 7-е сутки после имплантации количество нейтрофильных, фагоцитирующих и дегенерирующих лейкоцитов, лимфоцитов, плазматических клеток, гистиоцитов и гигантских многоядерных клеток не имело статистически значимых различий в исследуемых группах. Эозинофильных лейкоцитов во всех группах исследования выявлено не было. Количество макрофагов было статистически значимо меньше в опытной группе ($p < 0,001$). Больше количество фибробластов определялось в опытной группе ($p = 0,026$).

На 14-е сутки наблюдения количество нейтрофильных лейкоцитов во всех группах незначительно уменьшалось по сравнению с предыдущим сроком наблюдения, при этом максимальный показатель имели животные контрольной группы, что было статистически значимо

больше, чем в опытной группе ($p = 0,002$). Для фагоцитирующих нейтрофильных лейкоцитов, дегенерирующих нейтрофильных лейкоцитов, эозинофильных лейкоцитов, фибробластов, макрофагов и гигантских многоядерных клеток статистически значимых различий не было выявлено. Количество лимфоцитов ($p < 0,001$), плазматических клеток ($p < 0,001$), гистиоцитов ($p = 0,004$) было статистически значимо ниже в опытной группе в сравнении с животными контрольной группы. Количество фиброцитов статистически значимо выше в опытной группе в сравнении с контролем ($p < 0,001$).

На 30-е сутки эксперимента количество нейтрофильных, фагоцитирующих и дегенерирующих лейкоцитов медленно снижалось по сравнению с предыдущим сроком наблюдений. Сравнительный анализ внутри групп показал, что эти показатели не имели статистически значимых отличий. Количество эозинофилов, лимфоцитов, плазматических клеток, гистиоцитов и макрофагов, фибробластов и гигантских многоядерных клеток также не имело статистически значимых различий. Показатель фиброцитов имел большее значение у животных опытной группы ($p < 0,001$).

На 60-е сутки наблюдения количество изучаемых клеточных элементов не имело статистически значимых различий за исключением фибробластов. Меньшее количество фибробластов определялось в контрольной группе ($p < 0,001$). Гигантские многоядерные клетки практически отсутствовали у животных контрольной и опытной групп.

Проведенный сравнительный анализ клеточного состава по периферии имплантата показал, что в опытной группе на 7-е сутки эксперимента клеточная реакция на имплантат не отличается от контрольной, что свиде-

Таблица 1. Показатели клеточного состава по периферии импланта (количество клеток в поле зрения микроскопа)

Показатель	Группы	Сроки наблюдения			
		7-е сутки	14-е сутки	30-е сутки	60-е сутки
Нейтрофильные	Контроль	3,0 [1,0; 4,0]	2,0 [2,0; 4,0]	1,0 [0,0; 1,0]	1,0 [0,0; 1,0]
	Опыт	3,0 [2,0; 5,0]	1,0 [0,0; 2,0]*	1,0 [0,0; 1,0]	0,0 [0,0; 1,0]
Фагоцитирующие нейтрофильные лейкоциты	Контроль	1,0 [0,0; 3,0]	0,0 [0,0; 2,0]	0,0 [0,0; 1,0]	0,0 [0,0; 0,0]
	Опыт	1,0 [0,0; 2,0]	1,0 [0,0; 1,0]	0,0 [0,0; 1,0]	0,0 [0,0; 1,0]
Дегенерирующие нейтрофильные лейкоциты	Контроль	3,0 [1,0; 3,0]	2,0 [1,0; 3,0]	0,0 [0,0; 1,0]	1,0 [0,0; 2,0]
	Опыт	2,0 [1,0; 2,0]	2,0 [1,0; 3,0]	1,0 [0,0; 2,0]	1,0 [1,0; 3,0]
Эозинофильные лейкоциты	Контроль	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 1,0]	0,0 [0,0; 1,0]	0,0 [0,0; 0,0]
	Опыт	0,0 [0,0; 1,0]	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 1,0]
Лимфоциты	Контроль	3,0 [2,0; 5,0]	4,0 [3,0; 6,0]	2,0 [1,0; 3,0]	1,0 [0,0; 3,0]
	Опыт	2,0 [2,0; 4,0]	2,0 [1,0; 3,0]*	3,0 [1,0; 3,0]	2,0 [1,0; 3,0]
Плазматические клетки	Контроль	5,0 [5,0; 8,0]	3,0 [2,0; 6,0]	1,0 [0,0; 2,0]	1,0 [0,0; 2,0]
	Опыт	1,0 [1,0; 2,0]*	1,0 [0,0; 1,0]*	0,0 [0,0; 0,0]	1,0 [0,0; 1,0]
Гистиоциты	Контроль	2,0 [0,0; 3,0]	2,0 [1,0; 3,0]	0,0 [0,0; 2,0]	1,0 [1,0; 1,0]
	Опыт	1,0 [1,0; 2,0]	0,0 [0,0; 1,0]*	1,0 [0,0; 2,0]	2,0 [1,0; 2,0]
Макрофаги	Контроль	2,0 [1,0; 2,0]	0,0 [0,0; 1,0]	0,0 [0,0; 1,0]	0,0 [0,0; 1,0]
	Опыт	0,0 [0,0; 1,0]*	0,0 [0,0; 1,0]	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 1,0]
Фиброциты	Контроль	12,0 [7,0; 18,0]	12,0 [10,0; 15,0]	20,0 [15,0; 22,0]	20,0 [15,0; 25,0]
	Опыт 1	10,0 [9,0; 15,0]	35,0 [27,0; 44,0]*	38,0 [28,0; 45,0]*	25,0 [19,0; 30,0]
Фибробласты	Контроль	18,0 [10,0; 30,0]	15,0 [11,0; 25,0]	10,0 [6,0; 15,0]	5,0 [3,0; 10,0]
	Опыт	26,0 [20,0; 33,0]*	15,0 [8,0; 25,0]	10,0 [7,0; 18,0]	12,0 [8,0; 18,0]*
Гигантские многоядерные клетки	Контроль	0,0 [0,0; 1,0]	1,0 [0,0; 1,0]	0,0 [0,0; 1,0]	0,0 [0,0; 0,0]
	Опыт	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]

* – различия статистически значимы при сравнении контрольной и опытной группы.

тельствует о его безопасности. При этом уже на 14-е сутки в опытной группе определяется статистически значимое снижение числа, как нейтрофилов, так и лимфоцитов. Это является отражением более быстрого разрешения острого воспаления и является фактором для успешной интеграции импланта в ткань [13, 14]. Одним из главных отличий модифицированного имплантата является его способность уменьшать гуморальный иммунный ответ, что проявилось в снижении числа плазматических клеток в опытной группе на 14-е и 30-е сутки эксперимента. Поскольку эти клетки продуцируют антитела, их минимальные значения отражают высокую биосовместимость модифицированного импланта, что предотвращает развитие потенциальных аутоиммунных реакций [15, 16]. Высокие значения фибробластов и фиброцитов на 14-е и 30-е сутки эксперимента у животных опытной группы отражают способность к созданию условий для оптимальной интеграции имплантата в окружающие ткани [17–19]. Можно констатировать, что модифицированный имплантат не вызывает избыточной воспалительной реакции и стимулирует клеточные процессы, лежащие в основе регенерации и формирования рубцовой ткани.

Проведенное исследование выявило закономерности формирования тканей в ответ на имплантацию сетчатых имплантатов. Модифицированный полипропиленовый имплантат с разработанным биodeградируемым покрытием продемонстрировал меньшую степень воспалительных реакций и способствовал образованию более зрелой соединительной ткани по сравнению с образцами, не имеющими покрытия.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Работа выполнена при финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований, № гос. регистрации 20241509 от 15.07.2024.

Литература

- Guillaume, O., Garric X., Lavigne J. P., Van Den Berghe H., Coudane J. Multilayer, degradable coating as a carrier for the sustained release of antibiotics: preparation and antimicrobial efficacy *in vitro* // Journal of Controlled Release. – 2012. – № 162(3). – P. 492–501. – doi: <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2012.08.003>.
- Усов, С. А., Носов В. Г. Проблема инфекционных осложнений аллопластики инцизионных грыж брюшной стенки: обзор зарубежной литературы последнего десятилетия // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2006. – № 6(52). – С. 221–225. – Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=13032564>.
- Лызики, А. А., Артюшков Е. Л., Суббот Д. В. Сравнительная оценка результатов оперативного лечения пациентов с паховыми и послеоперационными вентральными грыжами с использованием сетчатых протезов. Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины: Материалы научно-практической конференции (69-й годичной) с международным участием, посвященной 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019–2021)»: 2021, 17 ноября, Душанбе. – 2021. – С. 193–194. – Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=47437796>.
- Власов, А. В., Кукош, М. В. Проблема раневых осложнений при эндопротезировании брюшной стенки по поводу вентральных грыж // Современные технологии в медицине. – 2013. – № 2(5). – С. 116–124. – Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=19103745>.
- Amid, P. K. Classification of biomaterials and their related complications in abdominal wall hernia surgery // Hernia. – 1997. – № 1. – С. 15–21. – doi: <https://doi.org/10.1007/BF02426382>.
- Славин, Л. Е., Федоров И. В., Сигал Е. И. Осложнения хирургии грыж живота. – М.: Профиль, 2005. – 175 с.
- Reslinski, A., Mikucka, A., Szmytkowski, J. In vivo biofilm on the surface of a surgical mesh implant // Polish journal of microbiology. – 2009. – № 58(4). – P. 367–369. – PMID: 20380148.

8. Паршиков, В. В., Чеботарь И. В., Ходак В. А., Самсонов А. А. Парапротезная инфекция в эксперименте in vitro. В кн.: Материалы VII Всероссийская конференция общих хирургов с международным участием: 2012 17–18 мая; Красноярск. – 2012. – С. 360–363.

9. Bryers, J. D. Bacterial biofilms. Current opinion in biotechnology. – 1993. – № 4(2). – P. 197–204. – doi: [https://doi.org/10.1016/0958-1669\(93\)90125-G](https://doi.org/10.1016/0958-1669(93)90125-G).

10. Цыганцова, С. И. Международно-правовая защита животных: проблемы и перспективы // Московский журнал международного права. – 2021. – № 2. – С. 122–132. – <https://doi.org/10.24833/0869-0049-2021-2-122-132>.

11. ГОСТ Р ИСО 10993-6-2021. Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 6. Исследования местного действия после имплантации. – М.: Стандартинформ, 2021. – 25 с.

12. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение прикладных программ Statistica. – М.: Медиа Сфера, 2002. – 512 с.

13. Muire, P. J., Mangum, L. H., Wenke, J. C. Time Course of Immune Response and Immunomodulation During Normal and Delayed Healing of Musculoskeletal Wounds // Front Immunol. – 2020. – № 11. – P. 1056. – doi: [10.3389/fimmu.2020.01056](https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01056). – PMID: 32582170; PMCID: PMC7287024.

14. Chapple, I. L. C., Hirschfeld J., Kantarci A., Wilensky A., Shapira L. The role of the host-Neutrophil biology // Periodontol 2000. – 2023. – May 18. – doi: [10.1111/prd.12490](https://doi.org/10.1111/prd.12490). – Epub ahead of print. – PMID: 37199393.

15. Glyn, C., John P. M. W., Luke A. H., Robert J. C., Shaheen S. B. G., Andrea J. O'Connor, Dinesh S., Michelle T. S. Investigation into the use of a chitosan scaffold for tarsal plate substitution in eyelid reconstruction // Regenerative Biomaterials. – 2025. – Vol. 12, rbaf114. – <https://doi.org/10.1093/rb/rbaf114>.

16. Kerckhofs, G., Durand M., Vangoitsenhoven R. et al. Changes in bone macro- and microstructure in diabetic obese mice revealed by high resolution microfocus X-ray computed tomography // Sci Rep. – 2016. – № 6. – P. 35517. – <https://doi.org/10.1038/srep35517>.

17. Anderson, J. M., Rodriguez A., Chang D. T. Foreign body reaction to biomaterials // Semin Immunol. – 2008. – № 20(2). – P. 86–100. – doi: [10.1016/j.smim.2007.11.004](https://doi.org/10.1016/j.smim.2007.11.004). – Epub 2007 Dec 26. – PMID: 18162407; PMCID: PMC2327202.

18. Burkhardt, M., Waser J., Milleret V. et al. Synergistic interactions of blood-borne immune cells, fibroblasts and extracellular matrix drive repair in an in vitro peri-implant wound healing model // Sci Rep. – 2016. – № 6. – P. 21071. – <https://doi.org/10.1038/srep21071>.

19. Guo, Y., Shao Z., Wang W., Liu H., Zhao W., Wang L., Bao C. Periodontium-Mimicking, Multifunctional Biomass-Based Hydrogel Promotes Full-Course Socket Healing // Biomacromolecules. – 2024. – № 25(2). – P. 1246–1261. – doi: [10.1021/acs.biomac.3c01221](https://doi.org/10.1021/acs.biomac.3c01221). – Epub 2024 Feb 2. – PMID: 38305191.

References

1. Guillaume, O., Garric X., Lavigne J. P., Van Den Berghe H., Coudane J. Multilayer, degradable coating as a carrier for the sustained release of antibiotics: preparation and antimicrobial efficacy in vitro // Journal of Controlled Release. – 2012. – № 162(3). – P. 492–501. – doi: <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2012.08.003>.

2. Usov, S.A., Nosov, V. G. Wound infection after incision hernias prosthetic repair: the review of foreign papers of last decade. Bulletin of the East Siberian Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences. – 2006. – № 6(52). – P. 221–225 [In Russian]. – Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=13032564>.

3. Lyzikov, A. A., Artyushkov E. L., Subbot D. V. Comparative evaluation of the results of surgical treatment of patients with inguinal and postoperative ventral hernias using mesh prostheses. Achievements and problems of fundamental science and clinical medicine: Materials of the scientific-practical conference (69th annual) with international participation, dedicated

to the 30th anniversary of the State Independence of the Republic of Tajikistan and “Years of rural development, tourism and folk crafts (2019–2021)»: 2021 17 November; Dushanbe. – 2021. – P. 193–194 [In Russian]. – Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=47437796>.

4. Vlasov, A. V., Kukosh, M. V. The Problem of Wound Complications in Abdominal Wall Endoprosthesis. Replacement in Ventral Hernias // Modern technologies in medicine. – 2013. – № 2(5). – P. 116–124 [In Russian]. – Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=19103745>.

5. Amid, P. K. Classification of biomaterials and their related complications in abdominal wall hernia surgery // Hernia. – 1997. – № 1. – С. 15–21. – doi: <https://doi.org/10.1007/BF02426382>.

6. Slavin, L. E., Fedorov I. V., Sigal E. I. Surgical complications of abdominal wall hernias. – М.: Profil', 2005. – 175 p. [In Russian].

7. Reslinski, A., Mikucka A., Szmykowski J. In vivo biofilm on the surface of a surgical mesh implant // Polish journal of microbiology. – 2009. – № 58(4). – P. 367–369. – PMID: 20380148.

8. Parshikov, V. V., Chebotar L. V., Hodak V. A., Samsonov A. A. In vitro studies of biofilm on the surface of synthetic macroporous endoprostheses for abdominal wall plasty. In the book: Materials of the VII All-Russian. conf. general surgeons with international participation: 2012 17–18 May; Krasnoyarsk. – 2012. – P. 360–363 [In Russian].

9. Bryers, J. D. Bacterial biofilms. Current opinion in biotechnology. – 1993. – № 4(2). – P. 197–204. – doi: [https://doi.org/10.1016/0958-1669\(93\)90125-G](https://doi.org/10.1016/0958-1669(93)90125-G).

10. Tsygantsova, S. I. International legal protection of animals: problems and prospects // Moscow Journal of International Law. – 2021. – № 2. – P. 122–132. – <https://doi.org/10.24833/0869-0049-2021-2-122-132>.

11. ГОСТ Р ИСО 10993-6-2021 Medical products. Evaluation of the biological effect of medical products. Part 6. Study of the local effect after implantation. – М.: Стандартинформ, 2021. – 25 p. [In Russian].

12. Rebrova, O. U. Statistical analysis of medical data. Use of STATISTICA applied program. – М.: Медиа Сфера, 2002. – 512 p. [In Russian].

13. Muire, P. J., Mangum L. H., Wenke J. C. Time Course of Immune Response and Immunomodulation During Normal and Delayed Healing of Musculoskeletal Wounds // Front Immunol. – 2020. – № 11. – P. 1056. – doi: [10.3389/fimmu.2020.01056](https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01056). – PMID: 32582170; PMCID: PMC7287024.

14. Chapple, I. L. C., Hirschfeld J., Kantarci A., Wilensky A., Shapira L. The role of the host-Neutrophil biology // Periodontol 2000. – 2023. – № 18. – doi: [10.1111/prd.12490](https://doi.org/10.1111/prd.12490). – Epub ahead of print. – PMID: 37199393.

15. Glyn, C., John P. M. W., Luke A. H., Robert J. C., Shaheen S. B. G., Andrea J. O'Connor, Dinesh S., Michelle T. S. Investigation into the use of a chitosan scaffold for tarsal plate substitution in eyelid reconstruction // Regenerative Biomaterials. – 2025. – Vol. 12, rbaf114. – <https://doi.org/10.1093/rb/rbaf114>.

16. Kerckhofs, G., Durand M., Vangoitsenhoven R. et al. Changes in bone macro- and microstructure in diabetic obese mice revealed by high resolution microfocus X-ray computed tomography // Sci Rep. – 2016. – № 6. – P. 35517. – <https://doi.org/10.1038/srep35517>.

17. Anderson, J. M., Rodriguez A., Chang D. T. Foreign body reaction to biomaterials // Semin Immunol. – 2008. – № 20(2). – P. 86–100. – doi: [10.1016/j.smim.2007.11.004](https://doi.org/10.1016/j.smim.2007.11.004). – Epub 2007 Dec 26. – PMID: 18162407; PMCID: PMC2327202.

18. Burkhardt, M., Waser J., Milleret V. et al. Synergistic interactions of blood-borne immune cells, fibroblasts and extracellular matrix drive repair in an in vitro peri-implant wound healing model // Sci Rep. – 2016. – № 6. – P. 21071. – <https://doi.org/10.1038/srep21071>.

19. Guo, Y., Shao Z., Wang W., Liu H., Zhao W., Wang L., Bao C. Periodontium-Mimicking, Multifunctional Biomass-Based Hydrogel Promotes Full-Course Socket Healing // Biomacromolecules. – 2024. – № 25(2). – P. 1246–1261. – doi: [10.1021/acs.biomac.3c01221](https://doi.org/10.1021/acs.biomac.3c01221). Epub 2024 Feb 2. – PMID: 38305191.

Поступила 23.04.2026 г.

О. Н. Васько^{1,2}, Н. Н. Альтаи¹, А. Б. Деменцов³

ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ НЕРВНО-МЫШЕЧНОЙ И СОСУДИСТОЙ СИСТЕМ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ И КОНСЕРВАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ ПЕРЕЛОМОВ ДИАФИЗА ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ У ДЕТЕЙ

ГУ «Республиканский научно-практический центр травматологии
и ортопедии», Минск, Республика Беларусь,¹

УО «Белорусский государственный университет»,
Минск, Республика Беларусь,²

УЗ «6-я городская клиническая больница», Минск, Республика Беларусь³

Цель — изучить особенности восстановления функционального состояния нервно-мышечного и сосудистого аппарата верхних конечностей у детей с переломами диафиза плечевой кости после малоинвазивного остеосинтеза титановыми стержнями и консервативного лечения.

Материал. Проведен анализ особенностей функционального состояния нервно-мышечной и сосудистой систем в различные сроки восстановительного периода у детей ($n = 20$, средний возраст $12,3 \pm 2,5$ лет) с переломом диафиза плечевой кости, получавших лечение с применением малоинвазивного остеосинтеза эластичными стержнями (I группа, $n = 10$) и консервативного метода (II группа, $n = 10$). Контроль составил 8 детей аналогичного возраста без травматолого-ортопедической патологии.

Результаты. У всех детей с переломом диафиза плечевой кости, независимо от способа лечения, в восстановительном периоде на стороне перелома наиболее полное и интенсивное (к 4–6 месяцам послеоперационного периода) восстановление кровоснабжения и двигательных функций отмечалось в мышцах плечевого пояса (*mm. deltoideus, supraspinatus, infraspinatus*).

Функциональное состояние мышц травмированного плеча (*mm. biceps brachii, triceps brachii*) и соответствующих периферических нервов (*n. radialis, n. musculocutaneus*), восстанавливалось позднее: не ранее 9 и 12 месяцев в обеих группах. Количественная оценка функций нервно-мышечной и сосудистой систем в указанные сроки свидетельствовала об их более быстром восстановлении у пациентов I группы по сравнению с пациентами II группы.

Применение нейрофизиологических и доплерографических методов исследования у детей с переломами диафиза плечевой кости дало возможность определить физиологические механизмы восстановления нервно-мышечных и сосудистых функций в процессе репаративного остеогенеза после малоинвазивного хирургического и консервативного лечения, что позволяло своевременно проводить коррекцию плана реабилитационных мероприятий, направленных на восстановление двигательной активности травмированной конечности.

Ключевые слова: перелом диафиза плечевой кости, дети, электромиография, мышцы плеча и плечевого пояса, периферические нервы, доплерография, малоинвазивный остеосинтез эластичными стержнями, консервативное лечение.

O. N. Vas'ko^{1,2}, N. N. Altai¹, A. B. Dementsov³

CHARACTERISTICS OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE NEUROMUSCULAR AND VASCULAR SYSTEMS DURING SURGICAL AND CONSERVATIVE TREATMENT OF HUMERAL SHAFT FRACTURES IN CHILDREN

Republican Scientific and Practical Center of Traumatology and Orthopedics,
Minsk, Republic of Belarus,¹

Belarusian State University, Minsk, Republic of Belarus,²

6th City Clinical Hospital, Minsk, Republic of Belarus³

Aim of the study is the functional recovery of the neuromuscular and vascular systems of the upper extremities in children with humeral shaft fractures after minimally invasive osteosynthesis with titanium rods and conservative treatment.

Material. An analysis of the functional state of the neuromuscular and vascular systems was conducted at various points in the recovery period in children ($n = 20$, average age $12,3 \pm 2,5$ years) with humeral shaft fractures treated with minimally invasive osteosynthesis using elastic rods (group 1, $n = 10$) and conservative osteosynthesis (group 2, $n = 10$). The control group consisted of 8 children of the same age without traumatological and orthopedic pathology.

Results. In all children with humeral shaft fractures, regardless of the treatment method, the most complete and intensive restoration of blood supply and motor function (by 4–6 months postoperatively) was observed in the muscles of the shoulder girdle (deltoideus, supraspinatus, and infraspinatus) on the fractured side. The functional state of the injured shoulder muscles (biceps brachii, triceps brachii) and the corresponding peripheral nerves (n. radialis, n. musculocutaneus) was restored later: no earlier than 9 and 12 months in both groups. Quantitative assessment of neuromuscular and vascular function at these time points indicated more complete recovery in patients in group I compared to patients in group II.

The use of neurophysiological and Dopplerographic research methods in children with fractures of the humeral diaphysis made it possible to determine the physiological mechanisms of restoration of neuromuscular and vascular functions in the process of reparative osteogenesis after minimally invasive surgical and conservative treatment, which allowed for timely correction of the rehabilitation plan aimed at restoring motor activity of the injured limb.

Key words: fracture of the humeral diaphysis, children, electromyography, muscles of the shoulder and shoulder girdle, peripheral nerves, dopplerography, minimally invasive osteosynthesis with elastic rods, conservative treatment.

Распространенность переломов диафиза плечевой кости у детей составляет 3–5 % от всех переломов костей скелета [1, 2]. Как правило, данный вид повреждения является следствием высокоэнергетической травмы, в результате которой нарушается целостность не только костной ткани, но и прилежащих тканей [3, 4].

Обычно диафизарные переломы плеча у детей лечат консервативным способом, включающим в себя скелетное вытяжение в течение 4–5 недель с последующей гипсовой иммобилизацией конечности [5]. Однако длительная иммобилизация поврежденной конечности на значительный срок выключает ребенка из активной жизни и значительно ограничивает его двигательную деятельность [6]. Постепенное развитие различных подходов к лечению данной патологии привело к появлению малоинвазивных методик остеосинтеза эластичными стержнями, которые дают возможность осуществлять раннюю дозированную нагрузку на конечность [7, 8].

В современной литературе не было найдено данных, в которых были бы описаны особенности восстановления функций верхней конечности у детей после перелома диафиза плечевой кости в зависимости от метода лечения.

Цель – изучить особенности восстановления функционального состояния нервно-мышечного и сосудистого аппарата верхних конечностей у детей с переломами диафиза плечевой кости после малоинвазивного остеосинтеза эластичными титановыми стержнями и консервативного лечения.

Материал

Исследование проводили у 20 детей (18 мальчиков, 2 девочки, средний возраст $12,3 \pm 2,5$ лет) с переломом диафиза плечевой кости, которые в зависимости от способа лечения были разделены на две клинические группы: I группа ($n = 10$) – пациенты, получавшие лечение методом малоинвазивного остеосинтеза; II группа ($n = 10$) – пациенты, получавшие лечение консерватив-

ным методом, включавшим в себя скелетное вытяжение в течение 4–5 недель и последующую гипсовую иммобилизацию конечности (4–5 недель). Контроль составили 8 детей (5 мальчиков, 3 девочки) аналогичного возраста без травматолого-ортопедической патологии.

Методы

Комплексное нейрофизиологическое исследование проводили в положении пациента «сидя». Методом суммарной электромиографии (ЭМГ) осуществляли регистрацию биоэлектрической активности (БА) мышц плечевого пояса и плеча (mm. deltoideus, supraspinatus, infraspinatus, biceps brachii, triceps brachii).

Методом стимуляционной ЭМГ регистрировали М-ответы m. deltoideus, m. biceps brachii, m. triceps surae, m. supraspinatus при электрическом раздражении, соответственно, n. axillaris, n. musculocutaneus, n. radialis, n. suprascapularis в области т. Эрба.

Допплерографически исследовали aa. и vv. subclavia, axillaris, brachialis, radialis, ulnaris. Устанавливали среднюю скорость ($V_{\text{сред}}$, см/с), диаметр сосуда (см), кровяной поток (КП, л/мин).

Оборудование: комплекс многофункциональный «Нейрософт» (Россия), ультразвуковой сканер «HD-15» (Philips, USA).

Статистическая обработка

Экспериментальные данные обрабатывали с помощью методов вариационной статистики (пакет прикладных программ «Statistica 10.0», StatSoft, США). Характер распределения анализировали с применением критерия Шапиро-Уилка. После проверки выборки на нормальность распределения использовали параметрические и непараметрические методы. В случае нормального распределения выборки применяли параметрический метод сравнительной характеристики параметров – критерий Стьюдента и результаты представляли в виде среднего и стандартного отклонения – $M \pm SD$. При отсутствии нормального распределения выборки применяли

Оригинальные научные публикации

непараметрический Т-критерий Вилкоксона для зависимых выборок, а также U критерий Манна-Уитни для независимых выборок и результаты представляли в виде медианы и интерквартильного размаха – Ме (процентиль 25 % – процентиль 75 %). Различия считали достоверными при уровне значимости $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализ периферического кровотока верхних конечностей у детей без травматолого-ортопедической патологии (группа контроля) выявил характерные изменения в направлении от подключичной до лучевой и локтевой артерий: по мере уменьшения калибра магистральных артерий отмечалось снижение их скоростей кровотока. Не было выявлено достоверной разницы ($p \geq 0,05$) между величинами КП а. ulnaris и а. radialis (значения составили 0,094 [0,091–0,097 л/мин] и 0,092 [0,089–0,095] л/мин, соответственно).

Результаты суммарной ЭМГ у здоровых детей так же свидетельствовали об уменьшении величин БА мышц в направлении от проксимальных сегментов конечности к дистальным (значения составили для m. supraspinatus 950,0 [901,1–975,0] мкВ, m. infraspinatus 935,0 [890,0–955,5] мкВ, m. deltoideus 900,0 [885,0–930,0] мкВ, m. biceps brachii 802,0 [615,0–904,0] мкВ, m. triceps brachii 416,4 [400,0–450,0] мкВ).

По данным стимуляционной ЭМГ были изучены характеристики М-ответов m. supraspinatus, m. deltoideus, m. biceps brachii, m. triceps surae (значения составили 8,1 [7,9–8,5] мВ, 7,3 [6,0–8,5] мВ, 6,8 [4,6–9,2] мВ, 5,2 [4,1–7,0] мВ, соответственно) с целью последующей оценки изменений моторной возбудимости основных периферических нервов верхней конечности, принимающих участие в иннервации ее мышечного аппарата, в условиях наличия травматической патологии.

У всех детей с переломом диафиза плечевой кости в раннем послеоперационном периоде (2–2,5 месяца) отмечалось снижение функций мышц плеча и плечевого пояса на стороне травмы (рисунок 1) относительно диапазона физиологической нормы, наиболее выраженное в m. triceps brachii и m. biceps brachii.

Нарушение мышечных функций травмированной конечности сопровождалось снижением моторной воз-

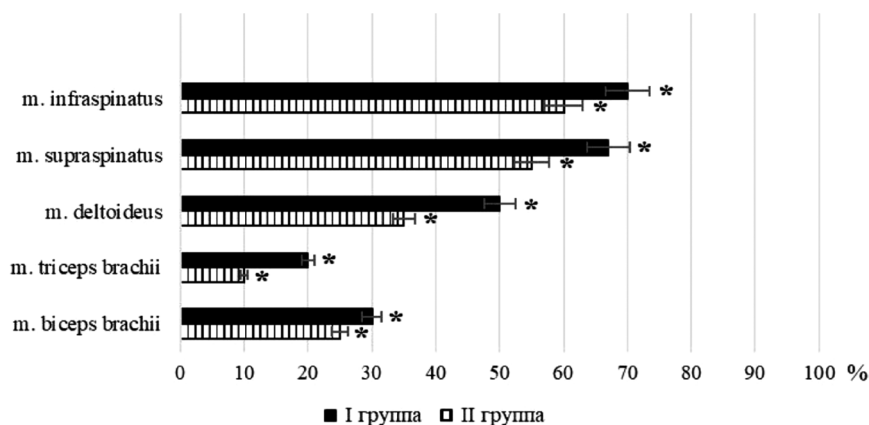
будимости ее периферических нервов: в I и II группах отмечалось уменьшение (относительно диапазона физиологической нормы, $p \leq 0,05$) амплитуд М-ответов m. deltoideus (n. axillaris), соответственно, на 10 % и 20 %, m. biceps brachii (n. musculocutaneus) – на 20 % и 35 %, m. triceps surae (n. radialis) – на 71 % и 82 %.

По данным ультразвукового исследования в обеих группах пациентов на стороне перелома скорости кровотока в магистральных артериях травмированной конечности превышали контроль. Межгрупповым различием являлось то, что у детей, получавших хирургическое лечение, уровень кровенаполнения а. radialis травмированной конечности превышал контроль на 20 %, в то время как у пациентов II группы скорости кровотока по данной артерии превосходили нормативный диапазон всего лишь на 12 % ($p \leq 0,05$).

В процессе репаративного остеогенеза к 4–6 месяцам послеоперационного периода в обеих группах пациентов отмечалось полное восстановление функций мышц плечевого пояса (m. supraspinatus, m. infraspinatus, m. deltoideus) травмированной стороны, а также параметров моторной возбудимости nn. axillaris, suprascapularis до уровня контроля. Сохранялось снижение двигательной активности мышц плеча на стороне перелома относительно диапазона физиологической нормы в среднем на 50 % и 75 % для пациентов I и II групп, соответственно, в сочетании с уменьшением ($p \leq 0,05$) амплитуды М-ответов m. biceps brachii (в I группе до 5,8 [4,8–6,0] мВ, во II группе – до 5,1 [3,5–5,8] мВ) и m. triceps brachii (в I группе до 2,5 [2,0–3,1] мВ, во II группе – до 1,7 [1,0–2,2] мВ).

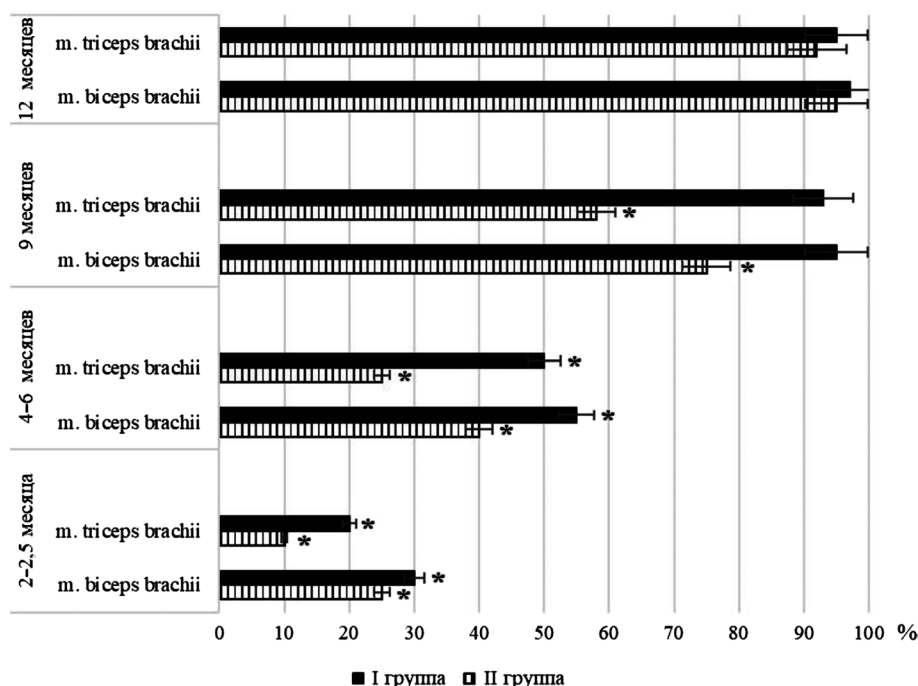
У всех детей отмечалось постепенное снижение (по сравнению с предыдущим периодом наблюдения) уровня кровотока по магистральным артериям травмированной верхней конечности.

К 9 месяцам восстановительного периода в I группе пациентов наблюдалась полная нормализация изучаемых электрофизиологических и доплерографических параметров. Во II группе в вышеуказанные сроки наблюдения сохранялось снижение амплитуды БА m. biceps brachii и m. triceps brachii, соответственно, на 25 % и 42 % относительно контроля в сочетании с сохраняющимся снижением моторной возбудимости n. radialis (амплитуды



Примечание: * – изменения достоверны относительно контроля.

Рисунок 1. Изменение (%) величин биологической активности мышц травмированной верхней конечности относительно контроля (100 %) у детей с переломом диафиза плечевой кости после хирургического (I группа) и консервативного (II группа) лечения в раннем восстановительном периоде



Примечание: * – различия достоверны по отношению к контролю.

Рисунок 2. Изменение (%) величин биоэлектрической активности мышц травмированной верхней конечности относительно контроля (100 %) у детей с переломом диафиза плечевой кости после хирургического (I группа) и консервативного (II группа) лечения в различные сроки восстановительного периода

М-ответов m. triceps brachii составили 2,9 [2,5–3,7] мВ, $p \leq 0,05$). Отмечалось умеренное (на 5–7 %) повышение скоростей кровотока по a. radialis относительно контроля, что, вероятно, позволяло обеспечить метаболические потребности не полностью восстановивших свои функции тканей. Нормализация изучаемых параметров травмированной конечности в данной группе пациентов происходила не ранее 12 месяцев послеоперационного периода (рисунок 2).

Таким образом, у всех детей с переломом диафиза плечевой кости, независимо от способа лечения, в восстановительном периоде на стороне перелома отмечалась интенсивная нормализация (к 4–6 месяцам послеоперационного периода) функций мышц плечевого пояса (mm. deltoideus, supraspinatus, infraspinatus) и соответствующих периферических нервов (nn. axillaris, suprascapularis).

Анализ ЭМГ-параметров мышц травмированного плеча (mm. biceps brachii, triceps brachii) с иннервацией n. radialis, n. musculocutaneus показал, что нормализация их функционального состояния происходила позднее: у детей I группы – к 9 месяцам после полученного лечения, а детей II группы – к 12 месяцам.

Результаты УЗДГ-исследования показали, что изменения параметров периферического кровотока травмированной верхней конечности на протяжении всего времени наблюдения у пациентов обеих клинических групп не имели существенных различий, за исключением скорости кровотока по лучевой артерии травмированной конечности, которая в ранние сроки после полученного лечения находилась на более высоком уровне у детей, получавших хирургическое лечение, что, вероятно, позволяло обеспечить оптимальное кровоснабжение тканей травмированного плеча.

Применение нейрофизиологических и доплерографических методов исследования у детей с переломами диафиза плечевой кости дало возможность определить физиологические механизмы восстановления нервно-мышечных и сосудистых функций в процессе репаративного остеогенеза после малоинвазивного хирургического и консервативного лечения, что позволяло своевременно проводить коррекцию плана реабилитационных мероприятий, направленных на восстановление двигательной активности травмированной конечности.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

- Беленький, И. Г. Оперативное лечение переломов диафиза плечевой кости. Современный взгляд на проблемы и пути их решения / И. Г. Беленький, Б. А. Майоров, С. Х. Ли // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 10. – С. 1849–1857.
- Evaluation and management of pediatric humeral shaft fractures / L. Annabell, B. J. Shore, D. J. Hedequist, G. D. Hogue // Journal of the Academy of Orthopaedic Surgeons. – 2023. – Vol. 31, № 6. – P. 265–273.
- Зубарева, Т. В. Исследование иннервации и функции мышц-стабилизаторов плечевого сустава и частей дельтовидной мышцы у пациентов с застарелыми переломами проксимального отдела плечевой кости / Т. В. Зубарева, С. В. Гольназарова // Вестник Российской военной-медицинской академии. – 2018. – № 1(61). – С. 48–53.
- Geoffroy-Legeay, H. Massage therapy effectiveness in rehabilitation on humeral shaft fracture in child: a case study / H. Geoffroy-Legeay // International Journal of Therapeutic Massage and Bodywork. – 2022. – Vol. 15, № 1. – P. 54.
- Martinez-Catalan, N. Conservative treatment of proximal humerus fractures: when, how, and what to expect / N. Martinez-Catalan // Current reviews in musculoskeletal medicine. – 2023. – Vol. 16, № 2. – P. 75–84.

6. Щуров, В. А. Особенности функционального состояния больных при лечении закрытых перелом плечевой кости / В. А. Щуров, В. Т. Тарчоков // Успехи современного естествознания. – 2015. – № 5. – С. 54–59.

7. Operative vs nonoperative management of fractures of the humeral diaphysis: the humeral shaft fracture fixation randomized clinical trial / W. M. Oliver, K. R. Bell, T. H. Carter [et al.] // JAMA surgery. – 2025. – Vol. 160, № 5. – P. 508–516.

8. Тишков, Н. В. Комбинированный чрескостный остеосинтез перелома диафиза плечевой кости при нарушениях репаративного процесса (клинический случай) / Н. В. Тишков // Acta Biomedica Scientifica. – 2020. – Т. 5, № 6. – С. 211–215.

References

1. Belen'kij, I. G. Operativnoe lechenie perelomov diafiza plechevoj kosti. Sovremennij vzglyad na problemy i puti ikh resheniya [Surgical treatment of humeral shaft fractures: A modern perspective on challenges and solutions] / I. G. Belen'kij, B. A. Majorov, S. Kh. Li // Fundamental'nye issledovaniya. – 2014. – № 10. – S. 1849–1857 [In Russian].

2. Evaluation and management of pediatric humeral shaft fractures / L. Annabell, B. J. Shore, D. J. Hedequist, G. D. Hogue // Journal of the Academy of Orthopaedic Surgeons. – 2023. – Vol. 31, № 6. – P. 265–273.

3. Zubareva, T. V. Issledovanie innervatsii i funktsii myshts-stabilizatorov plechevogo sustava i chastej del'tovidnoj myshtsy u patsientov s zastarelymi perelomami proksimal'nogo otdela plechevoj kosti [Study of the innervation and function of shoulder

joint stabilizing muscles and parts of the deltoid muscle in patients with chronic proximal humeral fractures.] / T. V. Zubareva, S. V. Gyl'nazarova // Vestnik Rossijskoj voenno-meditsinskoj akademii. – 2018. – № 1(61). – S. 48–53 [In Russian].

4. Geoffroy-Legeay, H. Massage therapy effectiveness in rehabilitation on humeral shaft fracture in child: a case study / H. Geoffroy-Legeay // International Journal of Therapeutic Massage and Bodywork. – 2022. – Vol. 15, № 1. – P. 54.

5. Martinez-Catalan, N. Conservative treatment of proximal humerus fractures: when, how, and what to expect / N. Martinez-Catalan // Current reviews in musculoskeletal medicine. – 2023. – Vol. 16, № 2. – P. 75–84.

6. Shchurov, V. A. Osobennosti funktsional'nogo sostoyaniya bol'nykh pri lechenii zakrytykh perelom plechevoj kosti [Characteristics of the functional status of patients during the treatment of closed humeral fractures] / V. A. Shchurov, V. T. Tarchokov // Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya. – 2015. – № 5. – S. 54–59 [In Russian].

7. Operative vs nonoperative management of fractures of the humeral diaphysis: the humeral shaft fracture fixation randomized clinical trial / W. M. Oliver, K. R. Bell, T. H. Carter [et al.] // JAMA surgery. – 2025. – Vol. 160, № 5. – P. 508–516.

8. Tishkov, N. V. Kombinirovannyj chreskostnyj osteosintez pereloma diafiza plechevoj kosti pri narusheniyakh reпаративного процесса (клинический случай) [Combined transosseous osteosynthesis for a humeral shaft fracture with impaired reparative processes (clinical case)] / N. V. Tishkov // Acta Biomedica Scientifica. – 2020. – Vol. 5, № 6. – S. 211–215 [In Russian].

Поступила 26.05.2026 г.

И. И. Горностай¹, Е. Д. Михелис¹, А. А. Чистый², С. И. Кривенко²

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АЛЛОГЕННЫХ ТРАНСПЛАНТАТОВ ДЛЯ ОБЛИТЕРАЦИИ ТРЕПАНАЦИОННОЙ ПОЛОСТИ ПОСЛЕ САНИРУЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ ОТКРЫТОГО ТИПА НА СРЕДНЕМ УХЕ

ГУ «Республиканский научно-практический центр оториноларингологии»,
Минск, Республика Беларусь,¹

ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии
и гематологии» Минск, Республика Беларусь²

Облитерация трепанационной полости после saniрующих операций на среднем ухе является перспективным направлением реабилитации пациентов с хроническим гнойным средним отитом, позволяющим избежать недостатков как открытой, так и закрытой методик. При дефиците собственных тканей, особенно при повторных вмешательствах, актуальным является использование аллогенных материалов. На базе ГУ РНПЦ оториноларингологии проведено реконструктивное хирургическое вмешательство с облитерацией трепанационной полости и восстановлением задней стенки наружного слухового прохода (т.е. мастоидопластика) у 30 пациентов с хроническим гнойным средним отитом с существующей трепанационной полостью с использованием аллогенных костных трансплантатов двух типов. Для комплексной оценки результатов был разработан алгоритм, включающий оценку анатомических (отомикроскопия, данные лучевых методов диагностики) и функциональных показателей (тональная пороговая аудиометрия, тимпанометрия, тест проходимости слуховой трубы). Период наблюдения за пациентами составил 12 месяцев. Положительные результаты мастоидопластики получены у 22 (73,3 %) пациентов, реакций отторжения за период наблюдения не наблюдалось. Проведенный анализ не выявил статистически значимых различий в степени облитерации полости через 12 месяцев между группами деминерализованных и недеминерализованных костных трансплантатов ($p > 0.05$).

Ключевые слова: хронический эпитимпано-антральный гнойный средний отит, saniрующая операция открытого типа, мастоидопластика, костный аллогraft, трепанационная полость.

I. I. Gornostay¹, E. D. Mikhelis¹, A. A. Chisty², S. I. Krivenko²

EXPERIENCE WITH THE USE OF ALLOGRAFTS FOR OBLITERATION OF THE TREPANATION CAVITY FOLLOWING OPEN-TYPE MIDDLE EAR SANITATION SURGERY

Republican Scientific and Practical Center for Otorhinolaryngology,
Minsk, Republic of Belarus,¹

Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology,
Minsk, Republic of Belarus²

Mastoid obliteration after middle ear surgery is a promising rehabilitation method for patients with chronic attic-antral otitis media, which can avoid the disadvantages of both canal wall up and wall down techniques. In cases of autogenous tissue deficiency, especially during revision procedures, the use of allogeneic materials is relevant. At the Republican Scientific and Practical Center of Otolaryngology (Minsk), reconstructive middle ear surgery involving obliteration of the mastoid cavity and restoration of the posterior wall of the external auditory canal was performed in 30 patients with chronic attic-antral otitis media after canal wall down surgery using two types of bone allografts. Postoperative follow-up lasted 1 year, and a comprehensive assessment of the effectiveness of mastoid cavity obliteration was performed using the developed algorithm. The algorithm included an assessment

■ Оригинальные научные публикации

of local status, functional indicators (tonal threshold audiometry, tympanometry, auditory tube patency test) and radiological data (computed tomography, magnetic resonance imaging). Good results of obliteration were observed in 22 (73,3 %) patients, with no rejection reactions during the observation period. The analysis did not reveal any statistically significant differences in the degree of cavity obliteration after 12 months between the groups of demineralised and non-demineralised bone grafts ($p > 0.05$).

Key words: *chronic atticofurcal suppurative otitis media, canal wall down mastoidectomy, mastoid obliteration, bone allograft, mastoid cavity.*

Хронический гнойный средний отит остается наиболее частым заболеванием среднего уха и основной причиной смешанной тугоухости, а также тяжелых, угрожающих жизни внутричерепных осложнений [1, 2]. Летальность от осложнений хронического гнойного среднего отита по данным ряда авторов может достигать 30 % [3].

Исторически сложились два принципиальных подхода к санации полостей среднего уха: открытый (canal wall down) и закрытый (canal wall up) тип операций. Открытая методика, подразумевающая удаление задней стенки наружного слухового прохода и создание единой трепанационной полости, обеспечивает хороший обзор и радикальное удаление патологических тканей, в частности, холестеатомы, однако имеет существенный недостаток. По данным отечественных и зарубежных авторов, у 36–70 % пациентов, перенесших операцию открытого типа, сохраняется патологическое отделяемое из сформированной полости, что требует пожизненного диспансерного наблюдения и регулярного туалета уха [4, 5]. Закрытая методика, при которой сохраняется задняя стенка наружного слухового прохода, в настоящее время составляет примерно 77 % случаев санирующих вмешательств [6]. Ее основным недостатком считается высокий риск развития резидуальной холестеатомы, связанный с блоком адитуса.

Гибридные методики, включающие облитерацию трепанационной полости и восстановление задней стенки наружного слухового прохода (мастоидопластика), позволяют нивелировать недостатки обеих техник, сочетая радикализм открытого доступа с функциональностью закрытого [7, 8]. Облитерация полости сосцевидного отростка восстанавливает нормальную анатомию наружного и среднего уха, механизм самоочищения, ускоряет эпителизацию, снижает частоту послеоперационных обострений и необходимость в специализированном уходе, а также устраняет ограничения, связанные с попаданием воды в ухо [9].

Для облитерации мастоидальной полости применяются аутогенные (фасция, хрящ, мышца, кость), аллогенные и синтетические материалы. Аутоотрансплантаты, обладая полной биологической совместимостью, являются материалом выбора. Однако при повторных вмешательствах и больших объемах полости часто возникает дефицит собственных тканей пациента, что обуславливает необходимость использования аллогенных и ксеногенных материалов [10]. Современные методы обработки позволяют провести тщательную антигенную очистку и обеззараживание аллогенных трансплантатов, гарантируя их инфекционную безопасность и биосовместимость [11]. Применение аллогенных костных трансплантатов для облитерации трепанационной полости берет начало с 70-х гг. прошлого века, и в настоя-

щее время у нас достаточно данных об их успешном применении [12, 13]. Особенностью нашего исследования является применение комплексного алгоритма оценки эффективности хирургического лечения, который позволяет объективизировать анатомические и функциональные исходы, а также сравнить два типа костных аллотрансплантатов.

Цель исследования: оценить отдаленные результаты мастоидопластики с использованием аллогенных костных трансплантатов у пациентов с хроническим гнойным средним отитом после выполнения санирующих операций открытого типа.

Методы исследования

Объектом исследования были 30 пациентов с хроническим эпитимпано-антральным гнойным средним отитом с существующей трепанационной полостью после предыдущих санирующих вмешательств на среднем ухе, которым проводилась мастоидопластика разработанным методом с использованием костных аллотрансплантатов двух типов в условиях оториноларингологического хирургического отделения для взрослых стационара Государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр оториноларингологии», г. Минск. В исследовании использовали недеминерализованные и деминерализованные аллогенные костные трансплантаты (костные аллогraftы), изготовленные на производственной площадке отделения «Тканевые биотрансплантаты» Государственного учреждения «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии». Для изготовления костных аллогraftов использовались фрагменты бедренных и большеберцовых костей, полученных во время мультиорганных заборов от умерших доноров. Для деминерализации костной ткани использовался раствор соляной кислоты с нормальностью 1,2 Н. Стерилизация костных аллогraftов осуществлялась методом гамма-облучения с использованием изотопа кобальт-60 в Государственном научном учреждении «Объединенный институт энергетических и ядерных исследований – Сосны» Национальной академии наук Беларуси.

Хирургическое лечение пациентов включало в себя восстановление задней стенки наружного слухового прохода с использованием аутохряща ушной раковины и облитерацию мастоидальной полости измельченным порошкообразным аллогенным костным трансплантатом. Оценка эффективности мастоидопластики представляла собой комплексное исследование степени облитерации мастоидальной полости, функции слуха, наличия осложнений операции и рецидивов заболевания у пациентов через 12 месяцев после хирургического лечения. Основное различие между двумя типами использованных костных аллогraftов заключается в содер-

жании минерального компонента (преимущественно, гидроксиапатита), что определяет их механические свойства и механизм действия при регенерации костной ткани. Деминерализованный трансплантат является более пластичным и гигроскопичным, что делает его эргономичным в использовании и упрощает работу хирурга при заполнении полости. Кроме этого, принцип стимуляции костеобразования данных трансплантатов несколько различается. Так, недеминерализованный костный порошок обладает преимущественно остеокондуктивными свойствами, т. е. служит механическим каркасом, по которому происходит миграция остеогенных клеток и вращение новой костной ткани реципиента. Деминерализованный трансплантат работает по типу остеоиндукции, т. к. белки, высвобождающиеся из матрикса, индуцируют дифференцировку клеток-предшественников реципиента в остеобласты, т. е. стимулируют образование новой кости «с нуля» в месте имплантации [11, 14].

На начальном этапе исследования нами был разработан алгоритм для оценки эффективности хирургического лечения, который включал в себя следующие разделы:

1) оценку совместимости и безопасности трансплантата – включал регистрацию местных (отек и гиперемия заушной области, отделяемое из уха любого характера, болезненность и чувство тяжести в заушной области) и общих реакций (лихорадка, гипо- или гипертензия, бради- или тахикардия, снижение насыщения крови кислородом ниже 97 %, субъективное недомогание) после проведения трансплантации. Кроме этого, отмечали наличие осложнений в раннем послеоперационном периоде, к которым относились нагноение послеоперационной раны, кровотечение из послеоперационной области, невралгия лицевого нерва со стороны операции, острая сенсоневральная тугоухость, вестибулярный синдром, воспаление мозговых оболочек и ткани головного мозга;

2) субъективную оценку составили субъективные ощущения и жалобы пациента: субъективное улучшение слуха после операции, наличие или отсутствие ушного шума, головокружения, наличие обострений отита после вмешательства;

3) анатомическая оценка включала: оценку состояния неотимпанальной мембраны и задней стенки наружного слухового прохода, изменение объема наружного слухового прохода (трепанационной полости). Неотимпанальная мембрана (у 100 % пациентов была представлена аутохрящевой пластинкой) должна быть представлена бело-серым лоскутом без дефектов, инвагинаций и признаков воспаления;

4) оценка слуха – производилась по данным тональной пороговой аудиометрии до операции и через 12 месяцев после. В данном разделе оценивали пороги воздушной проводимости оперированного уха и величину костно-воздушного интервала. Данные величины рассчитывали исходя из среднего по следующим частотам аудиограммы: 500 Гц, 1000 Гц, 2000 Гц, 4000 Гц (речевой диапазон);

5) оценка проходимости слуховой трубы путем проведения теста ETF-2 с помощью тимпанометра Interacoustics, Дания;

6) оценка миграционной способности эпидермиса наружного слухового прохода, которая позволяет судить о регенераторной способности эпидермиса, проводилась через 12 месяцев с момента операции путем окрашивания неотимпанальной мембраны и костных стенок наружного слухового прохода бриллиантовым зеленым и фиксировались сутки, когда краситель полностью исчезнет с поверхности мембраны и костной части наружного слухового прохода путем отомикроскопии (инструкция по применению № 152-1118, утверждена Министерством Здравоохранения Республики Беларусь 10.12.2018 г.);

7) результаты лучевых методов диагностики: рентгеновская компьютерная томография, на основании которой рассчитывали объем остаточной полости у пациентов (наружного слухового прохода), магнитно-резонансная томография в режиме pop-EPI DWI, на основании чего оценивали наличие либо отсутствие рецидива холестеатомы после операции.

Алгоритм представляет собой балльную систему, сумма баллов оценивается по разработанной шкале эффективности (неудовлетворительный, удовлетворительный, хороший и отличный результат хирургического лечения) (таблицы 1 и 2).

Таблица 1. Алгоритм оценки эффективности метода мастоидопластики при лечении пациентов с хроническим эпителиально-антральным средним отитом с использованием аллогенных костных трансплантатов

Оцениваемый параметр	Балл
1. Безопасность трансплантата.	
1.1. Местные реакции на трансплантацию в раннем послеоперационном периоде:	
– отек и гиперемия заушной области, отделяемое из уха любого характера;	0
– болезненность и чувство тяжести в заушной области, кожа не изменена, турунды в наружном слуховом проходе сухие;	1
– нет болезненности в заушной области, кожа не изменена, турунды в наружном слуховом проходе сухие.	2
1.2. Общие реакции на трансплантацию в раннем послеоперационном периоде:	
– лихорадка, гипо- или гипертензия, бради- или тахикардия, снижение SpO ₂ ниже 97 %;	0
– общее недомогание, нет изменений показателей гемодинамики и лихорадки;	1
– хорошее самочувствие пациента, нет изменений показателей гемодинамики и лихорадки.	2
1.3. Послеоперационные осложнения (нагноение послеоперационной раны, кровотечение, невралгия лицевого нерва, вестибулопатия, острая сенсоневральная тугоухость, менингит):	
– нет;	1
– да	0
2. Оценка жалоб пациента:	
– субъективное улучшение слуха;	1
– отсутствие ушного шума и/или головокружения;	1
– отсутствие обострений с момента трансплантации	1

Оцениваемый параметр	Балл
3. Оценка локального статуса.	
3.1. Состояние задней стенки наружного слухового прохода:	
– ровная, без перфораций и карманов;	2
– имеется перфорация хрящевой или сухожильной пластинки размером до 3 мм;	1
– имеется перфорация хрящевой или сухожильной пластинки размером более 3 мм, и/или карман или углубление в задней стенке наружного слухового прохода.	0
3.2 Состояние неотимпанальной мембраны:	
– серая, без дефектов и инвагинаций;	2
– серая, с дефектом размером до 1 мм;	1
– дефект размером более 1 мм, и/или инвагинация и/или воспалительные изменения	0
4. Результаты тональной пороговой аудиометрии.	
4.4. Пороги костной и воздушной проводимости:	
– снижение порогов на 20 и более дБ;	3
– снижение порогов на 10–20 дБ;	2
– снижение порогов на 5–10 дБ;	1
– без изменений;	0
– повышение порогов	-1
4.5. Костно-воздушный интервал (КВИ):	
– сокращение КВИ на 10 и более дБ;	2
– сокращение КВИ на 5–10 дБ;	1
– без изменений;	0
– увеличение КВИ	-1
5. Оценка проходимости слуховой трубы:	
– проходима;	1
– непроходима	0
6. Оценка миграционной способности эпидермиса наружного слухового прохода:	
– очищение наружного слухового прохода и неотимпанальной мембраны от красителя (бриллиантовый зеленый) занимает до 30 дней;	2
– очищение наружного слухового прохода и неотимпанальной мембраны от красителя (бриллиантовый зеленый) происходит за 30–50 дней;	1
– очищение наружного слухового прохода и неотимпанальной мембраны от красителя (бриллиантовый зеленый) занимает более 50 дней	0
7. Результаты лучевых методов диагностики.	
7.1. Объем остаточной трепанационной полости по данным РКТ:	
– нет остаточной полости;	2
– объем остаточной полости до 1 см ³ ;	1
– объем остаточной полости более 1 см ³ .	0
7.2. Рецидив холестеатомы по данным МРТ:	
– наблюдался в течение 6 месяцев;	-1
– наблюдался в течение 12 месяцев;	0
– нет рецидива в течение 12 месяцев	1

Таблица 2. Шкала оценки эффективности метода мастоидопластики при лечении пациентов с хроническим эпитимпано-антральным средним отитом с использованием аллогенных костных трансплантатов

Оценка результата	Баллы
Отличный результат	20–23
Хороший результат	16–19
Удовлетворительный результат	12–15
Неудовлетворительный результат	менее 12

Оценка проводилась через 12 месяцев после операции. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Statistica 14 (TIBCO Software Inc.). Для сравнения количественных показателей использован критерий Уилкоксона.

Результаты

Были проанализированы данные 30 пациентов (16 женщин, 14 мужчин) в возрасте от 28 до 65 лет (средний возраст $45,2 \pm 10,1$ года). У 14 (46,7 %) пациентов это было второе по счету вмешательство после санирующей операции открытого типа, у 16 (53,3 %) –

ранее было 2 и более операции по поводу хронического эпитимпано-антрального гнойного среднего отита (санирующая операция открытого типа и несколько ревизионных вмешательств). Средняя продолжительность заболевания составила 13,3 (Me = 15) лет. Обострения отита хотя бы один раз в год отмечали все пациенты, включенные в исследование: 1–2 обострения в год – 13 человек (43,3 %), 3 и более – 17 человек (56,7 %).

До операции у большинства пациентов (66,7 %, $n = 20$) по данным ТПА была выявлена тугоухость II и III степени. Средние пороги воздушной проводимости на оперируемое ухо составили $55,8 \pm 16,7$ дБ, средний костно-воздушный интервал – $20,2 \pm 7,1$ дБ. Средний объем трепанационной полости после санационного этапа хирургии составил $2,14 (\pm 0,65)$ см³.

При контрольном обследовании через 12 месяцев после операции зафиксировано достоверное улучшение слуховой функции: средние пороги воздушной проводимости улучшились до $38,8 \pm 19,1$ дБ (p -value < 0,001, Wilcoxon signed-rank test), а средний КВИ сократился до $7,8 \pm 6,3$ дБ (p < 0,001).

Одномоментная тимпанопластика выполнена в 27 случаях (90 %). В 3 случаях (10 %) от слухолучшающего

этапа отказались в связи с отсутствием резерва для тимпанопластики ($KVI \leq 10$ дБ). В отдаленном периоде у 6 из 27 пациентов (22,2 %), перенесших тимпанопластику, слух остался на дооперационном уровне в связи с перфорацией неотимпанальной мембраны ($n = 2$), смещением оссикюлярного протеза ($n = 1$) и инвагинацией неотимпанальной мембраны ($n = 3$). После проведения ревизионных вмешательств под местной анестезией улучшение слуха в общей сложности достигнуто у 26 пациентов (86,7 %).

При проведении тимпанометрии на частоте 226 Гц у 25 пациентов (83,3 %) зарегистрирована тимпанограмма типа «В» по Jerger, у 5 (16,7 %) – типа «С». Тест на проходимость слуховой трубы (ETF-2) показал, что у 20 пациентов (66,7 %) труба была проходима, у 6 (20 %) – непроходима, в 4 случаях (13,3 %) тест не удалось выполнить корректно.

Осложнений, связанных с отторжением аллотрансплантата, в отдаленном периоде в исследуемой группе не наблюдалось. В результате комплексной оценки с использованием алгоритма отличный результат получен у 7 (23,3 %) пациентов, хороший – 15 (50 %) пациентов, удовлетворительный – 8 (26,7 %) пациентов. Неудовлетворительных результатов зафиксировано не было. В группах деминерализованных и недеминерализованных аллогraftов не выявлено статистически значимых различий в степени облитерации полости через 12 месяцев с момента операции ($p > 0.05$).

Стоит отметить, что мастоидопластика сама по себе не является слухоулучшающей операцией, однако позволяет создать лучшие анатомо-функциональные условия для выполнения одномоментной или отсроченной тимпанопластики [10].

Полученные результаты демонстрируют высокую эффективность и безопасность использования аллогенных костных трансплантатов для облитерации трепанационной полости. Достоверное улучшение показателей тональной аудиометрии и высокий процент успешных тимпанопластик (86,7 %) согласуются с данными литературы [7, 10] и подтверждают, что мастоидопластика создает оптимальные анатомические условия для восстановления звукопроводящего аппарата.

На рисунках 1 и 2 представлены результаты мастоидопластики с использованием деминерализованных костных аллогraftов.

Разработанный нами алгоритм оценки эффективности мастоидопластики является комплексным инструментом, позволяющим объективизировать результаты вмешательства не только с функциональной, но и с анатомической точки зрения.

Ограничением исследования является относительно небольшой размер выборки и продолжительность наблюдения. Для получения более полных данных об устойчивости облитерации и частоте поздних рецидивов холестеатомы необходимы дальнейшие исследования с более длительным сроком наблюдения, а также увеличение числа пациентов.

Применение аллогенных трансплантатов для облитерации мастоидальной полости является безопасным и высокоэффективным методом реабилитации пациентов с существующей трепанационной полостью после saniрующих операций открытого типа. Метод позволяет достоверно уменьшить объем трепанационной полости,

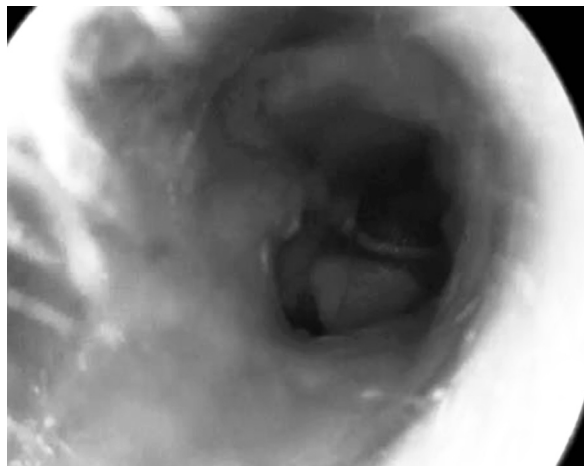


Рисунок 1. Отоскопическая картина после мастоидопластики с использованием аллогенных костных деминерализованных трансплантатов и аутохрящевой пластинки через 6 месяцев с момента операции, правое ухо

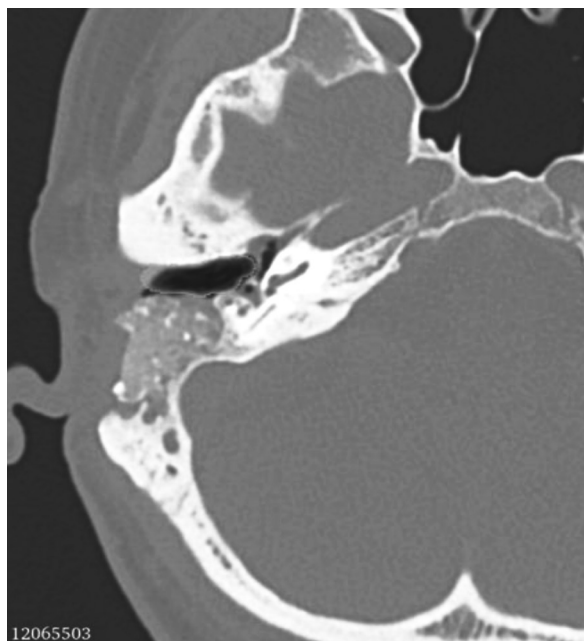


Рисунок 2. Компьютерная томография через 6 месяцев с момента операции, аксиальная проекция, зеленым обозначен наружный слуховой проход

снизить число обострений отита, а также создать анатомические предпосылки для успешного выполнения тимпанопластики.

Использование аллогraftов является оптимальной альтернативой при дефиците аутогенных тканей и обеспечивает надежную и стабильную облитерацию полости.

Предложенный алгоритм комплексной оценки результатов мастоидопластики может являться практическим инструментом в работе учреждений, где проводится хирургическое лечение пациентов с эпитимпанотрантральной формой хронического гнойного среднего отита.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования. Республиканский бюджет.

Литература

1. Колядич, Ж. В. Современные подходы к лечению хронических гнойных средних отитов / Ж. В. Колядич, Л. Э. Макарина-Кибак, Д. А. Затолока, Н. И. Гребень // Оториноларингология в Беларуси. – 2011. – № 2. – С. 74–81.
2. Хоров, О. Г. Базовые основы отологии / О. Г. Хоров. – Гродно: ГрГМУ, 2013. – 80 с.
3. Янов, Ю. К. Болезнь оперированного уха: клиническая характеристика и патоморфологическое обоснование / Ю. К. Янов [и др.] // Российская оториноларингология. – 2005. – № 4. – С. 149–154.
4. Аникин, И. А. О хирургическом лечении больных с приобретенной холестеатомой / И. А. Аникин, Т. А. Бокучава // Российская оториноларингология. – 2015. – № 4. – С. 16–23.
5. Тарасова, О. Ю. Функциональные исходы хирургии холестеатомы среднего уха (обзор литературы) / Ю. О. Тарасова, С. Я. Косяков, Е. В. Пчеленок // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae – 2023. – Vol. 29. – P. 4–16.
6. Крюков, А. И. Санирующая хирургия при хроническом гнойном среднем отите с холестеатомой / А. И. Крюков [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2011. – № 1. – С. 62–65.
7. Illes, K. Mastoid Obliteration Decreases the Recurrent and Residual Disease: Systematic Review and Meta-analysis / K. Illes [et al.] // Laryngoscope (online Edit.). – 2022. – Available online at: <https://doi.org/10.1002/lary.30413>.
8. Сайдулаев, В. А. Мастоидопластика при санирующих реоперациях у пациентов с «болезнью оперированного уха» / В. А. Сайдулаев [и др.] // Оториноларингология Восточная Европа. – 2015. – № 3(20). – С. 177–179.
9. Мухтаров, К. М. Подготовка мастоидальной полости к мастоидопластике / К. М. Мухтаров, В. А. Сайдулаев, О. Б. Гриценко // Оториноларингология Восточная Европа. – 2015. – № 3(20). – С. 170–171.
10. Косяков, С. Я. Результаты хирургической облитерации паратимпанных пространств у больных холестеатомой / С. Я. Косяков, Е. В. Пчеленок // Вестник оториноларингологии. – 2018. – № 6. – С. 22–26.
11. Кирилова, И. А. Сравнительная характеристика материалов для костной пластики: состав и свойства / И. А. Кирилова [и др.] // Хирургия позвоночника. – 2012. – № 3. – С. 72–83.
12. Shea, M. C. Jr., Gardner G. Jr., Simpson M. E. Mastoid obliteration using homogenous bone chips and autogenous bone paste // Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol. – 1972. – Vol. 76(1). – P. 160–172.
13. Woo, J. K. Safety and Effectiveness of Bone Allografts for Mastoid Obliteration After Mastoidectomy: A Pilot Study / J. K. Woo [et al.] // J Audiol Otol. – 2024. – Vol. 28(3). – P. 221–227.
14. Kim, Y. H. Bone fusion materials: past, present, and future / Y. H. Kim [et al.] // Asian Spine J. – 2025. – Vol. 19(3). – P. 490–500.

References

1. Koliadich, Zh. V. Sovremennye podkhody k lecheniiu khronicheskikh gnoinykh srednikh otitov [Modern approaches of treatment of chronic otitis media] / Zh. V. Koliadich, L. E. Makarina-Kibak, D. A. Zatoloka, N. I. Greben' // Otorinolaringologiya v Belarusi. – 2011. – № 2. – S. 74–81 [In Russian].

2. Khorov, O. G. Bazovye osnovy otologii [Essentials of otology] / O. G. Khorov. – Grodno: GrGMU, 2013. – 80 s. [In Russian].
3. Ianov, Iu. K. Bolezn' operirovannogo ukha: klinicheskaya kharakteristika i patomorfologicheskoe obosnovanie [Operated ear disease: clinical characteristics and pathomorphological justification] / Iu. K. Ianov [et al.] // Rossiiskaia otorinolaringologiya. – 2005. – № 4. – S. 149–154 [In Russian].
4. Anikin, I. A., Bokuchava T. A. O khirurgicheskome lechenii bol'nykh s priobretennoi kholesteatomoi [About surgical treatment of patients with acquired cholesteatoma] // Rossiiskaia otorinolaringologiya. – 2015. – № 4. – S. 16–23 [In Russian].
5. Tarasova, O. Iu. Funktsional'nye iskhody khirurgii kholesteatomy srednego ukha (obzor literatury) [Functional outcomes of middle ear cholesteatoma surgery (literature overview)] / Iu. O. Tarasova, S. Ia. Kosyakov, E. V. Pchelenok // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae – 2023. – Vol. 29. – P. 4–16 [In Russian].
6. Kriukov, A. I. Saniruiushchaia khirurgiia pri khronicheskome gnoinom srednem otite s kholesteatomoi [Surgery for chronic purulent otitis media with cholesteatoma] / A. I. Kriukov [et al.] // Vestnik otorinolaringologii. – 2011. – № 1. – S. 62–65 [In Russian].
7. Illes, K. Mastoid Obliteration Decreases the Recurrent and Residual Disease: Systematic Review and Meta-analysis / K. Illes [et al.] // Laryngoscope (online Edit.). – 2022. – Available online at: <https://doi.org/10.1002/lary.30413>
8. Saidulaev, V. A. Mastoidoplastika pri saniruiushchikh reoperatsiiakh u patsientov s «bolezn'iu operirovannogo ukha» [Mastoid obliteration in reoperations in patients with "operated ear disease"] / V. A. Saidulaev [et al.] // Otorinolaringologiya Vostochnaia Evropa. – 2015. – № 3(20). – S. 177–179 [In Russian].
9. Mukhtarov, K. M. Podgotovka mastoidal'noi polosti k mastoidoplastike [Preparation of the mastoid cavity for obliteration] / K. M. Mukhtarov, V. A. Saidulaev, O. B. Gritsenko // Otorinolaringologiya Vostochnaia Evropa. – 2015. – № 3 (20). – S. 170–171 [In Russian].
10. Kosyakov, S. Ia. Rezul'taty khirurgicheskoi oblitteratsii paratimpanal'nykh prostranstv u bol'nykh kholesteatomoi [Results of surgical obliteration of paratympanic spaces in patients with cholesteatoma] / S. Ia. Kosyakov, E. V. Pchelenok // Vestnik otorinolaringologii. – 2018. – № 6. – S. 22–26 [In Russian].
11. Kirilova, I. A. Sravnitel'naia kharakteristika materialov dlia kostnoi plastiki: sostav i svoistva [Comparative characteristics of materials for bone grafting: composition and properties] / I. A. Kirilova [et al.] // Khirurgiia pozvonochnika. – 2012. – № 3. – S. 72–83 [In Russian].
12. Shea, M. C. Jr., Gardner G. Jr., Simpson M. E. Mastoid obliteration using homogenous bone chips and autogenous bone paste. /Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol. – 1972. – Vol. 76(1). – P. 160–172.
13. Woo, J. K. Safety and Effectiveness of Bone Allografts for Mastoid Obliteration After Mastoidectomy: A Pilot Study / J. K. Woo [et al.] // J Audiol Otol. – 2024. – Vol. 28(3). – P. 221–227.
14. Kim, Y. H. Bone fusion materials: past, present, and future / Y. H. Kim [et al.] // Asian Spine J. – 2025. – Vol. 19(3). – P. 490–500.

Поступила 23.03.2026 г.

М. А. Матлакова, К. И. Павлов, Д. А. Черношей

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИММУННЫХ И ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОСТРОМ РЕСПИРАТОРНОМ ДИСТРЕСС-СИНДРОМЕ

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

Острый респираторный дистресс-синдром составляет значительную проблему для современной медицины, как в сезон заболеваемости респираторными вирусными инфекциями, так и круглый год в связи с многообразной этиологией данного состояния. Каждый год возникают и обнаруживаются новые факторы риска, связанные с развитием тяжёлого течения ОРДС. В данном исследовании была смоделирована клиника ОРДС у лабораторных животных с целью изучения взаимосвязей между факторами воспаления, системой гемостаза и рибонуклеазами в рамках эксперимента. После внутрилёгочного введения липополисахарида и внутривенного введения тромбопластина с кальцием было выявлено, что их воздействие способствует повышению экспрессии эозинофильных рибонуклеаз в лёгочной ткани; активность рибонуклеаз в сыворотке, в свою очередь, является ответом на выделение провоспалительных цитокинов с целью коррекции в том числе нарушений гемостаза. Таким образом, экспрессия рибонуклеаз в ткани и их содержание в сыворотке крови могут служить как один из критериев оценки интенсивности иммунных реакций в контексте болезней органов респираторной системы, а также являться обоснованием для применения препаратов РНКа для иммуномодуляции и профилактики патологий системы свёртывания крови.

Ключевые слова: экспериментальное исследование, ОРДС, гемостаз, рибонуклеазы, иммунотромбоз, ДВС-синдром.

М. А. Matlakova, K. I. Pavlov, D. A. Charnashei

COMMON CHARACTERISTICS OF IMMUNE AND HEMATOLOGIC PARAMETERS IN EXPERIMENTAL ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

Acute respiratory distress syndrome is one of the most current problems in modern medicine. Being an outcome of many different pathologies, ARDS affects patients of various ages, occupations, anamnesis and risk groups. The status of the most popular cause of ARDS manifestation is given to sepsis or septic shock, which are followed by generalized bacterial infections and bacterial pneumonia. This research displays the effect of bacterial lipopolysaccharide intrapulmonary admission in lab animals, hemostatic disorders in experimental ARDS, role of ribonucleases in respiratory tract pathology and the interconnection in between immune, hemostatic and enzymatic branches of homeostasis regulation. Increased expression of eosinophilic ribonucleases in lung tissue showed the connection between experimental ARDS and RNase local activity. Serum ribonuclease activity showed a response to the release of proinflammatory cytokines aimed at correcting, among other things, hemostatic disorders. Thus, tissue ribonuclease expression and serum ribonuclease levels can serve as a criterion for assessing the intensity of immune responses in the context of respiratory diseases and also provide a rationale for the use of RNase-containing drugs for immunomodulation and the prevention of coagulation disorders.

Key words: experimental study, ARDS, hemostasis, ribonucleases, immunothrombosis, DIC syndrome.

Острый респираторный дистресс-синдром (далее ОРДС) – это неспецифическая реакция дыхательной системы, возникающая в ответ на повреждающие факторы различной этиологии, ведущее к повышению проницаемости сосудов лёгких, повышению массы лёгких и уменьшению аэрации лёгочной ткани. К причинам возникновения ОРДС относят как первичные, включающие в себя прямое повреждение паренхимы лёгких (инфекции респираторной системы, аспирационный синдром, ушиб лёгкого и т. д.), так и вторичные, то есть внелёгочные патологии (сепсис без первичного поражения лёгких, панкреатит, тяжёлая травма, множественные трансфузии и т. д.) [1, 2]. Факторами риска развития данного состояния являются гепатиты, циррозы, избыточная масса тела и ожирение, иммунодефициты и, согласно некоторым исследованиям, сахарный диабет, хотя в последнее десятилетие связь между тяжестью респираторных патологий и сахарным диабетом опровергается [3]. Несмотря на большую частоту встречаемости ОРДС среди пациентов 75–84 лет, возраст 15–19 лет демонстрирует показатели около 16 на 100 000 населения, и вместе с этим возникают и обнаруживаются новые факторы, которые, вероятно, могут приводить к усугублению клиники заболевания (курение электронных сигарет и POD-систем, увеличение концентрации озона в городской местности и т. д.) [1]. Несмотря на достижения в области терапии, ОРДС остаётся значительной причиной заболеваемости и смертности среди пациентов в критическом состоянии, с высокими показателями смертности, оценённых как 45 %–45 % для случаев разной степени тяжести.

Одним из патологических механизмов, лежащих в основе патогенеза ОРДС, является иммунотромбоз – взаимодействие системы иммунитета и системы свёртывания, приводящее к активации системы комплемента, агрегации тромбоцитов, возникновению нейтрофильных внеклеточных ловушек, или нетозов (NET), и повышению уровней эндотелиальных гликопротеинов; ключевую роль в иммунотромбозе играют Syk-связанный лектин C-типа 5A (CLEC5A) и Toll-подобный рецептор 2 (TLR2) при вирусных инфекциях [4], а также хемокиновый лиганд CXCR2, привлекающий нейтрофилы в очаг воспаления в лёгких [5]. Регуляция активности указанных систем позволит контролировать интенсивность иммунного ответа и предотвратить возникновение патологического процесса на молекулярном и, вследствие, на ограниченном уровне.

Рибонуклеазы (РНКазы) – ферменты, катализирующие распад рибонуклеиновой кислоты. Они являются одним из первых этапов защиты организма от РНК-содержащих вирусов, участвуют в созревании РНК в клетках, контроле роста кровеносных сосудов. Роль рибонуклеаз в различных иммунных процессах является предметом активных исследований; так, было обнаружено их свойство повышать чувствительность опухолевых клеток к цитотоксическим молекулам [6], реагировать на системный воспалительный ответ, принимать участие в аллергических реакциях и аутоиммунных заболеваниях как хемоаттрактант и активатор иммунных клеток [7].

Цель исследования: охарактеризовать взаимодействие системы гемостаза, иммунной системы и рибонуклеазных механизмов на примере экспериментального острого респираторного дистресс-синдрома у лабораторных животных.

Методы

Исследование было проведено с использованием крыс линии Wistar. Были отобраны здоровые самцы весом 200–220 г. ОРДС был смоделирован при помощи липополисахаридов (ЛПС) грамотрицательных палочек *E. coli* и *Ps. aeruginosa*, однократно вводившихся наркотизированным крысам внутрилёгочно, в сочетании с тромбопластин-кальцевой смесью, вводившейся внутривенно; животным группы контроля внутрилёгочно вводился физиологический раствор в аналогичном объёме [8]. Для исследования влияния рибонуклеаз на течение ОРДС использовался пептид рибонуклеазы человека 2 (RNASE2), вводившийся также внутрилёгочно. Наблюдение производилось в течение пяти или двадцати часов. Материалом для исследования служили цельная кровь, сыворотка крови, а также органы, полученные во время некропии по окончании времени наблюдения. Были сформированы следующие группы животных:

1. Группа отрицательного контроля – введение физиологического раствора.
2. Модель 1 – введение ЛПС *E. coli* с целью формирования воспаления и картины дыхательной недостаточности, время наблюдения – 5 ч.
3. Модель 2 – введение ЛПС *Ps. aeruginosa* в сочетании с тромбопластин-кальцевой смесью с целью формирования тяжёлой дыхательной недостаточности и моделирования дисфункции системы свёртывания, время наблюдения – 5 ч.
4. Модель 2 + пептид RNASE2 – с целью фиксации изменений в течении респираторного дистресс-синдрома при повышении концентрации рибонуклеаз в паренхиме лёгких, время наблюдения – 5 ч.
5. Модель 3 – введение ЛПС *Ps. aeruginosa* в сочетании с тромбопластин-кальцевой смесью с целью формирования тяжёлой дыхательной недостаточности и моделирования дисфункции системы свёртывания, время наблюдения – 20 ч.

Извлечённые после некропии органы взвешивались, для лёгких был определён лёгочный коэффициент. Фрагменты лёгких были исследованы с помощью гистологических и молекулярно-генетических методов (производители реагентов и оборудования для ПЦР: ООО «АртБиоТех», Республика Беларусь; НПК «Синтол», Российская Федерация; DT-2, Российская Федерация). Цельная кровь была использована для общего анализа крови (анализатор: 5-дифф. IVet-5, Norma Instruments Zrt, Венгрия), сыворотка была применена для серологического исследования содержания цитокинов воспаления (производители наборов: Wuhan Fine Biotech Co., Ltd., КНР; BTLab, КНР) и показателей гемостаза (производители: ГУ «РНПЦ трансфузиологии и медицинских технологий», Республика Беларусь; ЗАО «Спектроскопия, оптика, лазеры – авангардные разработки», Республика Беларусь).

Статистическая обработка и анализ результатов исследования осуществлялись с использованием табличного редактора Microsoft Office Excel и пакета программного обеспечения Statistica for Windows version 10. Сравнительный анализ независимых выборок по количественным признакам проводили с использованием дисперсионного анализа непараметрических данных ANOVA Манна-Уитни (U-критерий) с целью парного сравнения выборок и статистического критерия Стьюдента.

Для принятия решений о различии между выборками использовали p -уровень значимости. Анализ наличия взаимосвязей изучаемых показателей проведён с использованием расчёта коэффициента корреляции Пирсона (r) и его статистической значимости наличия связи при $p < 0,05$.

Результаты

В процессе наблюдения за животными было отмечено следующее: по сравнению с группой контроля, крысы опытных групп демонстрировали признаки дыхательной недостаточности, такие как одышку, хрипы, нарушение двигательной активности (три балла по шкале S. Irwin), а также тремор, пилоэрекцию и переворачивание. При макроскопическом осмотре органов после вскрытия отклонения от нормы были отмечены только в лёгких; они включали в себя диффузные кровоизлияния по всей паренхиме лёгких и воспалительный процесс, захватывающий преимущественно правое лёгкое. Гистологическое исследование ткани продемонстрировало картину краевое стояние нейтрофилов, отложение фибрина и тромбоцитов (рисунок 1, 2). Через 20 часов у крыс наблюдалась гистологическая картина «шокового лёгкого» с интенсивным отёком паренхимы органа и признаками пневмонии (рисунок 4). У контрольных животных после внутрилёгочного введения 0,9 % раствора хлорида натрия не было отмечено патологических проявлений.

Достоверных различий между лёгочными коэффициентами контрольных и опытных животных выявлено не было, однако пептид RNASE2 после его введения привёл к достоверному снижению массы лёгких относительно лабораторных животных с обозначенным патологическим процессом как в абсолютных показателях, так и в относительных [8, 9]. Концентрация интерлейкина 6 (ИЛ-6) в сыворотке в экспериментальных моделях 5 часов наблюдения проявила достоверное повышение по сравнению с контролем, в то время как 20-часовая модель не показала повышения; также введение пептида рибонуклеазы не повлияло на концентрацию ИЛ-6 по сравнению с опытом (таблица 1). Мест-

ная активность экспрессии гена ИЛ-6 была значительно повышена в моделях 1, 3 и в модели 2 с пептидом рибонуклеазы 2. Повышение фактора некроза опухоли α (ФНО- α) наблюдалось только в модели с ЛПС *E. coli*; модель 3 с воспалением в течение 20 часов, напротив, продемонстрировала снижение ФНО- α . 2 модель ОРДС показала увеличение тромбинового времени (ТВ) по сравнению с контролем; модель 1 показала снижение протромбинового времени (ПВ), тогда как модели 2 и 3 не имели значительных различий с контролем. В модели 1 наблюдалось укорочение ТВ. Модель 1 показала значительное увеличение фибриногена (ФБ), тогда как в модели 2 снижение не было достоверным. Введение рибонуклеазы 2 также увеличивало показатель ФБ. Введение ЛПС кишечной и синегнойной палочки значительно увеличивало уровень D-димера. После внутрилёгочного введения ЛПС кишечной палочки наблюдалось почти двукратное повышение, аналогично и для ЛПС синегнойной палочки. Воспаление длительностью 20 часов также вызывало значительное увеличение D-димера, как и введение пептида RNASE2 также повышало D-димер.

Изменения в экспрессии генов рибонуклеаз под воздействием введённых препаратов проявились дифференцированно [9]. Экспрессия гена РНКазы 1 варьировала в зависимости от экспериментальной группы: наивысшие средние значения относительной экспрессии наблюдались в группах модель 2 и модель 3, тогда как наименьшие – в группе модель 1 и при внутрилёгочном введении панкреатической рибонуклеазы. Уровень экспрессии РНКазы 2 был относительно высоким в контрольной группе, а также в экспериментальной группе модель 1 и при внутрилёгочном введении панкреатической рибонуклеазы. Гены рибонуклеаз 4, 6 и 7 демонстрировали схожий уровень экспрессии, увеличиваясь в группе модель 2 и снижаясь в группе модель 1 и при введении панкреатической рибонуклеазы. Экспрессия гена рибонуклеазы 7 была наиболее выраженной в группе модель 1. Экспрессия гена рибонуклеазы 1 была зарегистрирована во всех группах, с максимальными значениями в группе модель 3 (рисунок 3).

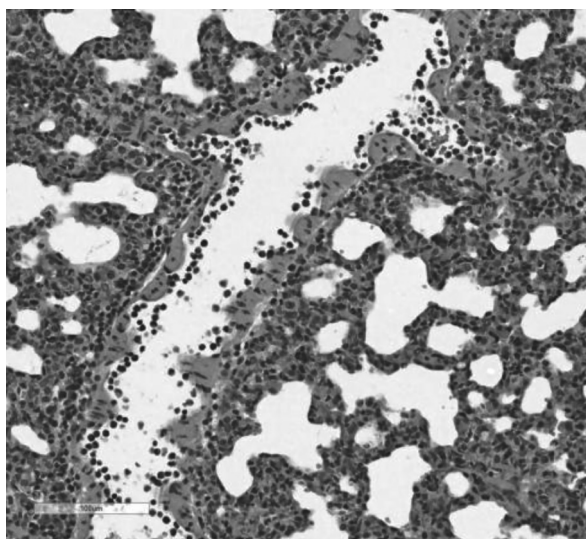


Рисунок 1. Краевое стояние нейтрофилов и адгезия к эндотелию лёгких крыс с экспериментальным ОРДС (5 часов). Окраска гематоксилином и эозином. Объектив $\times 10$

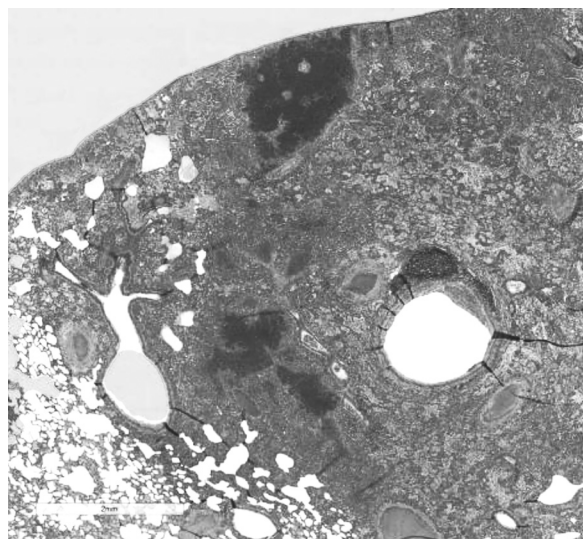


Рисунок 2. «Шоковое» лёгкое крыс с экспериментальным ОРДС (20 часов). Окраска гематоксилином и эозином. Объектив $\times 10$

Таблица 1. Корреляционный анализ показателей лабораторных крыс экспериментальных групп

Экспериментальная группа	Показатель	ТВ, с	ПВ, с	АПТВ, с	ФБ, г/л	ИЛ-6, пг/мл	TNF- α , пг/мл	Д-димер, нг/мл	RNASE2, нг/мл	RNASE3, пг/мл
Отрицательный контроль	ЛК	0,169 (0,516)	0,167 (0,522)	-0,044 (0,846)	0,146 (0,688)	0,554 (0,032)	-0,130 (0,536)	-0,332 (0,226)	0,170 (0,638)	0,794 (0,006)
	ТВ, с	1,000	0,021 (0,937)	-0,654 (0,004)	-0,304 (0,393)	-0,116 (0,751)	-0,308 (0,229)	0,224 (0,533)	0,900 (0,037)	0,300 (0,624)
	ПВ, с		1,000	0,052 (0,844)	0,158 (0,663)	0,122 (0,738)	-0,064 (0,808)	-0,164 (0,651)	0,200 (0,747)	-0,900 (0,037)
	АПТВ, с			1,000	-0,070 (0,847)	-0,578 (0,024)	0,675 (0,001)	0,054 (0,849)	0,220 (0,542)	-0,182 (0,614)
	ИЛ-6, пг/мл					1,000	-0,714 (0,003)	-0,660 (0,007)	-0,188 (0,602)	0,055 (0,881)
Модель 1	ТВ, с	1,000	0,713 (0,001)	-0,152 (0,573)	-0,317 (0,269)	0,500 (0,667)	-0,700 (0,188)	-0,500 (0,667)	1,000	0,500 (0,667)
	ПВ, с		1,000	-0,128 (0,636)	-0,370 (0,192)	0,500 (0,667)	-0,900 (0,037)	-0,500 (0,667)	1,000	0,500 (0,667)
	АПТВ, с			1,000	0,117 (0,690)	0,733 (0,025)	-0,118 (0,676)	0,167 (0,668)	0,067 (0,865)	0,500 (0,170)
Модель 2	ТВ, с	1,000	0,394 (0,086)	0,063 (0,791)	0,403 (0,087)	0,498 (0,025)	0,370 (0,119)	-0,002 (0,992)	-0,447 (0,055)	-0,265 (0,272)
	АПТВ, с			1,000	-0,074 (0,764)	0,186 (0,431)	0,470 (0,042)	0,265 (0,259)	0,091 (0,710)	0,436 (0,062)
	ИЛ-6, пг/мл					1,000	0,512 (0,025)	0,260 (0,268)	0,019 (0,937)	-0,045 (0,865)
	RNASE2, нг/мл								1,000	0,673 (0,002)
Модель 2 и пептид RNASE2	ЛК	-0,082 (0,771)	0,288 (0,318)	-0,323 (0,260)	0,475 (0,165)	-0,420 (0,135)	1,000	-0,679 (0,005)	-0,311 (0,260)	0,168 (0,550)
	ТВ, с	1,000	0,345 (0,226)	-0,398 (0,159)	-0,742 (0,014)	0,270 (0,350)	0,300 (0,624)	0,064 (0,820)	0,064 (0,820)	-0,039 (0,889)
	ПВ, с		1,000	-0,374 (0,208)	-0,264 (0,460)	-0,410 (0,164)	-0,800 (0,200)	-0,715 (0,004)	-0,343 (0,230)	-0,288 (0,318)
	ИЛ-6, пг/мл					1,000	0,600 (0,285)	0,749 (0,002)	0,411 (0,144)	0,147 (0,615)
Модель 3	ТВ, с	1,000	0,286 (0,493)	-0,067 (0,865)	-	0,600 (0,285)	0,975 (0,005)	0,300 (0,624)	-0,700 (0,188)	0,500 (0,667)
	ИЛ-6, пг/мл					1,000	0,462 (0,434)	0,100 (0,873)	-0,900 (0,037)	-0,500 (0,667)

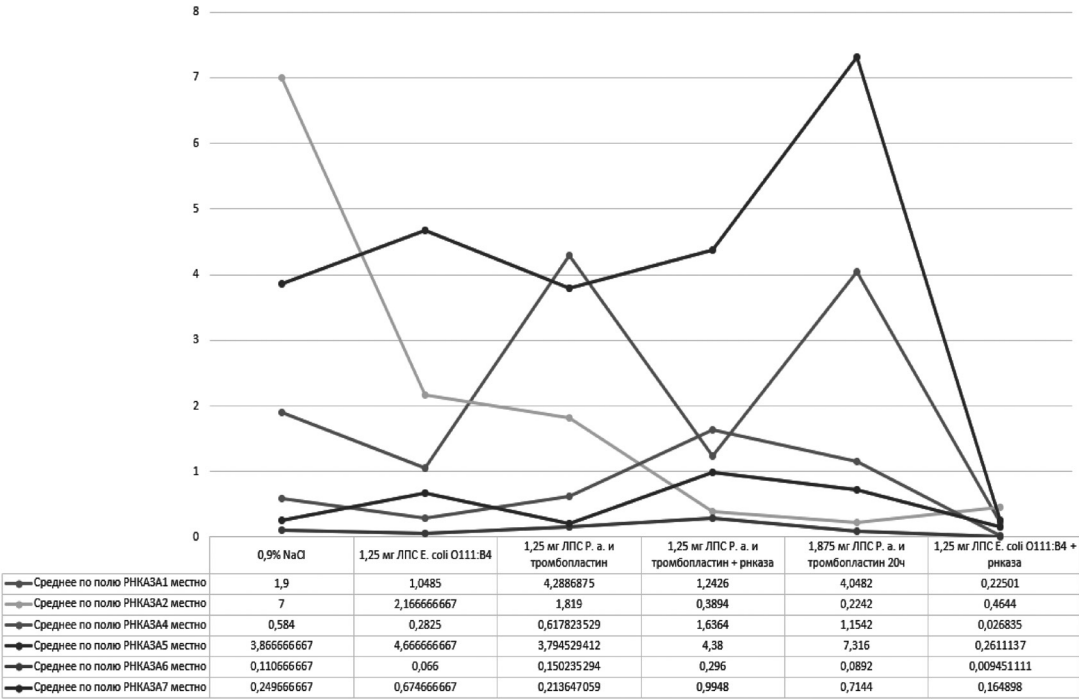


Рисунок 3. Динамика изменения местной экспрессии РНКаЗ в разных моделях

Обсуждение

При сопоставлении с контрольной группой, экспериментальная модель, основанная на внутрилёгочном воздействии липополисахарида кишечной палочки, демонстрирует выраженное сокращение интервалов ТВ и ПВ на фоне роста содержания ФБ и продуктов деградации фибрина, представленных D-димером. Подобная динамика свидетельствует о глубокой активации свёртывающей системы крови у подопытных животных, что в полной мере соответствует патофизиологической картине начальной стадии гиперкоагуляции при синдроме диссеминированного внутрисосудистого свёртывания. Наблюдаемое повышение уровней ИЛ-6 и ФНО- α в сыворотке крови выступает достоверным индикатором системного воспалительного процесса, индуцированного воздействием бактериального эндотоксина. Проведённый статистический анализ также выявил тесную отрицательную сопряжённость между концентрацией ФНО- α и длительностью ПВ. Данная закономерность служит весомым научным аргументом, подтверждающим наличие и развитие феномена имунотромбоза в рамках описанной модели острого респираторного дистресс-синдрома.

Профиль второй экспериментальной группы, сформированной путём сочетанного введения липополисахарида синегнойной палочки и тромбопластин-кальцевой смеси, во многом перекликается с показателями первой модели в активности фибринолитической системы и уровня провоспалительных медиаторов. Тем не менее, интервал ТВ у данных лабораторных животных характеризуется отчётливым удлинением по отношению к контрольным значениям. При этом статистический анализ подтвердил наличие прямой корреляционной связи между содержанием ИЛ-6 в сыворотке крови и продолжительностью ТВ в этой группе. Описанные сдвиги выступают прямым следствием дополнительного экзогенного поступления тромбопластина, вызывающего запуск коагуляционного каскада, из-за чего к финальному этапу периода наблюдения патологический процесс закономерно переходит из начальной фазы гиперкоагуляции во вторую, гипокоагуляционную стадию синдрома диссеминированного внутрисосудистого свёртывания. В рамках данной модели острого респираторного дистресс-синдрома также фиксируется сильная положительная взаимосвязь между сывороточными концентрациями второй и третьей рибонуклеаз А. Подобная сопряжённость позволяет предположить, что увеличение выработки третьей рибонуклеазы стимулирует сопутствующий синтез второй рибонуклеазы, несмотря на то, что её количественный прирост может выглядеть менее выраженным при сопоставлении с данными контрольной группы животных.

Во второй экспериментальной модели, характеризующейся внутрилёгочным введением пептида RNASE2 на фоне воздействия липополисахарида синегнойной палочки и тромбопластин-кальцевой смеси, при сопоставлении с контрольными значениями зафиксирован выраженный прирост содержания ФБ, D-димера и ИЛ-6. Подобная динамика прослеживается и в других опытных группах, однако в данном случае показатели тромбинового и протромбинового времени сохранили стабильность. Отсутствие сдвигов в данных временных интервалах позволяет сделать обоснованный вывод о непо-

средственным участии экзогенного фермента в регуляции механизмов свёртывания крови. В пользу данного предположения свидетельствует обнаруженная в этой модели сильная обратная взаимосвязь между длительностью ПВ и концентрацией D-димера, а также прямая зависимость между уровнем ключевых провоспалительных цитокинов и содержанием продуктов расщепления фибрина. Эти корреляционные паттерны указывают на связь иммунного ответа и процессов фибринолиза под модулирующим влиянием вводимого белка.

Проведённое молекулярно-генетическое изучение лёгочной паренхимы у подопытных животных как контрольной, так и экспериментальных групп позволило наглядно продемонстрировать активацию рибонуклеазной ферментативной системы в условиях развития экспериментального острого респираторного дистресс-синдрома. Полученные результаты подтверждают функциональную значимость данных энзимов в патологическом процессе.

Активность первой рибонуклеазы во второй экспериментальной группе находится в состоянии выраженной обратной зависимости от содержания D-димера в сыворотке крови подопытных животных, что даёт основания предполагать наличие у данного фермента способности подавлять интенсивность воспалительного процесса. Тем не менее, в условиях прямого внутрилёгочного воздействия фрагмента второй рибонуклеазы усиление транскрипции гена первой рибонуклеазы сопряжено со значимым сокращением интервала ТВ, что указывает на изменение динамики коагуляции.

Белок, идентифицируемый как эозинофильный нейротоксин (рибонуклеаза 2), также вносил существенный вклад в трансформацию параметров гемостаза. В рамках описываемой модели уровень его генетической экспрессии и системная концентрация D-димера были связаны отрицательной зависимостью, что полностью повторяет закономерность, ранее выявленную для первой рибонуклеазы. Кроме того, при использовании внешнего ферментативного препарата в данной группе интенсивность работы гена второй рибонуклеазы в лёгочной паренхиме обнаружила обратную сопряжённость с общим уровнем ИЛ-6 и системным содержанием самого нейротоксина. Таким образом, наблюдался специфический патофизиологический диссонанс: на фоне нарастания общего количества данного белка в системном кровотоке его локальный синтез непосредственно в тканях лёгкого подвергался значительному угнетению.

Биологическая роль третьей рибонуклеазы оказалась неразрывно связана с динамикой воспалительного процесса, о чем свидетельствует её существенное количественное нарастание в каждой из исследованных опытных групп по сравнению с показателями интактных животных. В то же время, внутрилёгочное введение пептидного фрагмента второй рибонуклеазы оказало модулирующее воздействие на интенсивность последующей выработки данного энзима, что подтверждается наличием статистически достоверных различий между основной экспериментальной моделью и группой, получавшей дополнительную терапевтическую нагрузку.

В ходе исследования была обнаружена сильная положительная взаимосвязь между общим системным уровнем третьей рибонуклеазы и интенсивностью ло-

кальной экспрессии пятой рибонуклеазы в тканях. Данный факт указывает на сложный характер взаимодействия различных представителей этого семейства белков в реализации иммунного ответа. Будучи ангиогенином, пятая рибонуклеаза проявляет выраженные противовоспалительные свойства, которые по своей функциональной направленности противоположны эффектам третьей рибонуклеазы. Функционирование этой системы позволяет организму поддерживать необходимый гомеостатический баланс, своевременно переключаясь между механизмами активации и подавления иммунных реакций.

Помимо вышеуказанных факторов, значимый вклад в защитный потенциал организма вносит седьмая рибонуклеаза. Согласно данным корреляционного анализа, интенсификация работы гена, кодирующего этот белок в паренхиме лёгких, находится в прямой обратной зависимости от концентрации ФНО- α в системном кровотоке. Кроме того, этот фермент является ещё одним ключевым звеном рибонуклеазной системы, демонстрирующим активный синтез именно в ответ на введение фрагмента второй рибонуклеазы, что подчёркивает его роль в поддержании местной резистентности лёгочной ткани.

На основании проведённых исследований и анализа данных по моделям экспериментального ОРДС можно заключить, что внутрилёгочное введение липополисахарида вызывает как местный, так и системный воспалительный ответ, маркерами которого являются повышенные концентрации провоспалительных цитокинов (ИЛ-6 и ФНО- α). Модель с использованием ЛПС *E. coli* характеризуется классической первой фазой ДВС-синдрома с укорочением тромбинового и протромбинового времени; модель с использованием ЛПС *P. aeruginosa* и тромбопластина демонстрирует более тяжёлое течение с быстрым переходом во вторую фазу ДВС-синдрома, что проявляется удлинением тромбинового времени и ростом уровня D-димера. Семейство рибонуклеаз А (РНказы) выступает как в роли ферментов, деградирующих РНК, но в том числе и как регуляторная система, модулирующая иммунотромбоз. РНКаза 1 проявляет выраженные противовоспалительные свойства, однако её влияние на гемостаз контекстно зависимо: при введении экзогенных белков она может способствовать ускорению свёртывания. РНКаза 2 (эозинофильный нейротоксин) оказывает протективное действие, подавляя системную воспалительную реакцию (обратная корреляция с ИЛ-6). При экзогенном введении фрагмента RNASE2 наблюдается значимая стабилизация показателей свёртывания (ТВ и ПВ) даже на фоне воспаления, что указывает на её участие в поддержании коагуляционного гомеостаза. Третья рибонуклеаза является активным маркером воспаления, тогда как пятая (ангиогенин) выступает её антагонистом. Они представляют собой бинарную регуляторную систему, обеспечивающую гомеостатическое равновесие, при котором проангиогенный потенциал и противовоспалительная активность РНказы 5 выступают физиологическим контррегулятором, ограничивающим избыточную иммунологическую реактивность, индуцированную РНказой 3. РНКаза 7 идентифицирована как дополнительный фактор защиты лёгочной ткани. Её экспрессия активируется в ответ на введение фрагмента RNASE2 и напрямую коррели-

рует со снижением уровня ФНО- α , что подтверждает её роль в купировании цитокинового шторма.

Система рибонуклеаз является интегральным звеном в патогенезе ОРДС и ассоциированного с ним иммунотромбоза. В то время как одни представители семейства (РНКаза 3) способствуют развитию воспаления, другие (РНказы 1, 2, 5, 7) выполняют защитные, противовоспалительные и антитромботические функции.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Ma, W. Advances in acute respiratory distress syndrome: focusing on heterogeneity, pathophysiology, and therapeutic strategies / W. Ma, S. Tang, P. Yao [et al.] // *Sig Transduct Target Ther.* – 2025. – № 10. – P. 75. – <https://doi.org/10.1038/s41392-025-02127-9>.
2. Александрович, Ю. С. Острый респираторный дистресс-синдром в педиатрической практике: диагностика и интенсивная терапия. Обзор литературы / Ю. С. Александрович, К. В. Пшениснов, В. И. Колодяжная // *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии.* – 2024. – № 1.
3. Boyle, A. J. Identifying associations between diabetes and acute respiratory distress syndrome in patients with acute hypoxemic respiratory failure: an analysis of the LUNG SAFE database / A. J. Boyle [et al.] // *Crit. Care.* – 2018. – Vol. 22, № 1. – Art. 268. – doi: 10.1186/s12929-022-00832-z.
4. Thomas, K. Alveolar epithelial and vascular CXCR2 mediates transcytosis of CXCL1 in inflamed lungs / K. Thomas [et al.] // *Nat. Commun.* – 2025. – Vol. 16. – Art. 4846. – <https://doi.org/10.1038/s41467-025-60174-w>.
5. Покровский, В. С. Рибонуклеазы с антипролиферативной активностью: молекулярно-биологические и биохимические свойства / В. С. Покровский, Е. М. Трещалина, Н. В. Андронина, С. М. Деев // *Клиническая онкогематология.* – 2016. – № 2.
6. Sun, D. The role of human ribonuclease A family in health and diseases: A systematic review / D. Sun, C. Han, J. Sheng // *iScience.* – 2022. – Vol. 25, № 11. – Art. 105284. – doi: 10.1016/j.isci.2022.105284.
7. Моделирование острого респираторного дистресс-синдрома у лабораторных животных / М. А. Матлакова [и др.] // 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, 2022. – Вып. 12, т. 2: Фундаментальная наука – медицине. Фармация. – С. 50–57.
8. Матлакова, М. А. Моделирование острого респираторного дистресс-синдрома с нарушениями гемостаза у крыс / М. А. Матлакова, К. И. Павлов, Т. Г. Метелица, Г. А. Курклинская, А. М. Наборовская, Л. М. Кундельская, Е. В. Чегодаева, Л. В. Бутько, Ж. А. Макаревич // *Лечебное дело.* – 2023. – № 3(86). – 28–33 с.
9. Матлакова, М. А. Роль рибонуклеаз в иммунопатогенезе экспериментального острого респираторного дистресс-синдрома / М. А. Матлакова // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета.* – Гродно: ГрГМУ, 2023. – Т. 21, № 4. – С. 364–367.

References

1. Ma, W., Tang S., Yao P. et al. Advances in acute respiratory distress syndrome: focusing on heterogeneity, pathophysiology, and therapeutic strategies // *Sig Transduct Target Ther.* – 2025. – № 10. – P. 75. – <https://doi.org/10.1038/s41392-025-02127-9>.
2. Aleksandrovich, Yu. S. Ostryy respiratornyy distress-sindrom v pediatricheskoy praktike: diagnostika i intensivnaya

terapiya. Obzor literatury [Acute Respiratory Distress Syndrome in Pediatric Practice: Diagnosis and Intensive Care. A Literature Review] / Yu. S. Aleksandrovich, K. V. Pshenisnov, V. I. Kolyazhnaya // Rossiyskiy vestnik detskoy khirurgii, anesteziologii i reanimatologii. – 2024. – № 1 [In Russian].

3. Boyle, A. J. Identifying associations between diabetes and acute respiratory distress syndrome in patients with acute hypoxemic respiratory failure: an analysis of the LUNG SAFE database / A. J. Boyle [et al.] // Crit. Care. – 2018. – Vol. 22, № 1. – Art. 268. doi: 10.1186/s12929-022-00832-z.

4. Thomas, K. Alveolar epithelial and vascular CXCR2 mediates transcytosis of CXCL1 in inflamed lungs / K. Thomas [et al.] // Nat. Commun. – 2025. – Vol. 16. – Art. 4846. <https://doi.org/10.1038/s41467-025-60174-w>

5. Pokrovskiy, V. S. Ribonukleazy s antiproliferativnoy aktivnost'yu: molekulyarno-biologicheskiye i biokhimicheskiye svoystva [Ribonucleases with antiproliferative activity: molecular-biological and biochemical properties] / V. S. Pokrovskiy, Ye. M. Treshchalina, N. V. Andronova, S. M. Deyev // Klinicheskaya onkologematologiya. – 2016. – № 2.

6. Sun, D. The role of human ribonuclease A family in health and diseases: A systematic review / D. Sun, C. Han, J. Sheng // iScience. – 2022. – Vol. 25, № 11. – Art. 105284. – doi: 10.1016/j.isci.2022.105284.

7. Modelirovaniye ostrogo respiratornogo distress-sindroma u laboratornykh zhivotnykh [Modeling acute respiratory distress syndrome in laboratory animals] / M. A. Matlakova [et al.] // BGMU v avangarde meditsinskoy nauki i praktiki: retsenzir. yezhegod. sb. nauch. tr.: v 2 t. / M-vo zdavookhr. Resp. Belarus', Bel. gos. med. un-t; pod red. S. P. Rubnikovicha, V. A. Filonyuka. – Minsk, 2022. – Vyp. 12, T. 2: Fundamental'naya nauka – meditsine. Farmatsiya. – S. 50–57.

8. Matlakova, M. A. Modelirovaniye ostrogo respiratornogo distress-sindroma s narusheniyami gemostaza u kryss [Modeling acute respiratory distress syndrome with hemostatic disorders in rats] / M. A. Matlakova, K. I. Pavlov, T. G. Metelitsa, G. A. Kurk-linskaya, A. M. Naborovskaya, L. M. Kundel'skaya, Ye. V. Chego-dayeva, L. V. But'ko, Zh. A. Makarevich // Lechebnoye delo. – 2023. – № 3(86). – S. 28–33.

9. Matlakova, M. A. Rol' ribonukleaz v immunopatogeneze eksperimental'nogo ostrogo respiratornogo distress-sindroma [The role of ribonucleases in the immunopathogenesis of experimental acute respiratory distress syndrome.] / M. A. Matlakova // Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. – Grodno: GrGMU, 2023. – Vol. 21, № 4. – S. 364–367.

Поступила 14.05.2026 г.

Н. В. Самохина, Т. С. Борисова, А. В. Кушнерук

РОЛЬ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА В РАЗВИТИИ СКОЛИОТИЧЕСКОЙ ДЕФОРМАЦИИ ПОЗВОНОЧНИКА У ДЕТЕЙ НАЧАЛЬНОЙ СТУПЕНИ ОБРАЗОВАНИЯ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Беларусь

Профилактика неправильной осанки в современных условиях требует комплексного подхода. Целью исследования явилось определение распространенности и значимости социально-гигиенических факторов риска формирования сколиотической деформации позвоночника у детей организованных коллективов. В исследовании приняли участие 618 детей 6–11 лет, обучающихся учреждений общего среднего образования г. Минска, среди которых проведен анализ распространенности онтогенетических и поведенческих факторов риска, факторов образовательной среды и образа жизни, нарушений органов и систем организма, влияющих на формирование неправильной осанки среди детей организованных коллективов. Для определения значимых факторов риска сформировано две группы исследования: основная группа (196 детей со сколиозом) и группа сравнения (422 ребенка без сколиоза). Среди исследуемых факторов риска наиболее распространенными являются: количество детей в семье более двух, наличие хронической патологии у матери до беременности, инфекционные (простудные) заболевания в анамнезе, начало прорезывания молочных зубов ранее 8 месяцев и позднее 12 месяцев и постоянных зубов ранее 6 и позднее 7 лет, нерациональная рабочая поза или отсутствие контроля за ней, недостаточная кратность и длительность летнего загородного отдыха, дефицит повседневной двигательной активности, недостаточность пребывания на свежем воздухе, нерегулярное применение витаминно-минеральных комплексов, нерациональная организация спального места, наличие нарушений глаза и его придаточного аппарата. Наибольшую значимость в формировании сколиотической деформации позвоночника имеют: признаки психоэмоционального неблагополучия, быстрая утомляемость, материальные проблемы в семье, хроническая усталость у ребенка, нерациональная высота изголовья спального места, частые головные боли, хронические заболевания у матери до беременности, хронические заболевания у отца до рождения ребенка, наследственные заболевания в анамнезе у родителей, рахит в анамнезе у ребенка. Для всех значимых факторов риска были рассчитаны их информативность и прогностические коэффициенты, на основании чего сформирована прогностическая таблица определения вероятности формирования сколиоза и разработан метод медицинской профилактики сколиоза у детей организованных коллективов. Обоснованы управленческие решения на индивидуальном и коллективном уровнях среди детей организованных коллективов, направленные на предотвращение развития сколиоза, сохранение и укрепление здоровья школьников.

Ключевые слова: дети, здоровье, сколиоз, прогностическая таблица, профилактика.

N. V. Samokhina, T. S. Borisova, A. V. Kushneruk

THE ROLE OF SOCIAL AND HYGIENE RISK FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF SCALY SPINAL DEFORMITIES IN PRIMARY SCHOOL CHILDREN

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

Prevention of incorrect posture in modern conditions requires an integrated approach. The purpose of the study was to determine the prevalence and significance of socio-hygienic risk factors for the formation of scoliotic spinal deformity in organized children. The study involved 618 children aged 6–11 years studying in schools in Minsk, among which an analysis was made of the prevalence of ontogenetic and behavioral factors, factors of the educational environment and lifestyle, disorders of organs and body systems that affect the formation of incorrect posture among children of organized groups. To determine the significant factors analyzed, two study groups were formed: the main group (196 children with scoliosis) and the comparison group (422 children without scoliosis).

Among the studied risk factors, the most common are: the number of children in the family is more than two, the presence of chronic pathology in the mother before pregnancy, infectious history of (colds) disease, onset of teething earlier than 8 months and later than 12 months and permanent teeth earlier than 6 and later than 7 years, irrational work position or lack of control over it, insufficient frequency and duration of summer country rest, deficiency of daily physical activity, lack of outdoor exposure, irregular use of vitamin-mineral complexes, irrational organization of a sleeping place, the presence of violations of the eye and its accessory apparatus. The most important in the formation of scoliotic spinal deformity are: psycho-emotional stress, fatigue, material problems in the family, chronic fatigue in the child, irrational height of the bedside, frequent headaches, chronic diseases in the mother before pregnancy, chronic diseases in the father before the birth of the child, hereditary diseases in the history of parents, rickets in the child history. For all significant risk factors, their informativity and prognostic coefficients were calculated, on the basis of which a prognostic table for determining the likelihood of scoliosis formation was formed and a method for medical prevention of scoliosis in organized children was developed. Management decisions at the individual and collective levels among organized children aimed at preventing of scoliosis, preserving and strengthening the health of schoolchildren are justified.

Key words. children, health, scoliosis, prognostic table, prevention.

На современном этапе состояние здоровья детей имеет неблагоприятные тенденции, характеризующиеся ростом заболеваемости и распространенности функциональных нарушений [1–3]. Выраженный рост имеют отклонения со стороны костно-мышечной системы с наиболее резким подъемом при переходе от начальной к средней ступени общего среднего образования, что обуславливает значимость проведения исследования среди детей организованных коллективов 6–11 лет [4]. Кроме того, именно в данной возрастной группе наиболее часто диагностируются деформирующие дорсопатии, наиболее распространенным среди которых является идиопатический сколиоз, составляющий наибольшую группу искривлений позвоночника [5].

Сколиотическая деформация позвоночника разной степени выраженности способствует ухудшению общесоматического статуса, проявляющегося расстройством функций дыхательной и мочевыделительной систем, органов пищеварения, системы кровообращения, а также повышенной утомляемостью и частыми головными болями. В связи с чем, необходимо своевременное выявление прогрессирующей ортопедической патологии у детей, а также, при наличии диагностированной сколиотической деформации позвоночника, воспитание ответственности за здоровье у ребенка и его родителей (законных представителей) [6].

Развитие нарушений костно-мышечной системы имеет многофакторную природу, чаще всего с генетической обусловленностью, проявление которой зависит от воздействия широкого круга факторов окружающей среды. Описаны различные теории формирования сколиоза: генетическая, гормональная, биохимическая, нервно-мышечная, нервная, биомеханическая, многофакторная, дефекта тканей, влияния окружающей среды и образа жизни [5, 7]. В соответствии с чем, как внешние, так и внутренние факторы риска формирования сколиотической деформации позвоночника, требуют детального изучения с целью установления их распространенности и значимости для обоснования наиболее эффективных мер адресной профилактической помощи, направленной на предотвращение возникновения необратимых отклонений здоровья подрастающего поколения.

Цель исследования: определить распространенность и значимость социально-гигиенических факторов риска формирования сколиотической деформации позвоночника у детей организованных коллективов.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 618 детей 6–11 лет, обучающихся в учреждениях общего среднего образования г. Минска с предварительного письменного информированного согласия родителей (законных представителей) с соблюдением принципов анонимности и конфиденциальности. Проведено анкетирование родителей (законных представителей) с использованием специально разработанной анкеты, включающей вопросы об онтогенезе, факторах образовательной среды, образе жизни, поведенческих факторах, влияющих на формирование сколиоза. Для установления имеющихся у детей нарушений органов и систем организма проведен анализ данных медицинской документации с последующим определением их потенциального влияния на вероятность развития сколиоза. На основании полученных анамнестических данных осуществлена оценка распространенности факторов риска формирования сколиоза среди всей когорты обследованных детей. Для установления значимости анализируемых факторов, воздействие которых существенно увеличивает вероятность развития сколиоза, было осуществлено распределение детей на две группы: основная (196 детей со сколиозом) и группа сравнения (422 ребенка без сколиоза) с последующим пофакторным определением отношения шансов (OR) и критерия соответствия хи-квадрат (χ^2).

Для установления характера сочетанного влияния достоверно значимых факторов применен вероятностный метод Байеса и метод Вальда с определением степени вероятности возникновения сколиоза у детей организованных коллективов. Расчет информативности каждого анализируемого фактора проведен по формуле Кульбаха, прогностических коэффициентов (ПК) для всех характеристик изученных факторов – по формуле Гублера.

В целях объективизации полученных данных осуществлена параллельная оценка осанки и позвоночника у 24 детей с применением метода компьютерной оптической топографии на топографе оптическом деформаций позвоночника в комплексе с программным обеспечением.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы для работы с электронными таблицами Microsoft Excel, системы статистического анализа STATISTICA 10.0.

Результаты и обсуждение

Изучение распространенности факторов риска формирования сколиоза позволяет определить приоритетные направления профилактики его возникновения. Вместе с тем, следует отметить, что распространенность фактора риска не всегда соответствует его значимости в развитии патологии. Поэтому важно, помимо частоты встречаемости, оценивать и достоверность влияния изучаемого фактора на формирование сколиоза.

Одним из факторов, способствующих формированию нарушений здоровья, является неблагоприятная экологическая обстановка [8]. Кроме того, основополагающим критерием здоровья, определяющим в дальнейшем развитие всех систем и органов ребенка, является онтогенез, который включает в себя социальный (полнота семьи, жилищно-бытовые условия, материальная обеспеченность семьи, наличие вредных привычек у родителей и др.), генеалогический (наследственная предрасположенность к развитию нарушений здоровья) и биологический (особенности ante-, intra- и постнатального периодов онтогенеза) анамнезы [9]. Распространенность экологических, социальных и наследственных факторов представлена на рисунке 1.

Исследованием установлено, что большинство (87,5 %) детей организованных коллективов 6–11 лет проживают в одном районе более 5 лет и более 1/3 из них проживает в экологически неблагоприятном районе, при этом, экологическая обстановка района проживания не оказывает существенного влияния на формирование сколиоза ($OR = 0,90$, 95 % CI 0,54–1,55; $\chi^2 = 0,25$, $p = 0,614$).

Наиболее распространенными потенциальными социальными факторами риска развития сколиоза являются: количество детей в семье более двух (75,3 %), отсутствие отдельной комнаты у ребенка (45,4 %), нали-

чие материальных проблем в семье (43,4 %). При этом к значимым социальным факторам риска его формирования следует отнести: неблагоприятное социальное положение отца ($OR = 1,55$, 95 % CI 1,07–2,23; $\chi^2 = 5,46$, $p = 0,019$) и наличие материальных проблем в семье ($OR = 2,25$, 95 % CI 1,56–3,23; $\chi^2 = 19,3$, $p = 0,000$).

К наиболее часто встречающимся наследственным факторам риска относится наличие хронической патологии у матери до беременности (28,5 %). При этом все изученные факторы генеалогического анамнеза достоверно способствуют развитию сколиоза у детей: наличие наследственных заболеваний у родителей ($OR = 1,74$, 95 % CI 1,10–2,75; $\chi^2 = 5,65$, $p = 0,018$), хронические заболевания у матери до беременности ($OR = 2,05$, 95 % CI 1,38–3,06; $\chi^2 = 12,80$, $p = 0,000$), хронические заболевания у отца до зачатия ребенка ($OR = 2,16$, 95 % CI 1,35–3,45; $\chi^2 = 10,74$, $p = 0,000$).

Распространенность биологических факторов риска формирования сколиоза среди обследованных школьников представлена на рисунке 2.

Высокая распространенность характерна для следующих биологических факторов риска: инфекционные (простудные) заболевания в анамнезе (54,0 %), масса тела ребенка при рождении, отличающаяся от оптимальной, 2500–3500 г (42,6 %), наличие у матери особенностей протекания беременности ребенком, участвующим в исследовании (37,3 %), возраст матери младше 18 лет и старше 30 лет при рождении ребенка (33,6 %), отсутствие грудного вскармливания у ребенка (30,3 %). Значимыми биологическими факторами, влияющими на формирование сколиоза, являются: контакт с вредными производственными факторами в анамнезе у отца до зачатия ребенка ($OR = 2,01$; 95 % CI 1,03–3,90; $\chi^2 = 4,36$, $p = 0,037$), особенности течения родов ($OR = 1,52$, 95 % CI 1,03–2,25; $\chi^2 = 4,55$, $p = 0,033$).



Рисунок 1. Распространенность экологических, социальных и наследственных факторов риска формирования сколиоза среди обследованных детей (%)



Рисунок 2. Распространенность биологических факторов риска формирования сколиоза среди обследованных детей (%)

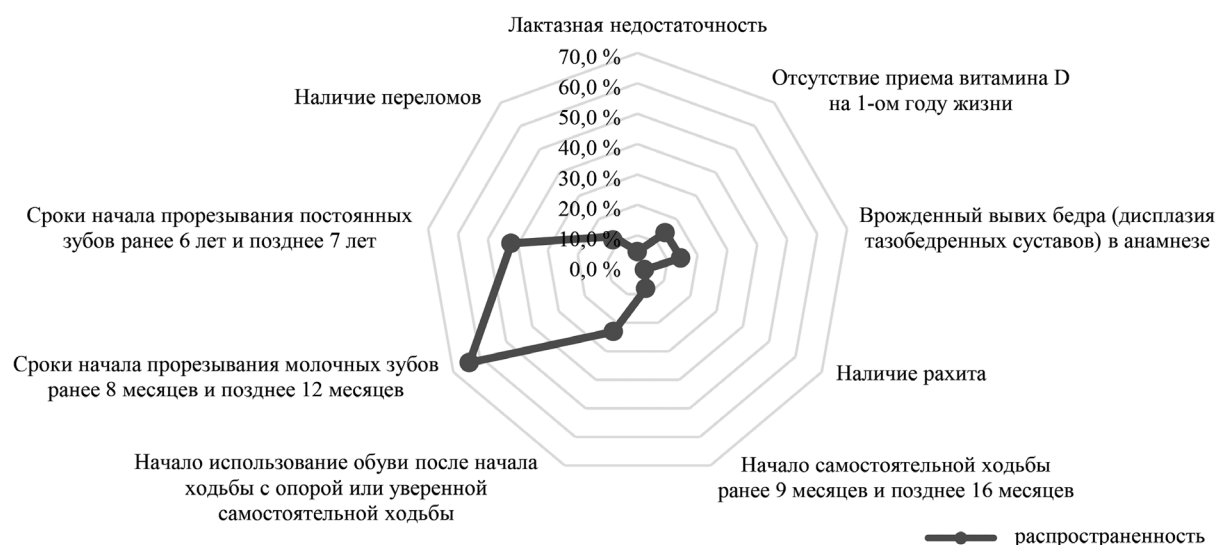


Рисунок 3. Распространенность факторов раннего онтогенеза, способствующих формированию сколиоза, среди обследованных детей (%)

Формированию нарушений осанки с раннего возраста зачастую способствуют недостаточное или неравномерное развитие мышц, костной ткани вследствие нарушений питания, продолжительной болезни, дефицитов макро- и микронутриентов, травм. Распространенность факторов риска раннего онтогенеза представлена на рисунке 3.

К наиболее распространенным факторам раннего онтогенеза, способствующим развитию сколиоза, относятся: начало прорезывания молочных зубов ранее 8 месяцев и позднее 12 месяцев (63,9 %) и постоянных зубов ранее 6 и позднее 7 лет (42,2 %), дебют использования обуви после начала ходьбы с опорой или уверенной самостоятельной ходьбы (23,1 %). При этом, значи-

мыми факторами в возникновении сколиоза определены: наличие врожденного вывиха бедра (дисплазии тазобедренного сустава) в анамнезе ребенка ($OR = 1,83$, 95 % CI 1,13–2,96; $\chi^2 = 6,12$, $p = 0,013$), диагностированного рахита ($OR = 3,70$, 95 % CI 1,29–10,57; $\chi^2 = 6,78$, $p = 0,010$).

Современная школьная среда характеризуется интенсификацией образовательного процесса, чрезмерными нагрузками, недостаточной двигательной активностью, длительным статическим напряжением, которые могут приводить к ухудшению здоровья обучающихся, формированию нарушений осанки и сколиоза. Вероятность развития деформации позвоночника в младшем школьном возрасте увеличивают и перегрузки школьного

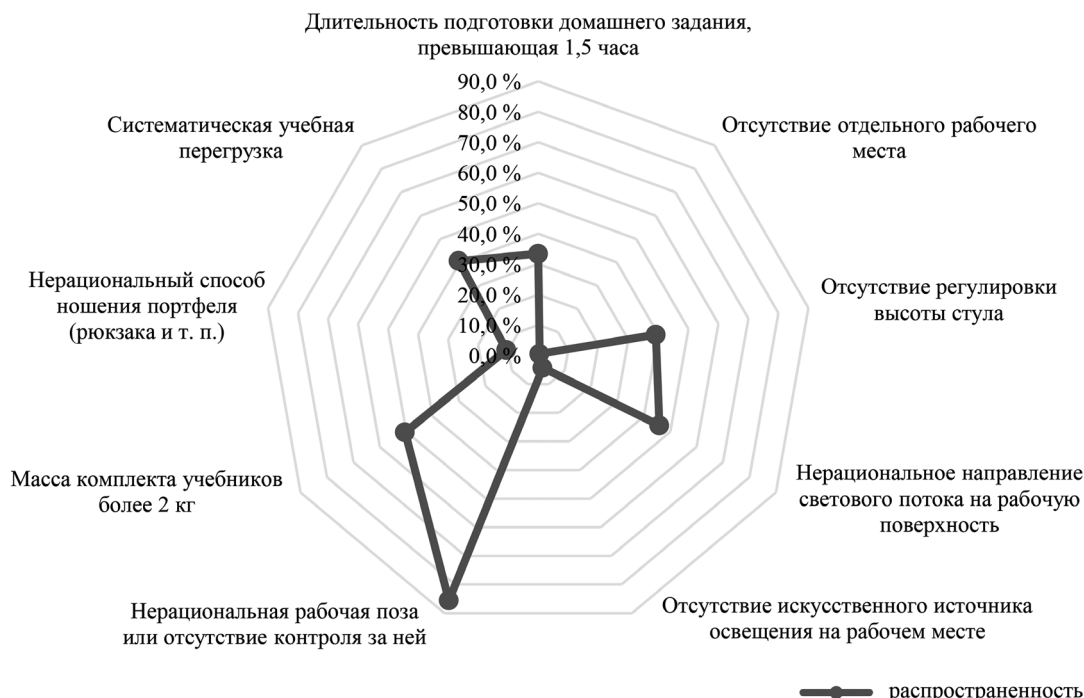


Рисунок 4. Распространенность факторов образовательной среды, способствующих формированию сколиоза, среди обследованных детей (%)

портфеля учебниками и учебными принадлежностями, а также быстрая утомляемость детей [10]. Распространенность факторов образовательной среды, влияющих на развитие сколиоза, представлена на рисунке 4.

Нерациональная рабочая поза или отсутствие контроля за ней является самым распространенным (85,6 %) фактором среди факторов риска образовательной среды, одновременно являясь и значимым фактором риска ($OR = 1,77$, 95 % CI 1,02–3,08; $\chi^2 = 4,21$, $p = 0,041$). Такая же закономерность характерна и для массы комплекта учебников, превышающей 2 кг (50,4 %), которая достоверно увеличивает вероятность формирования сколиоза ($OR = 1,69$, 95 % CI 1,07–2,67; $\chi^2 = 5,18$, $p = 0,023$). Кроме того, на развитие сколиоза у детей достоверно влияют и такие факторы риска образовательной среды, как длительность выполнения домашнего задания, превышающая 1,5 часа ($OR = 1,48$, 95 % CI 1,02–2,13; $\chi^2 = 4,33$, $p = 0,038$) и систематическая учебная перегрузка ($OR = 1,71$, 95 % CI 1,19–2,45; $\chi^2 = 8,65$, $p = 0,003$).

Возникновение нарушений осанки и деформаций позвоночника в детском и подростковом возрасте связывают также с нерациональной организацией двигательного режима; отсутствием полноценного отдыха; недостаточным питанием; ограничением потребления молочных и мясных продуктов; дефицитом основных минеральных веществ и витаминов, нерациональной организацией спального места, наличием социально-психологических стрессов [11]. Распространенность факторов образа жизни и поведенческих факторов, влияющих на вероятность развития сколиоза, представлены на рисунке 5.

Детальный анализ признаков психоэмоционального неблагополучия показал их различную распространенность (рисунок 6).

Наиболее часто встречающимися поведенческими факторами риска и факторами образа жизни, увеличивающими вероятность развития сколиоза, являются:

недостаточная кратность и длительность летнего загородного отдыха (90,5 %), дефицит повседневной двигательной активности (81,4 %), недостаточность пребывания на свежем воздухе (80,9 %), нерегулярное применение витаминно-минеральных комплексов (64,8 %), нерациональная высота изголовья спального места, менее 10 см и более 15 см (57,2 %), длительность ежедневного просмотра телепередач и использования гаджетов более 2-ух часов (52,5 %). Вместе с тем, к значимым факторам риска относятся: отсутствие физкультуры и спорта в будние дни вне учреждения образования ($OR = 1,52$, 95 % CI 1,02–2,29; $\chi^2 = 4,19$, $p = 0,041$), нерациональные высота изголовья спального места ($OR = 1,5$, 95 % CI 1,04–2,16; $\chi^2 = 4,82$, $p = 0,028$) и его жесткость ($OR = 1,98$, 95 % CI 1,22–3,22; $\chi^2 = 7,92$, $p = 0,005$), хроническая усталость ($OR = 2,15$, 95 % CI 1,43–3,23; $\chi^2 = 13,97$, $p = 0,000$), наличие признаков психоэмоционального неблагополучия ($OR = 2,72$, 95 % CI 1,90–3,90; $\chi^2 = 30,38$, $p = 0,000$), в том числе, резкие смены настроения ($OR = 1,85$, 95 % CI 1,14–3,02; $\chi^2 = 6,23$, $p = 0,013$), быстрая утомляемость ($OR = 3,54$, 95 % CI 2,15–3,81; $\chi^2 = 27,08$, $p = 0,000$), хроническое снижение аппетита ($OR = 1,90$, 95 % CI 1,15–3,15; $\chi^2 = 6,41$, $p = 0,011$), систематическое наличие страхов ($OR = 2,42$, 95 % CI 1,36–4,32; $\chi^2 = 9,36$, $p = 0,003$), частые головные боли ($OR = 3,24$, 95 % CI 1,70–6,17; $\chi^2 = 13,99$, $p = 0,000$), продолжительное нарушение сна ($OR = 2,61$, 95 % CI 1,31–5,19; $\chi^2 = 7,94$, $p = 0,005$).

Формирование сколиоза также может зависеть от наличия нарушений в состоянии здоровья. Отклонения в состоянии здоровья у исследуемой когорты детей имеют различную распространенность и представлены на рисунке 7.

Наиболее распространенными отклонениями в состоянии здоровья младших школьников являются нарушения со стороны глаза и его придаточного аппарата (31,2 %), системы кровообращения (29,1 %) и органов



Рисунок 5. Распространенность факторов образа жизни, способствующих формированию сколиоза, среди обследованных детей (%)

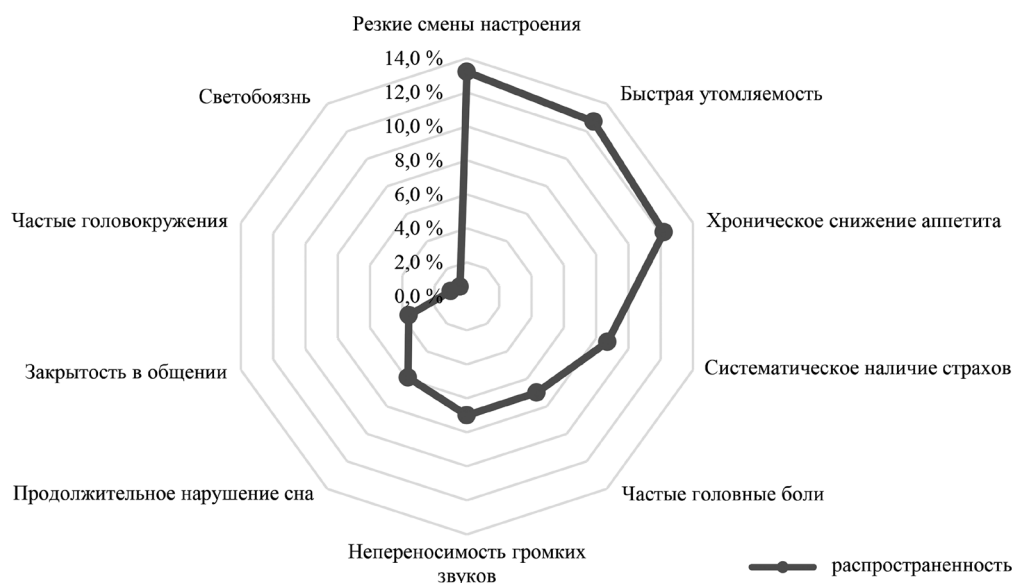


Рисунок 6. Распространенность признаков психоэмоционального неблагополучия среди обследованных детей (%)

дыхания (18,8 %), однако увеличивают вероятность формирования сколиоза лишь нарушения органа зрения и его придаточного аппарата ($OR = 1,44$, 95 % CI 1,01–2,07; $\chi^2 = 4,05$, $p = 0,044$).

Для всех изученных факторов риска были рассчитаны их информативность и прогностические коэффициенты, на основании которых разработана прогностическая таблица определения вероятности формирования сколиоза у детей в зависимости от суммы прогностических коэффициентов всех факторов.

Для объективизации результатов, полученных с помощью прогностической таблицы проведен параллельный анализ результатов обследования 24 детей на топографе

оптическом деформаций позвоночника. В 79,2 % случаев результаты заполнения прогностической таблицы подтверждены данными инструментального обследования.

Проведенные исследования с углубленным изучением распространенности и значимости социально-гигиенических факторов риска формирования сколиоза позволили обосновать метод его медицинской профилактики у детей организованных коллективов, изложенный в инструкции по применению № 019-1124 от 16.12.2024 г. [12]. Обозначенный метод является базисом для принятия управленческих решений, направленных на профилактику сколиотической деформации позвоночника у детей как на индивидуальном, так



Рисунок 7. Распространенность нарушений органов и систем среди обследованных детей (%)

и на коллективном уровнях. Определение вероятности формирования сколиоза у отдельно взятого ребенка позволяет обосновать объем дальнейшего персонализированного медицинского наблюдения, на коллективном уровне – направления и объем профилактической работы дифференцированно для групп умеренного и высокого рисков с учетом наиболее распространенных факторов риска.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Самохина, Н. В. Анализ современного состояния здоровья детей / Н. В. Самохина, Т. С. Борисова, А. В. Кушнерук // Медицинский журнал. – 2024. – № 3. – С. 124–131. – doi: 10.51922/1818-426X.2024.3.124.
2. Аскербаева, Х. Д. Рост хронических заболеваний и ухудшение здоровья детей: причины и меры ранней профилактики / Х. Д. Аскербаева // Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2025. – № 5. – С. 60–65. – doi: 10.5281/zenodo.17222883.
3. Trends in US Children's Mortality, Chronic Conditions, Obesity, Functional Status, and Symptoms // C. B. Forrest, L. J. Koenigsberg, F. Eddy Harvey [et al.] // JAMA. – 2025. – № 334(6). – Р. 509–516. – doi: 10.1001/jama.2025.9855.
4. Рапопорт, И. К. Тенденции заболеваемости детей и подростков России в процессе цифрового обновления школы / И. К. Рапопорт // Пациентоориентированная медицина и фармация. – 2025. – № 3. – С. 86–97. – doi: 10.37489/2949-1924-0107.
5. Идиопатический сколиоз: общая характеристика и анализ этиологических теорий (обзор литературы) / Е. А. Строкова, Н. Ю. Пахомова, А. Ф. Гусев [и др.] // Acta biomedica scientifica. – 2021. – Т. 2, № 3. – С. 193–208. – doi: 10.29413/ABS.2021.6.3.20.
6. Пациентский исполнительный контроль (ПИК) в системе оказания первичной медико-санитарной помощи на примере идиопатического сколиоза у детей / Д. Д. Тесакова, С. О. Рябых, Н. В. Хан [и др.] // Национальное здравоохранение. – 2021. – Т. 2, № 4. – С. 36–43. – doi: 10.47093/2713-069X.2021.2.4.36-43.
7. Горбач, А. П. Идиопатический сколиоз как мультифакторное заболевание: систематизированный обзор современ-

ной литературы / А. П. Горбач, О. М. Сергеев, Е. Н. Щурова // Хирургия позвоночника. – 2022. – Т. 19, № 2. – С. 19–32. – doi:dx.doi.org/10.14531/ss2022/2/19-32.

8. Влияние основных экологических факторов на здоровье детей: литературный обзор / К. А. Аскар, Б. С. Имашева, Ж. А. Калмакова [и др.] // Journal of Health Development. – 2023. – Т. 3, № 52. – С. 18–26. – doi: 10.32921/2225-9929-2023-3-52-18-26.

9. Борисова, Т. С. Гигиеническая оценка состояния здоровья: учебно-методическое пособие / Т. С. Борисова. – Минск: БГМУ, 2023. – 67 с.

10. Оценка состояния костно-мышечной системы у детей в разные периоды школьного образования / А. Ю. Вандышева, О. А. Маклакова, И. Е. Штина [и др.] // Анализ риска здоровью. – 2023; Совместно с международной встречей по окружающей среде и здоровью RISE-2023. Десятилетие науки и технологий в России посвящается. Материалы XIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием: в 2-х т. Пермь, 17–19 мая 2023 года / под ред. А. Ю. Поповой, Н. В. Зайцевой. – Пермь: Пермский национальный исследовательский политехнический университет, 2023. – Т. 2. – С. 172–178.

11. Борисова, Т. С. Основы гигиены детей и подростков: учебное пособие / Т. С. Борисова [и др.]; под ред. Т. С. Борисовой. – Минск: Новое знание, 2018. – 390 с.

12. Борисова, Т. С. Метод медицинской профилактики сколиоза у детей организованных коллективов: инструкция по применению № 019-1124: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 16.12.2024 / Т. С. Борисова, Н. В. Самохина, А. В. Кушнерук; Бел. гос. мед. ун-т. – Минск, 2024. – 9 с.

References

1. Samohina, N. V. Analiz sovremennogo sostoyaniya zdorov'ya detej [Analysis of the current state of children's health] / N. V. Samohina, T. S. Borisova, A. V. Kushneruk // Medicinskiy zhurnal. – 2024. – № 3. – С. 124–131. – doi: 10.51922/1818-426X.2024.3.124 [In Russian].
2. Askerbaeva, H. D. Rost hronicheskikh zaboolevaniy i uhdshenie zdorov'ya detej: prichiny i mery rannej profilaktiki [Growth of chronic diseases and deterioration of children's health: causes and measures of early prevention] / H. D. Askerbaeva // Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2025. – № 5. – С. 60–65. – doi: 10.5281/zenodo.17222883 [In Russian].

3. *Trends in US Children's Mortality, Chronic Conditions, Obesity, Functional Status, and Symptoms* / C. B. Forrest, L. J. Koenigsberg, F. Eddy Harvey [et al.] // JAMA. – 2025. – № 334 (6). – P. 509–516. – doi: 10.1001/jama.2025.9855.

4. *Rapoport, I. K. Tendencii zabolevaemosti detej i podrostkov Rossii v processe cifrovogo obnoveniya shkoly* [Trends in the incidence of children and adolescents in Russia in the process of digital school renewal] / I. K. Rapoport // *Pacientoorientirovannaya medicina i farmaciya*. – 2025. – № 3. – S. 86–97. – doi: 10.37489/2949-1924-0107 [In Russian].

5. *Idiopatičeskij skolioz: obščhaya harakteristika i analiz etiologičeskijh teorij (obzor literatury)* [Idiopathic scoliosis: general characteristics and analysis of etiological theories (literature review)] / E. L. Strokova, N. Y. Pahomova, A. F. Gusev [et al.] // *Acta biomedica scientifica*. – 2021. – Vol. 2, № 3. – S. 193–208. – doi: 10.29413/ABS.2021-6.3.20 [In Russian].

6. *Pacientskij ispolnitel'nyj kontrol' (PIK) v sisteme okazaniya pervichnoj mediko-sanitarnoj pomoshchi na primere idiopatičeskogo skolioza u detej* [Patient executive control (PEC) in the primary health care system on the example of idiopathic scoliosis in children] / D. D. Tesakova, S. O. Ryabykh, N. V. Khan [et al.] // *Nacional'noe zdavoohranenie*. – 2021. – Vol. 2, № 4. – S. 36–43. – doi: 10.47093/2713-069H.2021.2.4.36-43 [In Russian].

7. *Idiopatičeskij skolioz kak mul'tifaktornoe zabolevanie: sistematizirovannyj obzor sovremennoj literatury* [Idiopathic scoliosis as a multifactorial disease: a systematic review of the current literature] / A. P. Gorbach, O. M. Sergeenko, E. N. Shchurova // *Hirurgiya pozvonochnika*. – 2022. – Vol. 19, № 2. – S. 19–32. – doi: dx.doi.org/10.14531/ss2022/2/19-32 [In Russian].

8. *Vliyanie osnovnyh ekologičeskijh faktorov na zdorov'e detej: literaturnyj obzor* [Impact of key environmental factors on children's health: a literature review] / K. A. Askarov, B. S. Imasheva, Zh. A. Kalmakova [et al.] // *Journal of Health Development*. – 2023. – Vol. 3, № 52. – S. 18–26. – doi:10.32921/2225-9929-2023-3-52-18-26 [In Russian].

9. *Borisova, T. S. Gigienicheskaya ocenka sostoyaniya zdorov'ya: uchebno-metodičeskoe posobie* [Hygienic health assessment] / T. S. Borisova. – Minsk: BGMU, 2023. – 67 s. [In Russian].

10. *Ocenka sostoyaniya kostno-myshečnoj sistemy u detej v raznye periody škol'nogo obrazovaniya* [Assessment of the musculoskeletal system in children during different periods of school education] / A. Yu. Vandysheva, O. A. Maklakova, I. E. Shtina [et al.] // *Analiz riska zdorov'yu* – 2023: Sovmestno s mezhdunarodnoj vstrečej po okružhayushchej srede i zdorov'yu RISE-2023. Desyatiletuyu nauki i tekhnologii v Rossii posvyashchaetsya. Materialy XIII Vserossijskoj nauchno-praktičeskoj konferencii s mezhdunarodnym uchastiem. V 2-h tomah, Perm', 17–19 maya 2023 goda / pod red. A. Yu. Popovoj, N. V. Zajcevoj. – Perm': Permskij nacional'nyj issledovatel'skij politekhnicheskij universitet, 2023. – Vol. 2. – S. 172–178. [In Russian].

11. *Borisova, T. S. Osnovy gigeny detej i podrostkov: uchebnoe posobie* [Basic hygiene of children and adolescents] / T. S. Borisova [et al.]; pod red. T. S. Borisovoj. – Minsk: Novoe znanie, 2018. – 390 s. [In Russian].

12. *Borisova, T. S. Metod medicinskoj profilaktiki skolioza u detej organizovannyh kolektivov* [Method of medical prevention of scoliosis in organized children]: instrukciya po primeneniyu № 019-1124: utv. M-vom zdavoohraneniya Resp. Belarus 16.12.2024 / T. S. Borisova, N. V. Samohina, A. V. Kushneruk // *Bel. gos. med. un-t.* – Minsk, 2024. – 9 s. [In Russian].

Поступила 29.03.2026 г.

Г. Р. Семак¹, Д. В. Рындова², А. В. Сментина³

ПЕРСНИФИЦИРОВАННЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ РОГОВИЦЫ И ВЕК

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
Минск, Республика Беларусь,¹
Центр микрохирургии глаза «ВОКА», Минск, Республика Беларусь,²
ГУ «Центральная военно-врачебная комиссия Вооружённых Сил
Республики Беларусь», Минск, Республика Беларусь³

Введение. Воспалительные заболевания передней поверхности глаза, включая кератиты и задний блефарит, остаются одной из наиболее нерешенных проблем современной офтальмологии.

Цель. Оценить клиническую эффективность применения 1 % низкомолекулярного натрия гиалуроната при субконъюнктивальном и подкожном введении у пациентов с острыми воспалительными заболеваниями передней поверхности глаза.

Материалы и методы. Обследованы 40 пациентов (55 глаз), разделенных на две группы: с сочетанием кератита и заднего блефарита и с изолированным задним блефаритом, осложненными болезнью сухого глаза испарительного генеза. Всем пациентам проводилось стандартное лечение согласно клиническому протоколу. В исследуемых подгруппах дополнительно применяли 1 % низкомолекулярный натрия гиалуронат в виде инстилляций и последующих субконъюнктивальных и подкожных инъекций. Оценивали клинические и функциональные показатели глазной поверхности в динамике.

Результаты. В группе с применением 1 % низкомолекулярного натрия гиалуроната отмечено более быстрое купирование воспалительных изменений, уменьшение площади дефекта роговицы с восстановлением ее прозрачности. Улучшение функционального состояния мейбомиевых желез сопровождалось нормализацией липидного слоя слезной пленки и повышением ее стабильности. У пациентов с более тяжелой степенью дисфункции мейбомиевых желез восстановление показателей происходило медленнее и требовало повторных курсов терапии.

Заключение. Использование 1 % низкомолекулярного натрия гиалуроната, особенно при инъекционном введении, способствует ускорению регенерации тканей глазной поверхности и повышает эффективность лечения. При невозможности выполнения инъекций необходимо применение инстилляционных форм. Повторные курсы терапии целесообразны для поддержания стабильности слезной пленки и профилактики рецидивов заболеваний передней поверхности глаза.

Ключевые слова: блефарит, кератит, 1 % низкомолекулярный натрия гиалуронат, передняя поверхность глаза.

G. R. Semak¹, D. V. Ryndova², A. V. Smiantsina³

A PERSONALISED APPROACH TO TREATING PATIENTS WITH INFLAMMATORY DISEASES OF THE CORNEA AND EYELIDS

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus,¹
Eye Microsurgery Center «VOKA», Minsk, Republic of Belarus,²
Central Military Medical Commission of the Armed Forces of the Republic of Belarus,
Minsk, Republic of Belarus³

Introduction. Inflammatory conditions affecting the anterior segment of the eye, including keratitis and posterior blepharitis, remain one of the most significant challenges in current ophthalmology due to their high prevalence, tendency to become chronic and recurrent, and the risk of causing permanent morphological and functional abnormalities.

Purpose. To investigate the therapeutic potential of 1 % low-molecular-weight sodium hyaluronate administered by injection in patients with inflammatory conditions affecting the anterior ocular surface.

Materials and methods. A total of 40 patients (55 eyes) with acute anterior segment inflammation were included. The cohort comprised individuals with combined keratitis and posterior blepharitis, as well as patients with isolated posterior blepharitis accompanied by evaporative dry eye. All participants received conventional anti-inflammatory therapy. In selected cases, treatment was supplemented with topical hyaluronate followed by subconjunctival and subcutaneous administration after reduction of acute inflammation. Clinical evaluation included assessment of corneal epithelial integrity, eyelid and meibomian gland function, and tear film characteristics over a 30-day observation period.

Results. The addition of low-molecular-weight sodium hyaluronate contributed to more rapid epithelial recovery and earlier resolution of inflammatory signs. Improvement in meibomian gland performance was associated with better tear film stability and normalization of its lipid component. In patients with advanced gland dysfunction, recovery was less pronounced and required repeated interventions.

Conclusion. The findings indicate that injectable sodium hyaluronate may enhance regenerative processes and improve clinical outcomes in ocular surface inflammation. Its use can be considered as part of a comprehensive treatment strategy, with repeated courses justified in cases with persistent or recurrent dysfunction.

Key words: blepharitis, keratitis, 1 % low-molecular-weight sodium hyaluronate, anterior ocular surface.

Воспалительные заболевания передней поверхности глаза, включая кератиты и задний блефарит, остаются одной из наиболее нерешенных проблем современной офтальмологии. Это обусловлено их высокой распространенностью, склонностью к затяжному и рецидивирующему течению, а также риском формирования стойких морфофункциональных нарушений роговицы и вспомогательного аппарата глаза. Существенную роль в развитии и поддержании воспалительного процесса играет дисфункция мейбомиевых желез (ДМЖ), приводящая к дестабилизации слезной пленки (СП) и формированию болезни сухого глаза (БСГ) испарительного генеза [1].

Мейбомиевые железы (МЖ) представляют собой видоизмененные сальные железы, локализованные в толще тарзальной пластинки века. Их секреторные отделы (ацинусы), состоящие из дифференцирующихся мейбоцитов, формируют липидный компонент СП, который через систему выводных протоков поступает на реберный край века. Нарушение процессов дифференцировки мейбоцитов, обструкция выводных протоков и последующие атрофические изменения желез лежат в основе ДМЖ и сопровождаются снижением качества и количества липидного секрета. Это, в свою очередь, усиливает испарение водной фазы СП, способствует гиперосмолярности и поддерживает хроническое воспаление глазной поверхности [2].

В последние годы все большее внимание уделяется роли клеточных механизмов регенерации глазной поверхности. Установлено, что помимо лимбальных стромальных/стволовых клеток (ЛСК), ключевое значение в процессах восстановления тканей играют мезенхимальные стромальные/стволовые клетки (МСК), локализованные в конъюнктиве века и бульбарной конъюнктиве. Данные клетки участвуют в регуляции воспалительного ответа, синтезе компонентов внеклеточного матрикса и стимуляции регенеративных процессов. При хроническом воспалении и длительно существующей ДМЖ функциональная активность ЛСК и МСК снижается, что

приводит к нарушению эпителизации роговицы и замедлению восстановления тканей глазной поверхности [3].

Стандартные подходы к лечению воспалительных заболеваний переднего отрезка глаза включают применение антибактериальных и противовоспалительных препаратов, гигиену век и использование слезозаместительных средств. Однако данные методы не всегда обеспечивают достаточное восстановление структур глазной поверхности, особенно при сочетании кератита с патологией МЖ [4]. В связи с этим актуальным является поиск средств, способных оказывать не только симптоматическое, но и патогенетически обоснованное регенеративное действие.

1 % низкомолекулярный натрия гиалуронат (НМ-NaГ) обладает выраженными гидрофильными и биологически активными свойствами. Он участвует в поддержании водного баланса тканей, взаимодействует с клеточными рецепторами, регулирует миграцию и пролиферацию клеток, а также способствует восстановлению внеклеточного матрикса. Его применение позволяет воздействовать не только на СП, но и на клеточные элементы глазной поверхности, включая мезенхимальные и эпителиальные клетки [5]. В то же время возможности инъекционного введения 1 % НМ-NaГ, обеспечивающего более точную доставку препарата в ткани, остаются недостаточно изученными. Именно поэтому применение субконъюнктивальных и подкожных инъекций 1 % НМ-NaГ представляется перспективным направлением в комплексной терапии воспалительных заболеваний передней поверхности глаза, особенно при сочетании поражении роговицы и МЖ.

Цель исследования

Оценить клиническую эффективность применения 1 % низкомолекулярного натрия гиалуроната субконъюнктивально и подкожно при лечении пациентов с острыми воспалительными заболеваниями передней поверхности глаза.

Материалы и методы

В исследование вошли 2 группы пациентов с наличием острого воспалительного процесса переднего отрезка глаза. 1-ю группу составили 29 пациента (33 глаза) с диагнозом: острый кератит, задний блефарит в стадии обострения, осложненный БСГ испарительного генеза (группа «кератит и блефарит»), 2-ю группу – 11 пациентов (22 глаза) с наличием заднего блефарита разной степени выраженности в стадии обострения, осложненного БСГ испарительного генеза (группа «блефарит»).

Всем пациентам проводился полный офтальмологический осмотр, где определялись функциональные показатели состояния век и МЖ, СП, интерференционная картина липидного пятна (далее липидное пятно), проводилась флюоресцеиновая проба и измерялась площадь дефекта роговицы с помощью линейки. Показатели дефекта роговицы и биометрии МЖ сопоставимы с полученными результатами с помощью автоматического оптического распознавания границ и форм. Стандартное противовоспалительное лечение проводилось согласно клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с болезнями глаза и его придаточного аппарата» (далее – клинический протокол), утвержденного Постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 5 сентября 2022 г. № 91, включающее инстилляцию противовоспалительных капель (дексаметазон 4 раза в день, левофлоксацин 4 раза в день, мазь глазная офлоксацин 2 раза в день), гигиеническую обработку век с применением стерильного геля для очищения реберного края, последующее удаление корочек при помощи стерильных салфеток или ватных тампонов, массаж век, а также инстилляцию глазных капель и гелей, содержащих натрия гиалуронат, от 3 до 6 раз в сутки.

Пациентам в группе «кератит и блефарит» в подгруппе исследования с первых дней лечения дополнительно добавлялись инстилляцией раствора 1 % НМ-NaГ 6 раз в сутки в виду невозможности выполнять инъекции. При условии отсутствия гнойного отделяемого из конъюнктивальной полости на 3-е сутки от начала наблюдения выполнялись субконъюнктивальные инъекции 1 % НМ-NaГ каждые 5 дней до момента полной эпителизации роговицы и далее 1 раз в неделю до момента нормализации показателей СП. Подкожные инъекции 1 % НМ-NaГ применялись после уменьшения острых воспалительных клинически значимых изменений тканей век 1 раз в неделю на 7–14 сутки от момента начала лечения.

Пациентам в группе «блефарит» дополнительно проводились подкожные и субконъюнктивальные инъекции 1 % НМ-NaГ 1 раз в неделю после купирования клинически значимых воспалительных изменений век и отсутствия отделяемого из конъюнктивальной полости 1 раз в неделю на 7–14 сутки от момента начала лечения.

Методика представлена в виде инструкций по применению, утвержденных Министерством здравоохранения Республики Беларусь [6, 7], и в статье с описанием техники выполнения инъекций [8]. Динамика изменений протоколировалась, в том числе методом фотографирования, на 1-е, 3-е, 7-е, 14-е, 30-е сутки.

Обработка полученных данных выполнялась с использованием программного обеспечения Excel 2016, Statistica 10.0. С учетом характера распределения количественные показатели представляли в виде сред-

ним и стандартным отклонением в виде $M \pm SD$, анализ осуществляли по t-критерию Стьюдента. Статистически значимыми являлись различия при $p < 0,05$. Интерпретация результатов осуществлялась в соответствии с современными международными рекомендациями по представлению и анализу статистических данных.

Результаты и их обсуждение

В результате комплексного исследования в рамках ГНТП нами была выделена отдельная группа пациентов с наличием кератита и заднего блефарита в стадии обострения, осложненного БСГ испарительного генеза. У пациентов данной группы отмечалось более тяжелое течение дистрофического процесса, больший размер дефекта роговицы по сравнению с группой без наличия блефарита [9].

На момент включения в исследование пациентов группы «кератиты и блефариты» наблюдался активный воспалительный процесс на передней поверхности глаза, который характеризовался гиперемией, утолщением, усилением васкуляризации реберного края век, ухудшением показателей компрессионной пробы, отделяемого из МЖ, биометрического индекса и высоты слезного мениска. В обеих подгруппах площадь дефекта роговицы была сопоставима и составила в подгруппе исследования $19,000 \pm 8,329 \text{ мм}^2$ и в подгруппе сравнения $22,500 \pm 9,761 \text{ мм}^2$ ($p < 0,05$).

На 3-е сутки от начала лечения в подгруппе исследования с применением дополнительных инстилляций 1 % НМ-NaГ наблюдалась выраженная положительная динамика при клиническом осмотре и исследовании объективных параметров, несмотря на статистически незначимые различия значений. Площадь размера дефекта роговицы сократилась и составила $4,000 \pm 2,953 \text{ мм}^2$, гиперемия реберного края не визуализировалась и его васкуляризация уменьшилась, гнойного отделяемого не наблюдалось, что свидетельствует об купировании воспаления на глазной поверхности. Данные изменения позволили выполнить инъекции 1 % НМ-NaГ субконъюнктивально 1 раз в 5 дней, подкожно 1 раз в 7 дней. В подгруппе исследования наблюдалась слабо положительная динамика: площадь размера дефекта роговицы – $20,000 \pm 8,118 \text{ мм}^2$, в конъюнктивальной полости скудное гнойное отделяемое, функциональные показатели век и МЖ не изменились. Эффективность инстилляционной терапии 1 % НМ-NaГ объясняется улучшением трофических процессов в конъюнктивальной полости. При длительном хроническом процессе в веках поражаются не только ацинусы мейбомиевых желез, но и все ткани глазной поверхности. Это отражается в снижении регенеративной способности МСК, находящихся в конъюнктиве век и бульбарной части, и ЛСК, сосредоточенных в зоне лимба, и приводит к значительному нарушению регенерации эпителия роговицы. Дополнительное применение активаторов регенерации в виде инстилляций оказывает положительное влияние на все структуры глазной поверхности и придаточного аппарата глаза (рисунок 1).

На 7-е сутки наблюдения отмечались статистически значимые изменения в группе «кератит и блефарит» при оценке воспалительного процесса на передней поверхности глаза. Наиболее показательным являлась площадь дефекта роговицы в подгруппе исследования по сравнению с подгруппой сравнения ($1,000 \pm 1,032 \text{ мм}^2$

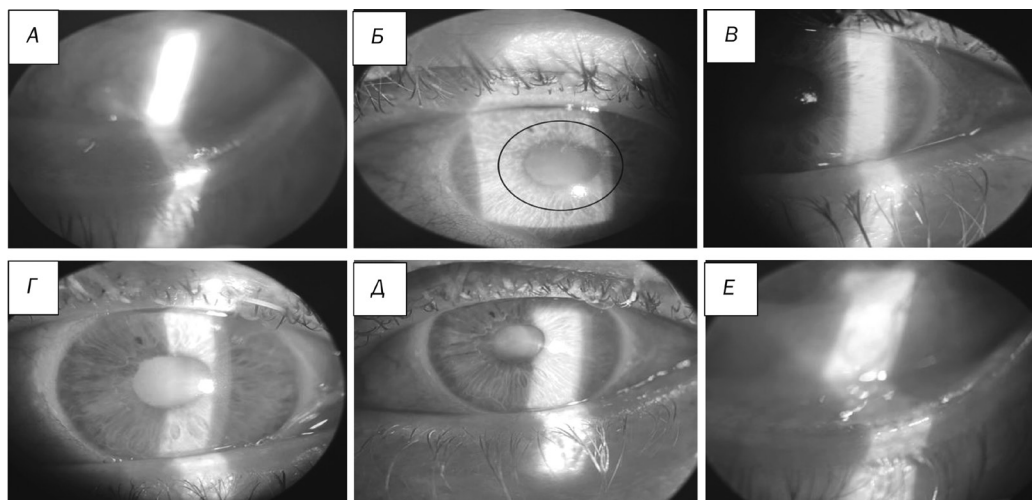


Рисунок 1. Динамика клинической картины изменения глазной поверхности пациента подгруппы исследования в процессе лечения: А, Б – 0 день, В – 3-й день, Г – 5 день, Д, Е – 10-й день

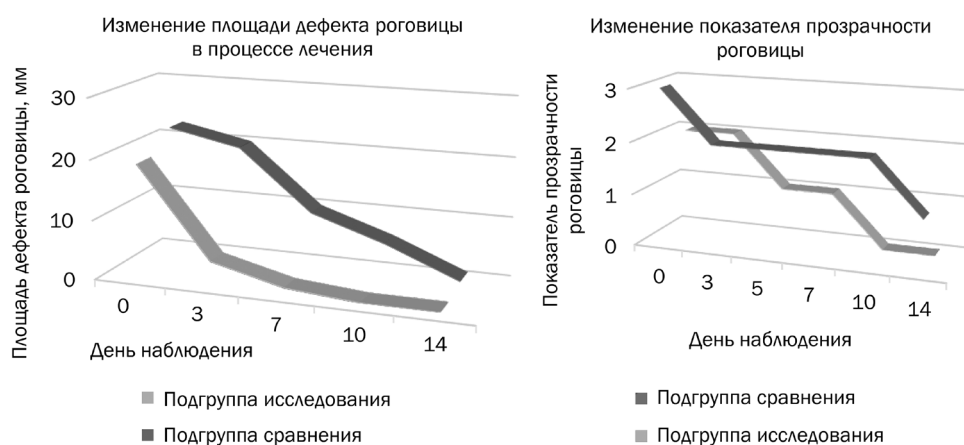


Рисунок 2. Изменение показателей роговицы в процессе лечения в группе «кератит и блефарит»

и $10,000 \pm 4,582 \text{ мм}^2$ соответственно, $p < 0,05$) и сохранялась до момента выздоровления на 10-е и 14-е сутки соответственно. Данный показатель коррелировал и был статистически значимым с показателем прозрачности роговицы в обеих подгруппах в такие же сроки лечения. В подгруппе сравнения на 10-е сутки сохранялся дефект роговицы ($6,000 \pm 2,711 \text{ мм}^2$) с облакоподобным помутнением в месте воспаления ($2,000 \pm 0,571$), в то время как исследуемой подгруппе наблюдалось полное заживление роговицы ($0,000 \pm 0,202 \text{ мм}^2$) с ее идеальной прозрачностью ($0,000 \pm 0,109$, $p < 0,05$) (рисунок 2).

В процессе лечения по мере купирования воспалительного процесса улучшались функциональные показатели МЖ. В подгруппе исследования на 7-е сутки биометрический индекс восстановился ($8,000 \pm 1,696$), что свидетельствует о расширении выводных протоков МЖ и их устьев. Данные изменения способствуют нормализации выводной способности МЖ, что выражалось в восстановлении компрессионной пробы на 10-е сутки ($0,000 \pm 0,183$) и отделяемого из МЖ на 14-е сутки ($0,000 \pm 0,053$, $p < 0,02$). Стоит отметить, что на 14-е сутки васкуляризация реберного края не наблюдалась, что говорит о купировании воспаления в тканях век ($0,000 \pm 0,000$). В подгруппе сравнения положительная динамика также фиксировалась по мере восстановления

глазной поверхности, однако в более поздние сроки. Так на 14-е сутки наблюдалась достоверная разница компрессионной пробы ($1000 \pm 0,391$, $p < 0,05$), отделяемого МЖ ($1,000 \pm 0,470$, $p < 0,02$) с их восстановлением к 30-м суткам. Однако биометрический индекс на 14-е сутки с васкуляризацией реберного края на 30-е сутки сохранялись без существенных изменений ($6000 \pm 2,116$ и $0,500 \pm 0,263$ соответственно) (рисунок 3).

Анализируя полученные клинические данные, отмечалась положительная параллельная динамика в восстановлении век и роговицы во время лечения в обеих группах: уменьшалась площадь дефекта роговицы, степень гиперемии склеры и реберного края ($p < 0,05$), функциональных показателей МЖ, что указывает на купирование воспалительного процесса на передней поверхности глаза и отображается в улучшении состояния СП.

В группе «блефарит», с учетом степени выраженности ДМЖ, были выделены две подгруппы: с ДМЖ I–III степени (7 пациентов, 14 глаз) и с ДМЖ IV–V степени (4 пациента, 8 глаз). На фоне проводимой терапии в соответствии с клиническим протоколом к 7-м суткам наблюдения отмечалась умеренно положительная динамика со стороны состояния СП и характеристик липидного слоя, при сохранении признаков воспаления переднего отрезка глаза. Вместе с тем у одного пациента из подгруппы

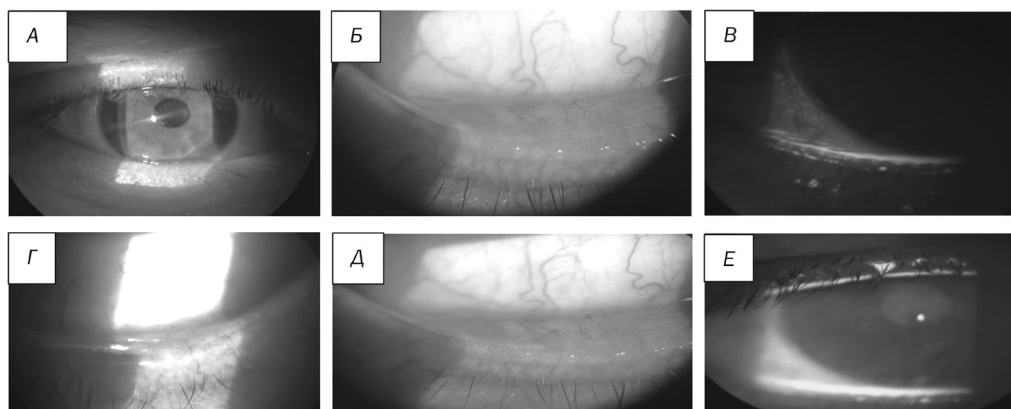


Рисунок 3. Динамика клинической картины изменения глазной поверхности пациента подгруппы ДМЖ I–III степени в процессе лечения: А – 0 день, Б, В – 7 день, Г – 14-й день, Д, Е – 21-й день

ДМЖ I–III степени купирование гиперемии реберного края века и отсутствие патологического отделяемого из конъюнктивальной полости позволили выполнить инъекции 1 % НМ-НаГ субконъюнктивально и подкожно с повторной инъекцией через 7 суток (рисунок 3).

У 57 % пациентов данной подгруппы аналогичная клиническая картина регистрировалась к 10-м суткам лечения, что сопровождалось улучшением результатов компрессионной пробы и качественных характеристик липидного слоя СП. После двукратного введения 1 % НМ-НаГ отмечалась положительная динамика функциональных показателей состояния век, МЖ и СП. Липидное пятно отображало увеличение толщины липидного слоя СП, что способствовало снижению избыточного испарения водной фазы, возрасла высота слезного мениска, а значения пробы Норна и теста Ширмера превышали минимально допустимые уровни. Также наблюдалось восстановление биометрического индекса век, что свидетельствовало о восстановлении выводных отверстий и протоков МЖ.

В подгруппе пациентов с ДМЖ IV–V степени исходные значения исследуемых параметров были ниже по сравнению с пациентами с ДМЖ I–III степени. В ходе лечения признаки воспаления (гиперемия реберного края века, наличие отделяемого из конъюнктивальной полости) регрессировали лишь к 14-м суткам наблюдения. Через 2 недели после двукратного введения 1 % НМ-НаГ подкожно и субконъюнктивально функциональные показатели не достигали нормативных значений, что обусловило необходимость выполнения третьей инъекции 1 % НМ-НаГ. К 30-м суткам наблюдения отмечалось достижение минимально допустимых значений проб Норна и Ширмера, а также улучшение характеристик липидного слоя СП (рисунок 5).

Следует учитывать, что при ДМЖ IV–V степени выявленные атрофические изменения МЖ существенно

ограничивают возможность достижения целевых функциональных показателей. При этом, согласно оценке по индексу OSDI, отражающему субъективные ощущения пациентов, наблюдалось значимое клиническое улучшение (рисунок 4).

В дальнейшем пациенты данной подгруппы находились под ежемесячным наблюдением с оценкой состояния передней поверхности глаза и проведением однократных инъекций 1 % НМ-НаГ в качестве поддерживающей терапии.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что включение 1 % низкомолекулярного натрия гиалуроната в комплексное лечение воспалительных заболеваний передней поверхности глаза способствует более быстрому купированию воспалительного процесса и активации регенерации. Применение инъекций 1 % низкомолекулярного натрия гиалуроната субконъюнктивально и подкожно позволяет достигать более ранней эпителизации роговицы, улучшения функционального состояния мейбомиевых желез и стабилизации слезной пленки, что сопровождается восстановлением зрительных функций даже у пациентов с длительно существующей патологией век.

Установлено, что при наличии воспалительных изменений в веках терапевтическая тактика должна быть направлена на все структуры глазной поверхности. Даже при локализации хронического процесса преимущественно в области реберного края века дистрофические изменения оказывают влияние на роговицу, конъюнктиву и слезную пленку, снижая их регенеративный потенциал и поддерживая воспаление в тканях глаза. Это указывает на необходимость воздействия на все звенья патологического процесса на глазной поверхности.

В случаях, когда выполнение инъекционной терапии затруднено (в том числе при длительном течении заболевания, особенностях психоэмоционального статуса

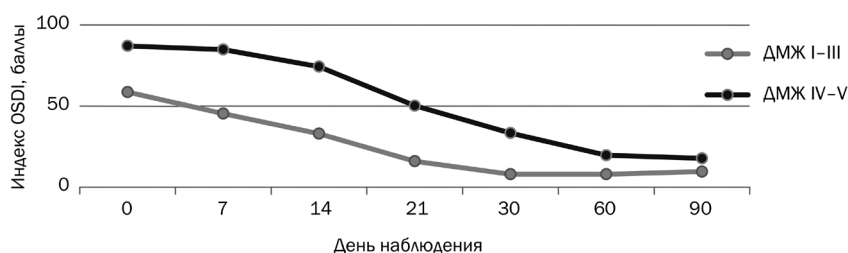


Рисунок 4. Изменение индекса OSDI в процессе лечения в группе «блефарит»

пациента или отсутствии приверженности к инвазивным методам лечения), возможно использование инстилляционных форм 1 % низкомолекулярного натрия гиалуроната в качестве альтернативы, обеспечивающей стимуляцию регенеративных процессов.

Для поддержания стабильности передней поверхности глаза целесообразно проведение повторных курсов лечения с применением 1 % низкомолекулярного натрия гиалуроната при появлении даже минимальных признаков ухудшения функциональных показателей. Такой подход позволяет поддерживать гомеостаз глазной поверхности и снижать риск рецидива воспалительного процесса, учитывая хронический характер дисфункции мейбомиевых желез и ее влияние на состояние слезной пленки.

Данные исследования проводились в рамках государственной научно-технической программы «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг», подпрограмма «Терапия», задание «Разработать метод персонализированного лечения воспалительных заболеваний роговицы» (№ госрегистрации 2022076 от 11.05.2022; срок выполнения 2021–2025).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

- Knop, E. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on anatomy, physiology, and pathophysiology of the meibomian gland / E. Knop, N. Knop, T. Millar, H. Obata, D. A. Sullivan // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2011. – Vol. 52, iss. 4. – P. 1938–1978.
- Hisey, E. A. Meibomian gland lipid alterations and ocular surface sequela in evaporative dry eye disease / E. A. Hisey, S. Wong, S. Park [et al.] // *Ocul. Surf.* – 2024. V. 34. – P. 489–503.
- Семак, Г. Р. Клиническое и экспериментальное обоснование патогенетических методов лечения хронических дистрофических заболеваний роговицы: автореф. ... дис. д-ра мед. наук: 31.01.2023 / Г. Р. Семак; БГМУ. – Минск, 2023. – 44 с.
- Xu, K. K. Meibomian gland dysfunction: role of inflammation and ductal obstruction / K. K. Xu, Y. K. Huang, X. Liu [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2020. – Vol. 61, iss. 4. – P. 30.
- Семак, Г. Р. Клинические результаты использования препаратов гиалуроновой кислоты в лечении кератопатии / Г. Р. Семак, И. Ю. Жерко, Н. Г. Розуванова // *Офтальмология. Вост. Европа.* – 2019. – Т. 9, № 2. – С. 237–245.
- Инструкция по применению «Метод лечения блефарита, осложненного болезнью сухого глаза»: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 26.05.2025, № 001-0125. – Минск, 2025. – 7 с.
- Семак, Г. Р. Инструкция по применению «Метод лечения кератита и кератоконъюнктивита у пациентов с глаукомой, блефаритом, болезнью сухого глаза, сахарным диабетом»: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 26.05.2025, № 002-0125. – Минск, 2025. – 6 с.
- Семак, Г. Р. Инновационный подход к вопросам лечения заднего блефарита, осложненного болезнью сухого глаза испарительного генеза / Г. Р. Семак, Д. В. Рындова, А. В. Сментина, В. В. Громыко // *Офтальмология. Восточная Европа.* – 2025. – Т. 15, № 4. – С. 402–414.
- Семак, Г. Р. Результаты клинического исследования применения активаторов регенерации в лечении воспалительных заболеваний роговицы / Г. Р. Семак, А. В. Сментина, Д. В. Рындова, М. П. Потاپнев, Н. В. Никитина, О. С. Галушко, А. Л. Николаева // *Офтальмология. Восточная Европа.* – 2025. – Т. 15, № 4. – С. 451–462.

References

- Knop, E. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on anatomy, physiology, and pathophysiology of the meibomian gland / E. Knop, N. Knop, T. Millar, H. Obata, D. A. Sullivan // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2011. – Vol. 52, iss. 4. – P. 1938–1978.
- Hisey, E. A. Meibomian gland lipid alterations and ocular surface sequela in evaporative dry eye disease / E. A. Hisey, S. Wong, S. Park [et al.] // *Ocul. Surf.* – 2024. – Vol. 34. – P. 489–503.
- Semak, G. R. Klinicheskoe i eksperimental'noe obosnovanie patogeneticheskikh metodov lecheniya hronicheskikh distroficheskikh zabolevaniy rogovitsi [Clinical and experimental substantiation of pathogenetic methods of treatment of chronic dystrophic diseases of the cornea]: avtoref. dis. d-ra med. nauk: 31.01.2023 / G. R. Semak; BSMU. – Minsk, 2023. – 44 s. [In Russian].
- Xu, K. K. Meibomian gland dysfunction: role of inflammation and ductal obstruction / K. K. Xu, Y. K. Huang, X. Liu [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2020. – Vol. 61, iss. 4. – P. 30.
- Semak, G. R. Klinicheskie rezultati ispol'zovaniya prepravatov hialuronovoy kisloty v lechenii keratopatii [Clinical results of the use of hyaluronic acid preparations in the treatment of keratopathy] / G. R. Semak, I. Yu. Zherka, N. G. Razuvanova // *Optftalmologia. Vost. Evropa.* – 2019. – Vol. 9, iss. 2. – P. 237–245 [In Russian].
- Instruktsia po primeneniyu "Metod lechenia blefarita oslozhnennogo bolezniyu suhogo glaza" [Instructions for use: "Treatment method for blepharitis complicated by dry eye disease"]: utv. M-vom zdravooohranenia Resp. Belarus 26.05.2025, № 001-0125. – Minsk: 2025. – 7 p. [In Russian].
- Instruktsia po primeneniyu "Metod lechenia keratita b keratoconjunktivita u patientov s glaukomoy, blefaritom, bolezniyu suhogo glaza, saharnim diabetom" [Instructions for use: "Method for the treatment of keratitis and keratoconjunctivitis in patients with glaucoma, blepharitis, dry eye disease, and diabetes mellitus"]: utv. M-vom zdravooohranenia Resp. Belarus 26.05.2025, № 002-0125. – Minsk, 2025. – 6 p. [In Russian].
- Semak, G. R. Innovatsionniy podhod k voprosam lechenia zadnego blefarita oslozhnennogo bolezniyu suhogo glaza isparitelnogo geneza [An innovative approach to the treatment of posterior blepharitis complicated by evaporative dry eye disease] / G. R. Semak, D. V. Ryndova, A. V. Smiatsina, V. V. Gromiko // *Optftalmologia. Vost. Evropa.* – 2025. – Vol. 15, iss. 4. – P. 402–414 [In Russian].
- Semak, G. R. Resultati klinicheskogo issledovaniya primeneniya aktivatorov regeneratsii v lechenii vospalitelnih zabolevaniy rogovitsi [Results of a clinical study on the use of regeneration activators in the treatment of inflammatory diseases of the cornea] / G. R. Semak, A. V. Smiatsina, D. V. Ryndova, M. P. Potapnev [et al.] // *Optftalmologia. Vost. Evropa.* – 2025. – Vol. 15, iss. 4. – P. 451–462 [In Russian].

Поступила 30.03.2026 г.

Н. Ф. Сивец¹, С. А. Алексеев¹, А. А. Павлюкевич²,
О. Г. Николаенко², Я. А. Толкач², Ю. Ф. Ибрагим²

КОРОТКИЙ ПИЩЕВОД КАК ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПРОБЛЕМА У ПАЦИЕНТОВ С ГРЫЖАМИ ПИЩЕВОДНОГО ОТВЕРСТИЯ ДИАФРАГМЫ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
Минск, Республика Беларусь,¹
УЗ «5-я Городская клиническая больница», Минск, Республика Беларусь²

Цель исследования. Проанализировать клинический случай пациентки с грыжей пищевода и диафрагмы при коротком пищеводе и показать важность предоперационной оценки длины пищевода для принятия решения о хирургической тактике и возможных интраоперационных рисках и послеоперационных осложнениях.

Материал и методы. Проведен анализ результатов диагностики и хирургического лечения пациентки, которая находилась на лечении в хирургическом отделении УЗ «5-я городская клиническая больница» г. Минска в 2025 г. и в 2026 г.

Результаты и обсуждение. При выполнении лапароскопических вмешательств по поводу грыжи пищевода и диафрагмы у пациентов с укорочением пищевода I степени практически всегда удавалось низвести абдоминальный сегмент пищевода в брюшную полость. При укорочении пищевода II степени во время операций имели место технические трудности. При низведении пищевода в брюшную полость и выполнении задней крурографии происходит изменение положения дистального участка пищевода протяженностью 5–6 см и смещение левого купола диафрагмы вверх, что может стать причиной нарушения функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем в послеоперационном периоде.

Заключение. Своевременно установленный диагноз короткого пищевода и адекватное хирургическое лечение являются залогом успеха при выполнении антирефлюксных операций. При выполнении лапароскопических операций у пациентов с коротким пищеводом следует учитывать степень укорочения пищевода, наличие воспалительных и склеротических изменений в пищеводе и параэзофагеальной зоне, состояние рядом расположенных органов грудной клетки.

Ключевые слова: короткий пищевод, грыжи пищевода и диафрагмы, хирургическое лечение.

N. F. Sivets¹, S. A. Alekseev¹, A. A. Pavlyukevich², O. G. Nikolaenko²,
Y. A. Tolkach², Yu. F. Ibrahim²

SHORT ESOPHAGUS AS A SURGICAL PROBLEM IN PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL HERNIAS

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus,¹
5th City Clinical Hospital, Minsk, Republic of Belarus²

Purpose of the study. To analyze the clinical case of a patient with hiatal hernia in a short esophagus and to show the importance of preoperative esophageal length assessment in deciding surgical tactics and possible intraoperative risks and postoperative complications.

Material and methods. An analysis of the results of diagnostics and surgical treatment of a patient who was being treated in the surgical department of the 5th city clinical hospital in Minsk in 2025 and in 2026 was carried out.

Results and discussion. When performing laparoscopic interventions in patients with hiatus hernias with grade I esophageal shortening, it was almost always possible to lower the abdominal segment of the esophagus into the abdominal cavity. In case when grade II esophageal shortening took place, some technical difficulties occurred in the operation. When the esophagus being brought

down into the abdominal cavity in the operation and the posterior cruroraphy, the position of the distal part of the esophagus could be changed with a length of 5–6 cm and the left dome of the diaphragm could be shifted upward, which can cause impaired functions of the cardiovascular and respiratory systems in the postoperative period.

Conclusion. A timely diagnosis of a short esophagus and adequate surgical treatment are the key to success in performing anti-reflux operations. When performing laparoscopic operations in patients with a short esophagus, the degree of shortening of the esophagus, the presence of inflammatory and sclerotic changes in the esophagus and paraesophageal zone, and the condition of nearby chest organs should be taken into account.

Key words: short esophagus, hiatus hernias, surgical treatment.

Хирургическое лечение пациентов с грыжами пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) в сочетании с коротким пищеводом всегда является сложной задачей для хирурга и требует зачастую принятия нестандартных решений [1–3]. Сложность данного патологического состояния заключается в том, что происходит укорочение длины пищевода. А это, в свою очередь, приводит к смещению верхней части желудка в средостение и фиксации её над уровнем диафрагмы [4, 5].

Впервые описал наличие укорочения пищевода Lortat-Jacob в 1957 году у пациентов с изжогой [6]. Сегодня многие хирурги признают развитие укорочения пищевода у пациентов с длительным анамнезом рефлюкс-эзофагита на фоне отсутствия адекватной медикаментозной компенсации [7–9].

Короткий пищевод может быть как врожденным, так и приобретенным.

Врожденный короткий пищевод («грудной желудок») – это аномалия эмбриональной закладки кардиальной части пищеварительного тракта вследствие задержки роста пищевода на ранних этапах эмбрионального развития. Он обусловлен врожденным незаконченным опущением пищевода и кардии в брюшную полость, т. е. кардия не опустилась ниже диафрагмы [1]. Согласно теории С. Я. Долецкого (1960 г.), дети нередко рождаются с умеренно выраженным не опущением желудка, однако желудок в дальнейшем перемещается в брюшную полость. Если при этом развивается рефлюкс-эзофагит, сопровождающийся рубцовым процессом, то пищевод может фиксироваться в средостении и, таким образом, формируется врожденная ГПОД [10].

Врожденный короткий пищевод сочетается с расширением пищеводного отверстия диафрагмы или врожденным дефектом ее левой половины и нахождением в грудной полости всего желудка или его части. Укороченный пищевод не делает изгибов и переходит непосредственно в желудок у верхнего его полюса высоко над диафрагмой без образования угла Гиса. Просвет его, как правило, не расширен, слизистая оболочка заметно не изменена [11].

Причины патологии точно не установлены, обычно она сочетается с пороками других органов и/или наследственными заболеваниями. Врожденный короткий пищевод встречается крайне редко, поэтому общая статистика заболеваемости отсутствует. Болезнь известна с 1919 года, и для ее названия применялись разные термины: «брахиозофагус», «не опущенный желудок», «грудной желудок». Истинное укорочение пищевода отличается от пищевода Барретта, для которого характерна нормальная длина и развитие кишечной метаплазии. При этом врожденный короткий пищевод одновременно может быть барретовским [12, 13].

Приобретенное укорочение пищевода на практике ассоциируется с третьей степенью скользящей грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. Укорочение пищевода у пациентов с длительным анамнезом рефлюкс-эзофагита на фоне отсутствия адекватной медикаментозной компенсации признается сегодня многими хирургами. Приобретенный короткий пищевод в большинстве случаев является следствием длительно текущего рефлюкс-эзофагита, который развился на фоне скользящей ГПОД. Длительный заброс желудочного содержимого в пищевод приводит к трансмуральному воспалению всех слоев его стенки, к фиброзу и рубцеванию продольных мышц пищевода и к постепенному втяжению в средостение и укорочению последнего [1, 14, 15]. Описанный механизм образования короткого пищевода встречается и в работах, которые доказывают его существование эндоскопически [16].

Классификация короткого пищевода чаще всего основана на степени расположения кардии относительно диафрагмы [17]. Одна из наиболее распространенных систем классификации предложена А. Ф. Черноусовым в 1965 году. Согласно этой классификации выделяют две степени укорочения пищевода. Первая степень укорочения пищевода у пациентов со скользящими грыжами ПОД характеризуется отсутствием абдоминальной части пищевода, а кардия расположена не более чем на 4 см выше уровня диафрагмы. При второй степени укорочения пищевода пищеводно-желудочный переход находится выше диафрагмы более чем на 4 см [18].

Horvatz et al. (2000) выделяют 3 типа укорочения пищевода: а) истинно укороченный пищевод, который можно низвести в брюшную полость; б) истинно укороченный пищевод, который невозможно низвести в брюшную полость; в) мнимое укорочение.

Мнимое укорочение является наиболее распространенным. Оно, по мнению авторов, развивается вследствие сжатия пищевода между близлежащими органами грудной клетки на фоне паразофагеального воспаления. Правильно выполненная медиастинальная мобилизация на 2,5 см выше гастроэзофагеального перехода может привести к его удлинению и возможному низведению в брюшную полость [19]. Неучтенное во время операции укорочение пищевода может стать причиной несостоятельности швов крурорафии, смещения антирефлюксной манжеты и в итоге является фактором развития рецидива ГПОД [20].

Несмотря на очевидный факт наличия укорочения пищевода у пациентов с ГПОД, в ряде научных работ авторы склонны отрицать наличие короткого пищевода у пациентов с ГПОД [21]. Встречаются и публикации, в которых авторы, отрицая наличие укорочения пищевода, рекомендуют выполнять его мобилизацию вне за-

висимости от размеров грыжи, что косвенно доказывает его присутствие [22]. В этом плане весьма интересным представляется высказывание Т. Demeester: «Одной из основных причин возникновения осложнений антирефлюксных операций является короткий пищевод. Если пищевод не кажется коротким, это еще не значит, что он не станет укороченным. Достаточно укорочения на 2 см, чтобы вызвать осложнения, поскольку диафрагма поднимается и опускается до 30 000 раз в день, а пищевод поднимается и опускается до 1000 раз в день при глотании. Хирурги, когда начинают делать антирефлюксные операции, отрицают существование короткого пищевода. Но тщательное изучение собственных рецидивов убедит их в его существовании» [23, 24].

Короткий пищевод имеет прямую связь с пищеводом Барретта. Укорочение пищевода может быть при грыжах пищеводного отверстия диафрагмы первого, второго и третьего типа [4]. Следует так же учитывать и степень ГПОД. Так, при 1-й степени ГПОД первого типа обычно короткого пищевода не наблюдается. Это состояние с различной частотой встречается при ГПОД 2-й и 3-й степени, когда у пациента при каждом глотательном движении фактически возникает транзитная картина короткого пищевода, то есть кардия и часть желудка смещаются выше диафрагмы, а затем возвращаются на место. Постоянное раздражение слизистой дистального отдела пищевода приводит к кишечной метаплазии эпителия с развитием пищевода Барретта (ПБ) и последующей возможной трансформацией в рак пищевода. В 2011 году Американской Ассоциацией гастроэнтерологов было дано следующее определение ПБ: это состояние, при котором специализированный цилиндрический эпителий с бокаловидными клетками замещает нормальный многослойный плоский эпителий дистального отдела пищевода [25]. В настоящее время для установления диагноза «пищевод Барретта» требуется эндоскопическое и обязательное гистологическое подтверждение метаплазии эпителия слизистой оболочки пищевода по кишечному типу, так как это единственный тип цилиндрического эпителия, отличающийся повышенным потенциалом малигнизации [26, 27].

Основными клиническими проявлениями короткого пищевода являются симптомы желудочно-пищеводного рефлюкса и рефлюкс-эзофагита, обусловленные врожденной или приобретенной несостоятельностью клапанного компонента запирающей функции кардии [28, 29]. Пациенты предъявляют жалобы на изжогу, отрыжку, дисфагию, боль за грудиной. Указанные симптомы имеют место у 30 – 60 % пациентов и являются основным поводом обращения к врачу [30, 31].

Хирургическое лечение

Антирефлюксные хирургические вмешательства в последние годы стали часто применяемым способом лечения осложненных форм гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Указанные операции могут выполняться в различных вариантах. Это может быть низведение кардии под диафрагму, фиксация ее к пищеводному отверстию диафрагмы и сужение последнего сшиванием ножек диафрагмы. Выполняются операции с созданием искусственного пищеводного отверстия впереди естественного в более высокой точке средостенного отдела диафрагмы, операции с низведением кардии под диафрагму и формированием острого угла Гиса путем сшивания дистального отдела пищевода с дном желудка, удли-

нение короткого пищевода при помощи пластических операций на желудке и др. [19, 32, 33]. Анализ результатов показал эффективность и безопасность использования лапароскопического доступа для лечения рефлюкс-эзофагита у пациентов с укорочением пищевода [34–36]. Однако среди хирургов нет единого мнения о целесообразности выполнения лапароскопических антирефлюксных вмешательств пациентам с укорочением пищевода [7, 37, 38]. Но при этом несомненным является тот факт, что приобретенное укорочение пищевода является следствием тяжелого рефлюкс-эзофагита, развивающимся на фоне скользящих ГПОД. А скользящие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы консервативно вылечить невозможно [39, 40].

Еще хуже ситуация при ГЭРБ на фоне приобретенного укорочения пищевода. Существуют диаметрально противоположные мнения на этот счет. Так, по мнению А. Ф. Черноусова, при проведении лапароскопических операций трудно выполнить адекватную мобилизацию кардии, пищевода и желудка из рубцово-измененных и воспаленных тканей с выведением за пределы манжеты блуждающих нервов [7, 32, 41].

По мнению других авторов, практически все операции, направленные на устранение рефлюкс эзофагита, можно выполнить с использованием эндовидеохирургической техники. Коррекция размеров пищеводного отверстия диафрагмы, даже при его увеличении до единого пищеводно-аортального окна, всегда выполняется с помощью задней крурорафии без применения аллотрансплантатов вне зависимости от доступа [42, 43].

Материал и методы

Собственное наблюдение

Пациентка Т., 70 лет, госпитализирована в хирургическое отделение ГКБ № 5 г. Минска 03.11.2025 г. в плановом порядке с диагнозом: Параэзофагеальная грыжа III степени (2-й тип). По анамнестическим данным, болеет около 10 лет, а диагноз установлен 6 лет назад.

При поступлении предъявляла жалобы на тяжесть в эпигастриальной области и боль в грудной клетке и верхнем отделе живота после приема пищи, отрыжку, а также дисфагию. Изжога беспокоила нечасто и носила кратковременный характер. Боль за грудиной была тупого (давящего) характера, с иррадиацией в шею и левое плечо.

На амбулаторном этапе, в рамках клинического протокола, выполнен диагностический комплекс, включающий лабораторные данные, ФЭГДС и рентгенологическое исследование желудка. После кратковременной предоперационной подготовки 05.11.2026 г. пациентка оперирована.

Протокол операции: после наложения пневмоперитонеума в брюшную полость введен лапароскоп и инструменты. Ревизией органов брюшной полости установлено, что имеет место избыточное развитие жировой клетчатки. Пищеводное отверстие диафрагмы расширено до 8×6 см. В средостении в грыжевом мешке кардиальный отдел, верхняя и средняя треть желудка, большой сальник. Выраженный спаечный перипроцесс. Рассечена брюшина по периметру грыжевых ворот. Имеет место короткий пищевод 2 ст. После рассечения диафрагмально-кардиальной связки с техническими трудностями мобилизован кардиальный отдел желудка, выделен из рубцовых сращений дистальный отдел пищевода. Пищевод мобилизован в средостении на протя-

жении 7 см. Пластика пищевода отверстия диафрагмы методом задней крурорафии четырьмя отдельными узловыми швами. Фундокрурорафия по типу Дора с фиксацией дна желудка к ножкам диафрагмы и к передней части кольца пищевода отверстия диафрагмы 5-ю швами. Контроль гемостаза. Под левый купол диафрагмы подведена ПВХ трубка, вторая – в подпеченочное пространство. Инструменты удалены. Швы на раны. Повязка.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Выписана в удовлетворительном состоянии 11.11.2025 г., на 6-е сутки после операции.

13 января 2026 г., спустя 2,3 месяца (69 дней) после операции, обратилась в клинику самостоятельно в связи ухудшением состояния. При поступлении жаловалась на тяжесть в грудной клетке, одышку и учащенное сердцебиение при физической нагрузке. Жалоб на изжогу и боли в эпигастрии не предъявляла.

Общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное, состояние психики и настроение спокойные. Кожные покровы и видимые слизистые без изменений. Температура тела 36,5 °С. Пульс 80 уд./мин, ритмичный, нормального наполнения и напряжения, дефицита пульса нет. АД 125/80 мм рт. ст. Тоны сердца ясные, ритмичные. Дыхание везикулярное, проводится в оба лёгких по всем полям. Хрипы отсутствуют. ЧД 16 в мин, одышки нет. Язык влажный, не обложен. Живот симметричный, не вздут, участвует в акте дыхания, доступен для глубокой пальпации во всех отделах, мягкий, безболезненный. Перитонеальные симптомы не вызываются. Перистальтика кишечника выслушивается, обычная. Физиологические отправления в норме. Диурез достаточный.

Пациентке проведено комплексное обследование, включающее выполнение лабораторных исследований, обзорную рентгенографию органов грудной клетки и брюшной полости, ФЭГДС, УЗИ, рентгенографию пищевода и желудка, компьютерную томографию органов брюшной полости.

Как в общем анализе крови, так и в биохимическом существенных отклонений от нормальных показателей не выявлено.

14.01.2026 г., спустя 70 суток после операции, пациентке выполнена ФЭГДС. Слизистая оболочка пищевода не изменена. Зубчатая линия на 34 см от резцов. При осмотре на инверсии в зоне выполненной операции кардия циркулярно плотно охватывает аппарат. Желудок: небольшое количество прозрачного содержимого, небольшой каскад в верхней трети тела желудка. Складки продольные. Слизистая желудка бледно-розовая. Перистальтика прослеживается. Пилорус проходим. Луковица 12-перстной кишки воздухом расправилась. В ней и в постбульбарном отделе патологии не выявлено. Заключение: Структурной патологии не выявлено. Состояние после пластики паразофагеальной грыжи (фото 1).

При рентгенологическом исследовании 15.01.2026 г., спустя 71 день после операции изучен пассаж жидкого контрастного вещества из пищевода в желудок. Пищевод проходим, в нижней трети изогнут. Высокое расположение переднего края левого купола диафрагмы (на уровне 8 ребра по заднему отрезку, задний край на уровне 10 ребра по заднему отрезку). Желудок расположен в брюшной полости, под высоко расположенным левым куполом диафрагмы, коскадирован (имеет перегиб на уровне средней трети тела). Контуры желудка четкие, ровные. Складки слизистой среднего калибра, извиты.



Фото 1

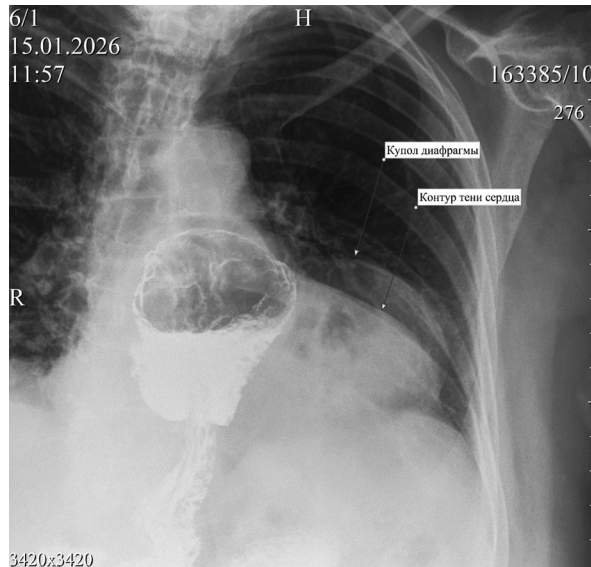


Фото 2

Перистальтика средней глубины, эвакуация своевременная (фото 2).

Компьютерная томография органов грудной клетки и брюшной полости с контрастным усилением выполнена 19.01.2026 г. Выявлено высокое стояние левого купола диафрагмы, обусловленное фиксированным к диафрагме желудком и уменьшение объема левой плевральной полости (фото 3, 4, 5).

Пациентка осмотрена кардиологом: жалуется на приступы сердцебиения, одышку после физической нагрузки,

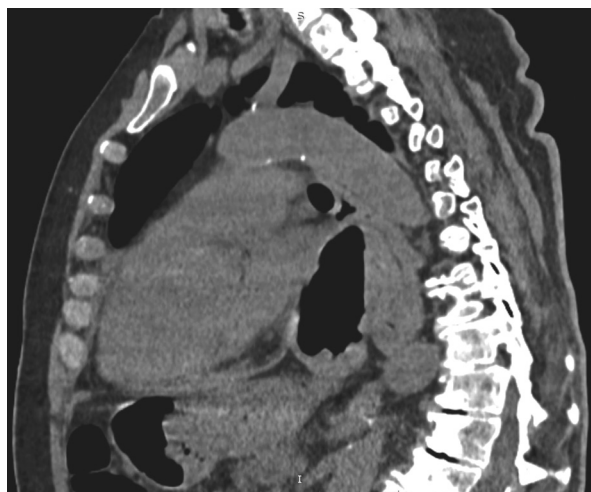


Фото 3

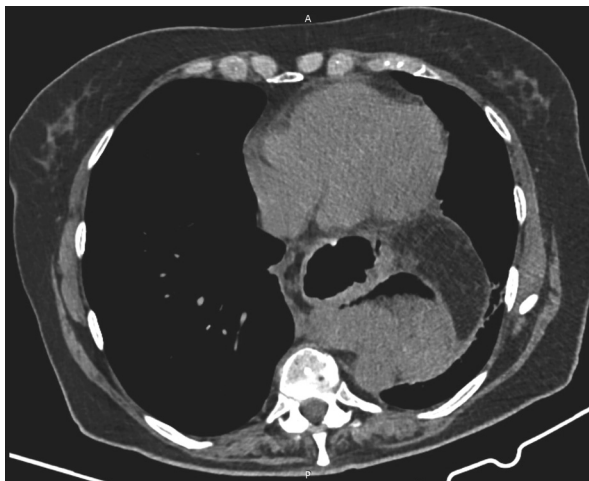


Фото 4

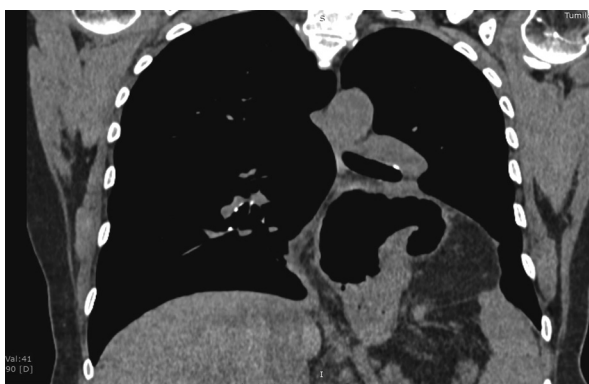


Фото 5

повышение АД до 160/100. Общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное, состояние психики и настроение спокойные. Кожные покровы и видимые слизистые без изменений. Температура тела 36,5 °С. Пульс 80 уд./мин, ритмичный, нормального наполнения и напряжения, дефицита пульса нет. АД 130/80 мм рт. ст. Тоны сердца ясные, ритмичные. Дыхание везикулярное, проводится в оба лёгких по всем полям. Хрипы отсутствуют. ЧД 16 в мин, одышки нет. Язык влажный, не обложен. Живот симметричный, не вздут, участвует в акте дыхания, доступен для глубокой пальпации во всех отделах, мягкий, безболезненный. Физиологические отправления в норме. Диурез достаточный. Заключение: ИБС: Кардиосклероз. Атеросклероз аорты. Фон: Артериальная гипертензия 2 степени, риск 4. Дислипидемия. Осл.: ХСН ФК 2 (Н1).

20.01.2026 г. – выписана в удовлетворительном состоянии. Даны рекомендации по режиму питания и физическим нагрузкам. Рекомендовано динамическое наблюдение с проведением контрольного обследования через 6–8 месяцев.

Результаты и обсуждение

В качестве основного метода хирургического вмешательства при грыжах пищеводного отверстия диафрагмы мы применяем заднюю крурорафию с фундопликацией по Ниссену. Мы не склонны выполнять различные варианты фундопексии и передние фундопликации, т. к. считаем, что эти методы не способны адекватно противостоять гастроэзофагеальному рефлюксу.

В течение ряда лет при выполнении лапароскопических вмешательств по поводу грыж пищеводного отверстия диафрагмы у пациентов с укорочением пищевода I степени в большинстве случаев мы не испытывали каких-то серьёзных технических затруднений. При укорочении I степени пищевод во время операции практически всегда удавалось низвести в брюшную полость и выполнить фундопликацию по Ниссену. При лапароскопических вмешательствах у пациентов с укорочением пищевода II степени во время одной из операций возникла подкожная эмфизема, распространявшаяся на шею, надключичные области и лицо. Данное интраоперационное осложнение заставило уменьшить внутрибрюшное давление, что значительно затрудняло манипуляции на кардиоэзофагеальном переходе. Эмфизема возникла из-за высокого выделения пищевода и нарушения целостности естественных мембран, ограничивающих средостение от брюшной полости. Имели место и менее значимые осложнения, как-то кровотечение в средостении, кровотечение из сосудов малой кривизны, которые удавалось остановить с помощью ультразвукового диссектора.

Низводя пищевод в брюшную полость и выполняя заднюю крурорафию, мы, в определенной степени, изменяем положение дистального участка пищевода протяженностью 5–6 см. Сближение ножек диафрагмы при выполнении задней крурорафии способствует тому, что еще 2–3 см пищевода оказываются ниже диафрагмы. А при коротком пищеводе это весьма существенно, поскольку облегчает условия формирования манжеты.

Что касается рассматриваемого случая, то следует отметить длительность операции – 5 часов. С первых минут операция проходила с техническими трудностями, поскольку имело место сочетание паразофагеальной грыжи с аксиальной на фоне короткого пищевода (фактически – III тип). А манипуляции на пищеводе и кардиоэзофагеальном переходе были затруднены по причине высокого доступа в средостение и ограниченности пространства с учетом оси лапароскопа.

В дальнейшем, при выполнении задней крурорафии было сформировано пищеводное отверстие диафрагмы около 3–4 см в диаметре путем наложения четырех швов на ножки диафрагмы. После этого купол диафрагмы оказался приподнятым вверх и влево. Также смещенным вверх и влево оказалось пищеводное отверстие диафрагмы. Сформировать полноценную манжету, которая располагалась бы на уровне пищеводно-кардиального перехода, технически не представлялось возможным по двум причинам: во-первых – при формировании манжеты создавалось бы выраженное натяжение пищевода и давление манжеты на купол диафрагмы могло привести к несостоятельности швов ножек диафрагмы и смещению манжеты в средостение, а во вторых – манжету имелась возможность наложить только на кардиальный отдел желудка, что привело бы к формированию дополнительного «малого желудка» и к повторным операциям. В этой ситуации было решено выполнить фундокрурорафию по типу Дора с фиксацией дна желудка к ножкам диафрагмы и к передней части кольца пищевода пищевода отверстия диафрагмы. В этом месте диафрагма имела выраженные рубцовые изменения, что позволило надежно фиксировать дно желудка 5 швами к передней части пищеводного отверстия диафрагмы. Таким образом, была решена проблема размещения

желудка в брюшной полости. Но течение послеоперационного периода на амбулаторном этапе выявило другую проблему. Когда пациентка начала увеличивать физические нагрузки, у нее стала появляться одышка и учащенное сердцебиение. Проведенное обследование позволило найти объяснение данному состоянию. Дело в том, что, добившись низведения кардиального отдела в брюшную полость и выполнив заднюю крурорафию, мы получили уменьшение объема левой плевральной полости. Перемещение в брюшную полость желудка привело к усилению давления на левый купол диафрагмы, в том числе и за счет тяги пищевода. А уменьшенный объем левой плевральной полости на фоне возросшего давления левого купола диафрагмы создал реальные предпосылки для клинического проявления сердечно-легочной недостаточности.

Операции при укорочении пищевода как лапароскопические, так и открытые – технически сложные вмешательства, которые сопряжены с риском развития осложнений и требуют от хирурга хорошего знания анатомии и практических навыков оперирования на кардиоэзофагеальном переходе. Проведение эндоскопических хирургических вмешательств при коротком пищеводе всегда требует индивидуального, зачастую нестандартного подхода с применением различных хирургических вмешательств из широкого спектра хирургии пищевода.

При выполнении лапароскопических операций у пациентов с коротким пищеводом следует учитывать наличие патоморфологических и функциональных изменений, а именно: степень укорочения пищевода, наличие воспалительных и склеротических изменений в пищеводе и параэзофагеальной зоне, состояние рядом расположенных органов грудной клетки. Только взвешенный подход с применением адекватной хирургической тактики позволит улучшить результаты хирургического лечения и избежать грозных осложнений при лечении этой тяжелой категории пациентов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Гришин, И. Н. Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы и рефлюксная гастроэзофагеальная болезнь / И. Н. Гришин, А. В. Воробей, Н. Н. Чур. – Минск: Вышэйшая школа, 2007. – 221 с.
2. Василенко, В. Х. Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы / В. Х. Василенко, А. Л. Гребенев. – М.: Медицина, 1978. – 224 с.
3. Awad, Z. T., Filipi C. J. The short esophagus: pathogenesis, diagnosis, and current surgical options // Arch Surg. – 2001. – № 136. – P. 113–114.
4. Пучков, К. В., Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы / К. В. Пучков, В. Б. Филимонов. – М.: Медпрактика-М, 2003. – 352 с.
5. Короткий, В. И. Эндовидеохирургическое лечение кардиофундальных и субтотальных грыж пищеводного отверстия диафрагмы: дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.17. – М., 2019.
6. Lortat-Jacob, J. L. L'endo-brachyoesophage // Ann Chir. – 1957. – № 11. – P. 1247.
7. Черноусов, А. Ф. Хирургическое лечение больных с приобретенным коротким пищеводом / А. Ф. Черноусов, Т. В. Хоробрых, Ф. П. Ветшев // Вестник национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова. – 2011. – Т. 6, № 1. – С. 28–35.
8. Черноусов, А. Ф. Рефлюкс-эзофагит / А. Ф. Черноусов, Т. В. Хоробрых, Ф. П. Ветшев. – М.: Практическая медицина, 2017. – 14 с.

9. El-Serag, H. B., Sweet S., Winchester Ch. C., Dent J. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review // Gut. – 2014.

10. Долецкий, С. Я. Диафрагмальные грыжи у детей / С. Я. Долецкий. – М.: Медгиз, 1960. – 244 с.

11. Янова, О. Б. Осложненное течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни на фоне врожденного укорочения пищевода / О. Б. Янова, О. И. Березина, О. С. Васнев, Д. С. Бордин // Терапевтический архив. – 2015. – № 87(2). – С. 77–79.

12. Махлин, А. М. Эзофагеальная грыжа и врожденный короткий пищевод. Лапароскопические аспекты / А. М. Махлин // Репозиторий БГМУ. – 2015.

13. Залевский, А. А. Новационный способ хирургического лечения ГЭРБ при коротком пищеводе II степени / А. А. Залевский, Н. С. Горбунов, И. Н. Большаков [и др.] // Успехи современного естествознания. – 2015. – № 1–5. – С. 765–767.

14. Jobe, B. L. Postoperative function following laparoscopic Collis gastroplasty for shortened esophagus / B. L. Jobe, K. D. Horvath, L. L. Swanson // Arch Surg. – 1988. – Vol. 133. – P. 867–874.

15. Johnson, A. B. Laparoscopic Collis gastroplasty and Nissen fundoplication: a new technique for the management of esophageal shortening / A. B. Johnson, M. Oddsdottir, J. G. Hunter // Surg Endosc. – 1998. – № 12. – P. 1055–1060.

16. Вовненко, М. И. Половозрастная характеристика эндоскопически определяемой длины пищевода в норме и патологии / М. И. Вовненко, А. А. Сухинин, Л. В. Горбов // Забайкальский медицинский вестник. – 2014. – № 1. – С. 103.

17. Петровский, Б. В. Классификация грыж пищеводного отверстия диафрагмы / Б. В. Петровский, Н. Н. Каншин // Вестник рентгенологии и радиологии. – 1966. – № 5. – С. 3–7.

18. Черноусов, А. Ф. Клиника и хирургическое лечение приобретенного короткого пищевода: дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1965.

19. Horvath, K. D. The short esophagus: pathophysiology, incidence, presentation, and treatment in the era of laparoscopic antireflux surgery / K. D. Horvath, L. L. Swanson, B. A. Jobe // Ann Surg. – 2000. – Vol. 232. – P. 630–640.

20. Gastal, O. L. Short esophagus: analysis of predictors and clinical implications / O. L. Gastal, J. A. Hagen, J. H. Peters [et al.] // Arch Surg. – 1999. – Vol. 134. – P. 633–636, 203.

21. Шавкута, Г. В. Желудок в грудной клетке, или что нам известно о гигантских грыжах пищеводного отверстия диафрагмы / Г. В. Шавкута, М. Ф. Черкасов, В. М. Пахомова [и др.] // Южно-Российский журнал терапевтической практики. – 2021. – № 2(1). – P. 115–120.

22. Madan, A. K. The myth of the short esophagus / A. K. Madan, C. T. Frantzides, K. L. Patsavas // Surg Endosc. – 2004. – № 18. – P. 32. – doi: 10.1007/s00464-002-8611-6.

23. DeMeester, S. R. Editorial comment: the short esophagus – going, going, gone? / S. R. DeMeester, T. R. DeMeester // Surgery. – 2003. – Vol. 133. – P. 364–377.

24. DeMeester, S. R. Laparoscopic paraesophageal hernia repair: critical steps and adjunct techniques to minimize recurrence / S. R. DeMeester // Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques. – 2013. – Vol. 23, № 5. – P. 429–435.

25. Yates, M. Dietary fat intake in the aetiology of Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma – data from a prospective cohort study (EPIC-Norfolk) using 7-day food diary data / M. Yates [et al.] // Gastroenterology. – 2011. – Т. 140, № 5. – S. 80.

26. Wang, K. K. Diagnosis, Surveillance and Therapy of Barrett's Esophagus / K. K. Wang, R. E. Sampliner // Am J Gastroenterol. – 2008. – Vol. 103. – С. 788–797.

27. Spechler, S. J. American Gastroenterological Association medical position statement on the management of Barrett's esophagus / S. J. Spechler [et al.] // Gastroenterology. – 2011. – Vol. 140, № 3. – S. 1084.

28. Короткий, В. И. Сравнительный анализ симптомов у больных с кардиальными, кардиофундальными, субтотальными, тотальными и параэзофагеальными грыжами пищеводного отверстия диафрагмы / В. И. Короткий, Т. В. Хоробрых //

в сб.: материалы Двадцать четвертой Объединенной Российской Гастроэнтерологической недели. – М., 2018. – С. 76.

29. Дронова, О. Б. Диагностика гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / О. Б. Дронова, И. И. Каган, А. А. Третьяков, А. Н. Мищенко. – Оренбург, 2008. – 90 с.

30. Ивашкин, В. Т. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / В. Т. Ивашкин, И. В. Маев, А. С. Трухманов [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2020. – № 30(4). – Р. 70–97. – <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97>.

31. Короткий, В. И., Лечение рефлюкс-эзофагита у больных с кардиофендальными, субтотальными и тотальными грыжами пищевода / В. И. Короткий, А. Ф. Черноусов // Журнал: Хирургия им. Н. И. Пирогова. – 2019. – № 6. – С. 41–48.

32. Старков, Ю. Г. Опыт применения эзофагогастропластики по Коллису–Ниссену при грыже пищевода / Ю. Г. Старков, Н. И. Хизриева, Р. Д. Замолотчиков, С. В. Джантуханова // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2025. – № 10. – С. 56–62.

33. Воеводина, А. А. Антирефлюксные операции у больных с приобретенным коротким пищеводом, являющимся осложнением длительно существующего рефлюкс-эзофагита // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2021. – № 1. – С. 34–41.

34. Юрасов, А. В. Показания к оперативному лечению рефлюкс-эзофагита / А. В. Юрасов, А. Л. Шестаков, Т. Т. Битаров // Доказательная гастроэнтерология. – 2018. – Т. 7, № 2. – С. 30–34.

35. Галлямов, Э. А. Лапароскопический подход в коррекции рецидивов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и грыж пищевода / Э. А. Галлямов, М. А. Агапов, О. М. Луцевич [и др.] // Хирургическая практика. – 2019. – № 3. – С. 32–40.

36. Li, J. Laparoscopic Hiatal Hernia Repair with Nissen Fundoplication / J. Li, L. Montorfano, R. J. Rosenthal // In: Mental Conditioning to Perform Common Operations in General Surgery Training. – Springer, Cham, 2020. – P. 169–172.

37. Гришина, Е. Е. Комплексное исследование результатов эндохирургического лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Уфа, 2016. – 26 с.

38. Хуболов, А. М. Результаты антирефлюксной хирургической коррекции грыж пищевода / А. М. Хуболов, А. С. Толстиков, Ю. В. Коваленко // Аспирантский вестник Поволжья № 1–2 (Хирургия и онкология). – 2016. – С. 167.

39. Алахвердян, А. С. Анализ неудач и ошибок антирефлюксных операций / А. С. Алахвердян // Анналы хирургии. – 2005. – № 2. – С. 8–14.

40. Шаронов, Т. Л. Анализ повторных операций у пациентов с грыжей пищевода / Т. Л. Шаронов, В. И. Федоров, М. В. Бурмистров [и др.] // Практическая медицина. – 2015. – С. 63–65.

41. Toupet, A. Technique d'oesophago-gastroplastie avec phreno-gastropexie appliquee dans la crure radicale des hernies hiatales et comme complement de 1 operation de Heller dans les cardiospasmes / A. Toupet // Mem. Acad. Chir. – 1963. – Vol. 89. – P. 394–398.

42. Гринцов, А. Г. Причины неудовлетворительных результатов после лапароскопических пластик грыж пищевода / А. Г. Гринцов, Р. В. Ищенко, И. В. Совпель [и др.] // Research'n Practical Medicine Journal. – 2021. – № 8(1). – С. 40–52.

43. Васнев, О. С. Особенности фундопликации у больных с укорочением пищевода / О. С. Васнев, А. В. Никаноров, О. В. Ищенко // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – № 9. – С. 69–72.

44. Никонов, Е. Л. Хирургическое лечение грыж пищевода / Е. Л. Никонов // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2018. – № 5. – С. 96–105.

References

1. Grishin, I. N. Gryzhi pishchevodnogo otverstiya diafragmy i refluksnaya gastroezofageal'naya bolezni' [Hiatus hernias and reflux gastroesophageal disease] / I. N. Grishin, A. V. Vorobej, N. N. Chur. – Minsk: Vyshejschaya shkola, 2007. – 221 s. [In Russian].

2. Vasilenko, V. H. Gryzhi pishchevodnogo otverstiya diafragmy [Hiatus hernias] / V. H. Vasilenko, A. L. Grebenev. – M.: Medicina, 1978. – 224 s. [In Russian].

3. Awad, Z. T. The short esophagus: pathogenesis, diagnosis, and current surgical options / Z. T. Awad, C. J. Filipi // Arch Surg. – 2001. – № 136. – P. 113–114.

4. Puchkov, K. V., Gryzhi pishchevodnogo otverstiya diafragmy [Hernias of the esophageal orifice of the diaphragm] / K. V. Puchkov, V. B. Filimonov. – M.: Medpraktika-M, 2003. – 352 s. [In Russian].

5. Korotkij, V. I. Endovideohirurgicheskoe lechenie kardiofundal'nyh i subtotal'nyh gryzh pishchevodnogo otverstiya diafragmy: dissertaciya ... Candidate of Medical Sciences: 14.01.17. M., 2019. [Endovideosurgical treatment of cardiofundal and subtotal hernias of the esophageal orifice of the diaphragm: dissertation ... Candidate of Medical Sciences: 14.01.17. M., 2019] [In Russian].

6. Lortat-Jacob, J. L. L'endo-brachyoesophage // Ann Chir. – 1957. – № 11. – P. 1247.

7. Chernousov, A. F. Hirurgicheskoe lechenie bol'nyh s priobretennym korotkim pishchevodom [Surgical treatment of patients with acquired short esophagus] / A. F. Chernousov, T. V. Horobryh, F. P. Vetshev // Vestnik nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo Centra im. N. I. Pirogova. – 2011. – Vol. 6, № 1. – S. 28–35 [In Russian].

8. Chernousov, A. F. Reflyuks-ezofagit [Reflux esophagitis] / A. F. Chernousov, T. V. Horobryh, F. P. Vetshev. – M.: Prakticheskaya medicina, 2017. – 14 s. [In Russian].

9. El-Serag, H. B. Update on the epidemiology of gastroesophageal reflux disease: a systematic review / H. B. El-Serag, S. Sweet, Ch. C. Winchester, J. Dent // Gut. – 2014.

10. Doleckij, S. Ya. Diafragmal'nye gryzhi u detej [Diaphragmatic hernias in children] / S. Ya. Doleckij. – M.: Medgiz, 1960. – 244 s. [In Russian].

11. Yanova, O. B. Oslozhnennoe techenie gastroezofageal'noj refluksnoj bolezni na fone vrozhdennogo ukorocheniya pishchevoda [Complicated course of gastroesophageal reflux disease against the background of congenital shortening of the esophagus] / O. B. Yanova, O. I. Berezina, O. S. Vasnev, D. S. Bordin // Terapevticheskij arhiv. – 2015. – № 87(2). – P. 77–79 [In Russian].

12. Mahlin, A. M. Ezofageal'naya gryzha i vrozhdennyj korotkij pishchevod. Laparoskopicheskie aspekty [Esophageal hernia and congenital short esophagus. Laparoscopic aspects] / A. M. Mahlin // Repozitorij BGMU. – 2015 [In Russian].

13. Zalevskij, A. A. Novacionnyj sposob hirurgicheskogo lecheniya GERB pri korotkom pishchevode II stepeni [An innovative method of surgical treatment of GERD in a short esophagus of II degree] / A. A. Zalevskij, N. S. Gorbunov, I. N. Bol'shakov [et al.] // Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya. – 2015. – № 1–5. – S. 765–767 [In Russian].

14. Jobe, B. L. Postoperative function following laparoscopic Collis gastroplasty for shortened esophagus / B. L. Jobe, K. D. Horvath, L. L. Swanson // Arch Surg. – 1988. – Vol. 133. – P. 867–874.

15. Johnson, A. B. Laparoscopic Collis gastroplasty and Nissen fundoplication: a new technique for the management of esophageal shortening / A. B. Johnson, M. Oddsdottir, J. G. Hunter // Surg Endosc. – 1998. – № 12. – P. 1055–1060.

16. Vovnenko, M. I. Polovozrastnaya harakteristika endoskopicheski opredelyaemoj dliny pishchevoda v norme i patologii [Sex and age characteristics of the endoscopically determined length of the esophagus in normal and pathological conditions] / M. I. Vovnenko, A. A. Suhinin, L. V. Gorbov // Zabajkal'skij meditsinskij vestnik. – 2014. – № 1. – S. 103 [In Russian].

17. Petrovskij, B. V. Klassifikaciya gryzh pishchevodnogo otverstiya diafragmy [Classification of hiatal hernias] / B. V. Petrovskij, N. N. Kanshin // Vestnik rentgenologii i radiologii. – 1966. – № 5. – S. 3–7 [In Russian].

18. Chernousov, A. F. Klinika i hirurgicheskoe lechenie priobretennogo korotkogo pishchevoda: dis. ... kand. med. nauk. – M., 1965. [Clinic and surgical treatment of acquired short esophagus: dis. ... cand. honey. sciences. – M., 1965] [In Russian].
19. Horvath, K. D. The short esophagus: pathophysiology, incidence, presentation, and treatment in the era of laparoscopic antireflux surgery / K. D. Horvath, L. L. Swannstorm, B. A. Jobe // *Ann Surg.* – 2000. – Vol. 232. – P. 630–640.
20. Gastal, O. L. Short esophagus: analysis of predictors and clinical implications / O. L. Gastal, J. A. Hagen, J. H. Peters [et al.] // *Arch Surg.* – 1999. – Vol. 134. – P. 633–636.
21. Shavkuta, G. V. Zheludok v grudnoj kletke, ili chto nam izvestno o gigantskih gryzhah pishchevodnogo otverstiya diafragmy [Stomach in the chest, or what we know about giant hernias of the esophageal orifice] / G. V. Shavkuta, M. F. Cherkasov, V. M. Pahomova [et al.] // *Yuzhno-Rossiyskiy zhurnal terapii cheskoj praktiki.* – 2021. – № 2(1). – P. 115–120 [In Russian].
22. Madan, A. K., The myth of the short esophagus / A. K. Madan, C. T. Frantzides, K. L. Patsavas // *Surg Endosc.* – 2004. – № 18. – P. 32. – doi: 10.1007/s00464-002-8611-6.
23. DeMeester, S. R. Editorial comment: the short esophagus – going, going, gone? / S. R. DeMeester, T. R. DeMeester // *Surgery.* – 2003. – Vol. 133. – P. 364–377.
24. DeMeester, S. R. Laparoscopic paraesophageal hernia repair: critical steps and adjunct techniques to minimize recurrence // *Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques.* – 2013. – Vol. 23, № 5. – P. 429–435.
25. Yates, M. Dietary fat intake in the aetiology of Barrett's oesophagus and oesophageal adenocarcinoma – data from a prospective cohort study (EPIC-Norfolk) using 7-day food diary data / M. Yates [et al.] // *Gastroenterology.* – 2011. – T. 140, № 5. – S. 80.
26. Wang, K. K. Diagnosis, Surveillance and Therapy of Barrett's Esophagus / K. K. Wang, R. E. Sampliner // *Am J Gastroenterol.* – 2008. – T. 103. – S. 788–797.
27. Spechler, S. J. American Gastroenterological Association medical position statement on the management of Barrett's esophagus / S. J. Spechler [et al.] // *Gastroenterology.* – 2011. – T. 140, № 3. – S. 1084.
28. Korotkij, V. I. Sravnitel'nyj analiz simptomov u bol'nyh s kardial'nymi, kardiofundal'nymi, subtotal'nymi, total'nymi i paraezofageal'nymi gryzhami pishchevodnogo otverstiya diafragmy [Comparative analysis of symptoms in patients with cardiac, cardiofundal, subtotal, total and paraesophageal hernias of the esophageal orifice] / V. I. Korotkij, T. V. Horobryh // *V sb.: materialy Dvadcat' chetvertoj Ob'edinennoj Rossijskoj Gastroenterologicheskoy nedeli.* – M., 2018. – S. 76 [In Russian].
29. Dronova, O. B. Diagnostika gastroezofageal'noj refluksnoj bolezni [Diagnosis of gastroesophageal reflux disease] / O. B. Dronova, I. I. Kagan, A. A. Tret'yakov, A. N. Mishchenko // *Orenburg.* – 2008. – 90 s. [In Russian].
30. Ivashkin, V. T. Rekomendacii Rossijskoj gastroenterologicheskoy asociacii po diagnostike i lecheniyu gastroezofageal'noj refluksnoj bolezni / V. T. Ivashkin, I. V. Maev, A. S. Truhmanov [et al.] // *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, kolo-proktologii* [Recommendations of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease // *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* – 2020. – № 30(4). – P. 70–97. – <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97> [In Russian].
31. Korotkij, V. I. Lechenie refluks-ezofagita u bol'nyh s kardiofundal'nymi, subtotal'nymi i total'nymi gryzhami pishchevodnogo otverstiya diafragmy [Treatment of reflux esophagitis in patients with cardiofundal, subtotal and total hernias of the esophageal orifice] / V. I. Korotkij, A. F. Chernousov // *Zhurnal: Hirurgiya im. N. I. Pirogova.* – 2019. – № 6. – S. 41–48 [In Russian].
32. Starkov, Yu. G. Opyt primeneniya ezofagogastroplastiki po Collisu-Nissenu pri gryzhe pishchevodnogo otverstiya diafragmy i korotkom pishchevode [Experience in the use of esophago-gastroplasty according to Collis – Nissen for herniated esophageal orifice and short esophagus] / Yu. G. Starkov, N. I. Hizrieva, R. D. Zamolodchikov, S. V. Dzhanthanova // *Hirurgiya. Zhurnal im. N. I. Pirogova.* – 2025. – № 10. – P. 56–62 [In Russian].
33. Voevodina, A. A. Antireflyuksnyye operacii u bol'nyh s priobretennym korotkim pishchevodom, yavlyayushchimsya oslozhneniem dlitel'no sushchestvuyushchego refluks-ezofagita [Anti-reflux operations in patients with acquired short esophagus, which is a complication of long-existing reflux esophagitis] // *Izvestiya vysshih uchebnyh zavedenij // Povolzhskij region. Medicinskie nauki.* – 2021. – № 1. – S. 34–41 [In Russian].
34. Yurasov, A. V. Pokazaniya k operativnomu lecheniyu refluks-ezofagita [Indications for surgical treatment of reflux esophagitis] / A. V. Yurasov, A. L. Shestakov, T. T. Bitarov // *Dokazatel'naya gastroenterologiya.* – 2018. – T. 7, № 2. – S. 30–34 [In Russian].
35. Gallyamov, E. A. Laparoskopicheskiy podhod v korrekcii recidivov gastroezofageal'noj refluksnoj bolezni i gryzh pishchevodnogo otverstiya diafragmy [Laparoscopic approach in the correction of recurrence of gastroesophageal reflux disease and herniated esophageal orifice] / E. A. Gallyamov, M. A. Agapov, O. M. Lucevich [et al.] // *Hirurgicheskaya praktika.* – 2019. – № 3. – S. 32–40 [In Russian].
36. Li, J. Laparoscopic Hiatal Hernia Repair with Nissen Fundoplication / J. Li, L. Montorfano, R. J. Rosenthal // In: *Mental Conditioning to Perform Common Operations in General Surgery Training.* – Springer, Cham, 2020. – P. 169–172.
37. Grishina, E. E. Kompleksnoe issledovanie rezul'tatov endohirurgicheskogo lecheniya gastroezofageal'noj refluksnoj bolezni: avtoref. dis. kand. med. nauk. [Comprehensive study of the results of endosurgical treatment of gastroesophageal reflux disease: autoref. dis. ... cand. honey. sciences.]. – Ufa, 2016. – 26 s. [In Russian].
38. Hubolov, A. M. Rezul'taty antirefluksnoj hirurgicheskoy korrekcii gryzh pishchevodnogo otverstiya diafragmy u lic pozhilogo i starchykh vozrasta [Results of antireflux surgical correction of hiatal hernias in elderly and senile patients] / A. M. Hubolov, A. S. Tolstokorov, Yu. V. Kovalenko // *Aspirantskiy vestnik Povolzh'ya № 1–2 (Hirurgiya i onkologiya).* – 2016. – S. 167 [In Russian].
39. Allahverdyan, A. S. Analiz neudach i oshibok antireflyuksnyh operacij [Technique d'oesophago-gastroplastie avec phreno-gastropexie appliquee dans la crure radicale des hernies hiales et comme oplement de 1 operation de Heller dans les cardiospasmes] // *Annaly hirurgii.* – 2005. – № 2. – S. 8–14 [In Russian].
40. Sharapov, T. L. Analiz povtornyh operacij u pacientov s gryzhej pishchevodnogo otverstiya diafragmy [Analysis of failures and errors of anti-reflux operations] / T. L. Sharapov, V. I. Fedorov, M. V. Burmistrov [et al.] // *Prakticheskaya medicina.* – 2015. – S. 63–65 [In Russian].
41. Toupet, A. Technique d'oesophago-gastroplastie avec phreno-gastropexie appliquee dans la crure radicale des hernies hiales et comme oplement de 1 operation de Heller dans les cardiospasmes // *Mem. Acad. Chir.* – 1963. – Vol. 89. – P. 394–398.
42. Grincov, A. G. Prichiny neudovletvoritel'nyh rezul'tatov posle laparoskopicheskikh plastik gryzh pishchevodnogo otverstiya diafragmy [Reasons for unsatisfactory results after laparoscopic plastic hernias of the esophageal orifice] / A. G. Grincov, R. V. Ishchenko, I. V. Sovpel' [et al.] // *Research'n Practical Medicine Journal.* – 2021. – № 8(1). – P. 40–52 [In Russian].
43. Vasnev, O. S. Osobennosti fundoplikiacii u bol'nyh s ukrocheniem pishchevoda [Features of fundoplication in patients with esophageal shortening] / O. S. Vasnev, A. V. Nikanorov, O. V. Ishchenko // *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya.* – 2010. – № 9. – S. 69–72 [In Russian].
44. Nikonov, E. L. Hirurgicheskoe lechenie gryzh pishchevodnogo otverstiya diafragmy i vozmozhnosti novyh endoskopicheskikh procedur. [Surgical Treatment of Diaphragmatic Hernias and the Possibilities of New Endoscopic Procedures] / E. L. Nikonov // *Hirurgiya. Zhurnal im. N. I. Pirogova.* – 2018. – № 5. – P. 96–105.

Поступила 23.06.2026 г.

Е. А. Сильванович, Д. В. Литвинчук

БАКТЕРИЕМИЯ У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19: ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ И ФАКТОРЫ РИСКА

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

Цель исследования: оценить частоту развития и факторы риска бактериемии у госпитализированных пациентов с COVID-19 в различные периоды пандемии.

Методы. В исследование включены 11203 пациента, госпитализированных с диагнозом COVID-19 в УЗ «Городская клиническая инфекционная больница» г. Минска в период с марта 2020 по июнь 2023 гг. Оценка частоты встречаемости бактериемии и факторов риска, ассоциированных с ее развитием в условиях конкурирующих рисков, выполнялась с использованием моделей причинно-специфической регрессии Кокса. Статистический анализ выполнялся в R 4.3.4.

Результаты. В исследование включены 11 203 пациента, в том числе у 1496 пациентов выполнено 2971 исследование крови на стерильность. Кумулятивная инцидентность бактериемии в период пандемии COVID-19 до вариантов Омикрон составила 0,86 % и 1,63 % в период преобладания вариантов SARS-CoV-2 Омикрон. В этиологической структуре преобладали *K. pneumoniae* (31,7 %), *S. aureus* (15,3 %), *E. coli* (15,3 %), *A. baumannii* (14,2 %). Независимыми факторами риска бактериемии с учетом конкурирующих рисков (выписка из стационара, летальный исход) в период преобладания ранних вариантов SARS-CoV-2 (до Омикрон) являлись: дыхательная недостаточность – ОР 3,69 [95 % ДИ 2,18–6,25], $p < 0,01$, ожирение – ОР 3,04 [95 % ДИ 1,83–5,06], $p < 0,01$, возраст – ОР 1,04 [95 % ДИ 1,02–1,07], $p < 0,01$, мужской пол – ОР 1,94 [95 % ДИ 1,17–3,20], $p < 0,01$. В период преобладания вариантов Омикрон развитие бактериемии было ассоциировано с наличием болезней печени – ОР 4,26 [95 % ДИ 2,37–7,67], $p < 0,01$, дыхательной недостаточности – ОР 3,72 [95 % ДИ 2,14–6,44], $p < 0,01$ и хронической обструктивной болезни легких – ОР 5,11 [95 % ДИ 1,50–17,40], $p < 0,01$. Антибактериальная терапия на догоспитальном этапе не была ассоциирована со снижением частоты бактериемии – ОР 0,86 [95 % ДИ 0,51–1,46], $p = 0,58$ до Омикрон; ОР 1,07 [95 % ДИ 0,52–2,18], $p = 0,86$ в период Омикрон).

Заключение. Период SARS-CoV-2 Омикрон характеризовался большей частотой бактериемии у госпитализированных пациентов. Факторами риска бактериемии в период до Омикрон являлись дыхательная недостаточность, ожирение, мужской пол и возраст, в период Омикрон – болезни печени, дыхательная недостаточность, хроническая обструктивная болезнь легких. Антибактериальная терапия на амбулаторном этапе не была ассоциирована со снижением риска бактериемии.

Ключевые слова: COVID-19, бактериемия, бактериальные осложнения, факторы риска, SARS-CoV-2.

К. А. Silvanovich, D. V. Litvinchuk

BACTEREMIA IN HOSPITALIZED PATIENT WITH COVID-19: INCIDENCE AND RISK FACTORS

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

Aim. The aim of the study is to assess the incidence and risk factors of bacteremia in hospitalized patients with COVID-19 during different periods of the pandemic.

Methods. The study included 11203 patients diagnosed with COVID-19 who were hospitalized in Minsk City Clinical Infectious diseases Hospital, from 1 June 2021 to 30 June 2023. The incidence of bacteremia and risk factors associated with its development in conditions of competing risks were assessed using Cox cause-specific regression models. Statistical analysis was performed in R 4.3.4.

Results. The study included 11203 patients, of whom 1496 patients had 2971 blood culture tests. The cumulative incidence of bacteremia was 0.86 % during the COVID-19 pandemic before

the Omicron variants and 1.63 % during the period of prevalence of SARS-CoV-2 Omicron variants. The predominant etiology was *K. pneumoniae* (31,7 %), *S. aureus* (15,3 %), *E. coli* (15,3 %), *A. baumannii* (14,2 %). Respiratory failure – HR 3.69 [95 % CI 2.18–6.25], $p < 0.01$, obesity – HR 3.04 [95 % CI 1.83–5.06], $p < 0.01$, age – HR 1.04 [95 % CI 1.02–1.07], $p < 0.01$, male gender – HR 1.94 [95 % CI 1.17–3.20], $p < 0.01$ were associated with bacteremia incidence in pre-Omicron SARS-CoV-2. During Omicron variants, bacteremia incidence was associated with the presence of liver disease – HR 4.26 [95 % CI 2.37–7.67], $p < 0.01$, respiratory failure – HR 3.72 [95 % CI 2.14–6.44], $p < 0.01$, COPD – HR 5.11 [95 % CI 1.50–17.40], $p < 0.01$. Antibacterial therapy before admission was not associated with incidence of bacteremia – HR 0.86 [95 % CI 0.51–1.16], $p = 0.58$ pre-Omicron; HR 1.07 [95 % CI 0.52–2.18], $p = 0.86$ during Omicron).

Conclusion. Incidence of bacteremia increased almost two-fold during SARS-CoV-2 Omicron predominance. Risk factors for bacteremia in the pre-Omicron period included respiratory failure, obesity, male gender, and age, while in the Omicron period, risk factors were liver disease, respiratory failure, and chronic obstructive pulmonary disease. Antibacterial treatment before admission was not associated with in-hospital bacteremia incidence.

Key words: COVID-19, bacteremia, bacterial complications, risk factors, SARS-CoV-2.

За период пандемии COVID-19 общее количество случаев инфицирования в мире превысило 770 млн человек, а количество летальных случаев составило более 7 млн [1]. COVID-19 по-прежнему остается актуальной проблемой здравоохранения несмотря на завершение пандемии; данное заболевание является причиной госпитализации пациентов с выраженной сопутствующей патологией у лиц старшего возраста [1, 2].

Под бактериемией подразумевают состояние, при котором бактериальный возбудитель проникает в кровь и провоцирует возникновение ряда клинических проявлений [3]. В зависимости от очага инфекции и анамнеза пациента предполагается этиология и эмпирическое назначение антибактериального препарата. Во время пандемии COVID-19 первичным источником бактериемии, в большинстве случаев, предполагалась внебольничная пневмония, в связи с чем и назначалась эмпирическая антибактериальная терапия, так как промедление с назначением антибиотика у критического пациента с бактериальной инфекцией увеличивает риски летального исхода.

Нормативная документация по лечению COVID-19 в Республике Беларусь во время пандемии содержала рекомендации по назначению антибактериальной терапии у амбулаторных пациентов [4]. В соответствии с временными клиническими рекомендациями, регламентировалось назначение антибактериальных препаратов из группы бета-лактамов, фторхинолонов или макролидов, изначально предполагая высокие риски бактериальных осложнений. Антибактериальная терапия на амбулаторном этапе могла влиять на частоту развития бактериемии при последующей госпитализации, а также спектр возможных возбудителей и их профиль резистентности [5].

Оригинальный вариант SARS-CoV-2 обладал выраженной способностью провоцировать реакции избыточного высвобождения цитокинов, приводящие к органному повреждению [6]. Клинические проявления подобного иммунного воспалительного синдрома схожи с клинко-лабораторными проявлениями тяжелой бактериальной инфекции [7]. Вместе с тем, продолжительная госпитализация, применение иммуносупрессивной терапии (глюкокортикостероиды, ингибиторы рецепторов интерлейкина-6), применение антибактериальных препаратов – могли обуславливать высокую клиническую значимость бактериальных осложнений [8].

По мере эволюции SARS-CoV-2 клиническая картина заболевания изменилась в сторону более легкого течения, что, вероятно, привело к снижению необходимости применения иммуномодулирующей терапии. Вместе с тем в литературных источниках данные тенденции отражены недостаточно [9]. Также увеличилась доля госпитализированных пациентов с выраженной сопутствующей патологией, что могло обуславливать назначение антибактериальной терапии [10].

С учетом вышеизложенного, оценка факторов риска и динамики развития бактериемии в различные периоды пандемии COVID-19 представляется важной задачей.

Цель исследования

Оценить частоту развития и факторы риска бактериемии у госпитализированных пациентов с COVID-19 в различные периоды пандемии.

Материал и методы

Пациенты. В исследование включены 11203 пациента с диагнозом COVID-19, госпитализированных в УЗ «Городская клиническая инфекционная больница» г. Минска в период с марта 2021 по июнь 2023 года, в том числе 6311/11203 (56,3 %) женщин и 4892/11203 (43,7 %) мужчин. У 1496/11203 (13,4 %) выполнялись исследования крови на стерильность, в результате получено 2971 образцов гемокультур (у одного пациента могло быть от одного до нескольких результатов).

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

Определение случая бактериемии. Под бактериемией понималось обнаружение клинически значимых микроорганизмов в крови по результатам исследования крови на стерильность в пределах 28 дней госпитализации [11]. При наличии нескольких эпизодов бактериемии у одного пациента в анализе учитывался только первый эпизод. Культивирование образцов крови и идентификация культур проводилась на гемокультиваторе Bact/Alert 3D-120 (флаконы для аэробной и анаэробной флоры), анализаторы Vitek, Biomerieux. При отсутствии роста более 5 дней гемокультуры считались отрицательными.

Обнаружение микроорганизмов *S. epidermidis*, *S. hominis*, *S. lugdunensis*, *S. haemolyticus*, *S. warnerii*, *Staphylococcus* spp. не считалось бактериемией, в том числе при множественным выявлении у одного пациента.

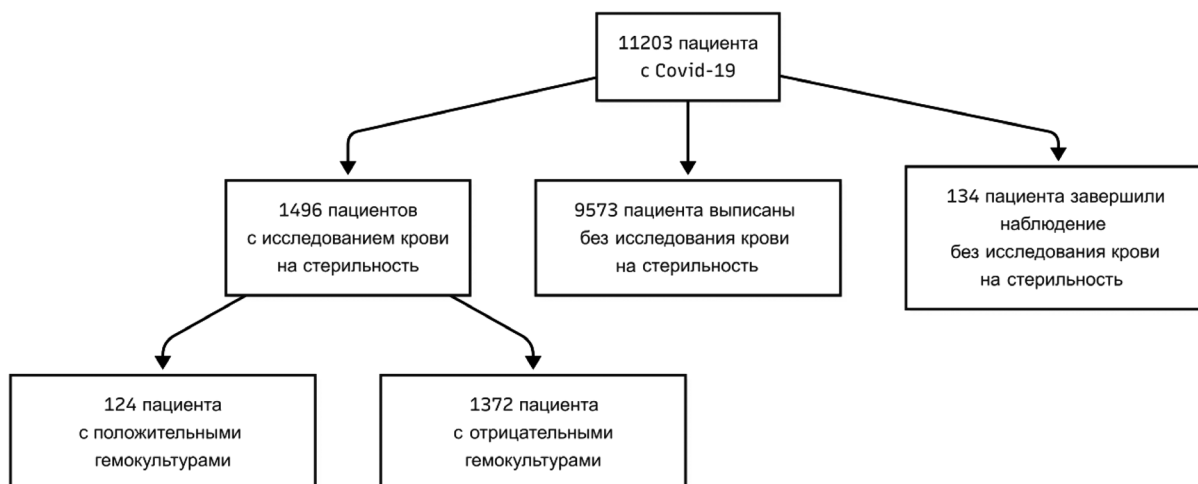


Рисунок 1. Дизайн исследования

Такой подход был выбран согласно дизайну исследования с целью минимизации ошибочной классификации контаминации как случая бактериемии.

Конкурирующие события. Развитие бактериемии моделировалось с учетом возможности наступления конкурирующих событий у пациента (исходы, которые предотвращают возможность развития бактериемии у госпитализированного пациента): летальный исход от любых причин, выписка из стационара без развития бактериемии (в случаях, когда выполнялось исследование крови на стерильность), выписка из стационара без взятия крови на стерильность. Выписка из стационара без выполнения исследования крови на стерильность рассматривалась как отдельное конкурирующее с бактериемией событие с целью учесть принципиальные различия в риске бактериемии у пациентов с забором крови на стерильность и без такового. В реальной клинической практике исследование крови на стерильность зачастую выполняется при наличии клинических подозрений (например, повышение температуры тела, ухудшение тяжести состояния, изменение значений лабораторных показателей). Соответственно, пациенты без взятия крови на стерильность чаще имеют низкий риск развития бактериемии, поэтому исключение таких пациентов из исследования приведет к переоценке частоты развития бактериемии. Пациенты, находящиеся на госпитализации более 28 дней без наступления любого из событий, считались цензурированными.

Сопутствующие заболевания. В исследовании учитывалось влияние сопутствующих заболеваний на риск развития бактериемии: болезни печени (хронические вирусные гепатиты, алкогольная болезнь печени, токсический гепатит, цирроз и фиброз печени, неалкогольная жировая болезнь печени, трансплантация печени в анамнезе), хронические болезни легких (хронический бронхит, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, хроническое легочное сердце, бронхоэктатическая болезнь, хроническое легочное сердце), сахарный диабет с наличием осложнений и без них, нарушение жирового обмена.

Периоды пандемии COVID-19. Кумулятивная инцидентность бактериемии и факторы риска рассчитывались в зависимости от периода пандемии COVID-19. В исследовании выделяли период до преобладания SARS-CoV-2 Омикрон (март 2020 – январь 2022, $n = 7640$)

и период преобладания SARS-CoV-2 Омикрон (февраль 2022 – июнь 2023, $n = 3563$).

Статистический анализ. Оценка факторов, ассоциированных с развитием бактериемии, выполнялась с использованием модели причинно-специфических (cause-specific) пропорциональных рисков Кокса [12]. В рамках данного подхода наступление любого конкурирующего события рассматривается как цензурирование в отношении изучаемого исхода. Таким образом моделируется риск наступления исхода среди пациентов, всё еще находящихся в группе риска (то есть бактериемии в качестве первого из возможных конкурирующих событий). В отличие от подходов, которые моделируют эффект предикторов на кумулятивную функцию инцидентности (например, регрессия Файна-Грея), причинно-специфическая модель ориентирована на оценку этиологических ассоциаций и позволяет более интуитивно интерпретировать коэффициенты регрессии. Проверка гипотезы пропорциональности рисков во времени выполнялась путем оценки остатков Шонфельда и теста Грамша-Терно. При нарушении допущения о пропорциональности рисков во времени, соответствующий предиктор дополнительно включался в модель со взаимодействием с логарифмически преобразованным временем. Для предикторов рассчитывался относительный риск (ОР) и 95 % доверительные интервалы (95 % ДИ) как экспоненциальное преобразование соответствующих коэффициентов регрессии.

Статистический анализ выполнялся в R 4.3.4 с применением пакетов `dplyr`, `gtsummary`, `ggsurvfit`, `survival`. При проверке статистических гипотез вероятность ошибки первого рода альфа была принята 0,05.

Результаты исследования

Среди 1496 пациентов с исследованием крови на стерильность бактериемия была выявлена у 8,3 % (124/1496) пациентов (183 гемокультуры). Частота встречаемости различных микроорганизмов представлена в таблице 1.

Как следует из таблицы 1, в гемокультурах преобладали грамотрицательные микроорганизмы: *K. pneumoniae*, *E. coli*, *A. baumannii*. Наиболее распространенным грамположительным микроорганизмом являлся *S. aureus*. Частота встречаемости *A. baumannii* как типичного представителя неферментирующих грамотрицательных бак-

Таблица 1. Частота встречаемости микроорганизмов у пациентов с бактериемией по результатам 183 позитивных гемокультур

Окраска по Граму	Вид микроорганизма	N	%
Грамположительные (47/183, 25,7 %)	<i>S. aureus</i>	28	15,3
	<i>Enterococcus spp.</i>	13	7,1
	<i>S. pneumoniae</i>	4	2,2
	<i>Streptococcus spp</i>	2	1,1
Грамотрицательные (136/183, 74,3 %)	<i>K. pneumoniae</i>	58	31,7
	<i>E. coli</i>	28	15,3
	<i>A. baumannii</i>	26	14,2
	<i>P. aeruginosa</i>	13	7,1
	<i>S. enteritidis</i>	5	2,7
	<i>S. agalactiae</i>	2	1,1
	<i>S. maltophilia</i>	2	1,1
	<i>P. mirabilis</i>	1	0,5
	<i>S. marcescens</i>	1	0,5

терий была существенно выше в гемокультурах, взятых после 5 дня госпитализации (20,6 % (21/102) по сравнению 6,2 % (5/81) до 5-го дня госпитализации). В гемокультурах, взятых до 5-го госпитализации, чаще выявлялась *E. coli* (29,6 % (24/81) по сравнению с 3,9 % (4/102) после 5-го дня госпитализации). Частота встречаемости различных возбудителей среди грамположительных микроорганизмов не имела явной зависимости от сроков забора гемокультур. Частота *S. aureus* составила 12,3 % (10/81) и 17,6 % (18/102) для гемокультур, взятых до 5-го и после 5-го дня госпитализации соответственно.

В таблице 2 представлены базовые характеристики пациентов в зависимости от наличия или отсутствия бактериемии в различные периоды пандемии.

Как следует из данных, представленных в таблице 2, медиана возраста у пациентов с бактериемией, госпитализированных в период до преобладания вариантов Омикрон, была выше, в то время как в период преобладания вариантов Омикрон данная тенденция отсутство-

вала. Вне зависимости от периода пандемии в группе пациентов с бактериемией наблюдалась более высокая частота неблагоприятного исхода госпитализации. Следует учитывать, что наблюдаемая частота летального исхода не отражает истинную частоту летального исхода госпитализированных пациентов с COVID-19, поскольку в таблице 2 приведены данные пациентов, которым выполнялось исследование крови на стерильность. Пациенты с бактериемией характеризовались большей длительностью госпитализации, в особенности в период пандемии, предшествующий вариантам Омикрон. В период Омикрон снизилась частота применения антибактериальных препаратов на амбулаторном этапе; наблюдался рост числа пациентов, переведенных из других учреждений здравоохранения. Пациенты с бактериемией чаще нуждались в респираторной поддержке, в том числе продленной НИВЛ и/или ИВЛ.

Плотность инцидентности бактериемии (отношение количества событий к суммарному количеству койко-дней наблюдения) в период до Омикрон составила 103,3 (95 % ДИ 79,9–131,4), а в период преобладания вариантов Омикрон – 260,1 (95 % ДИ 197,5–336,2) случаев на 1000 койко-дней госпитализации. Таким образом, плотность инцидентности бактериемии в период Омикрон увеличилась в 2,52 раза (95 % ДИ 1,74–3,64). Тем не менее, на данные показатели инцидентности не стоит ориентироваться как на общепопуляционные, так как исследование крови на стерильность обычно выполняется при наличии клинических подозрений на бактериальную инфекцию или при тяжелом течении COVID-19. Таким образом, более низкая частота выявления бактериемии на ранних этапах пандемии могла быть обусловлена избыточным назначением исследования, ввиду общности патофизиологических процессов и клинических признаков тяжелого COVID-19 и бактериального септического состояния [13]. В период преобладания вариантов Омикрон существенно большее количество пациентов с бактериемией могло быть обусловлено изменением профиля пациента, которые госпитализировались

Таблица 2. Сравнение пациентов в зависимости от наличия бактериемии в различные периоды пандемии

Показатель	Период до Омикрон		Период Омикрон	
	без бактериемии	с бактериемией	без бактериемии	с бактериемией
	(N = 802)	(N = 66)	(N = 570)	(N = 58)
Возраст, лет	58,0 (14,6)	64,5 (12)	65,9 (15,9)	65,6 (15,4)
Пол:				
женский	367 (45,8 %)	27 (40,9 %)	273 (47,9 %)	26 (44,8 %)
мужской	435 (54,2 %)	39 (59,1 %)	297 (52,1 %)	32 (55,2 %)
Исход лечения:				
выписан	609 (75,9 %)	19 (28,8 %)	484 (84,9 %)	28 (48,3 %)
Длительность госпитализации, дней	13,9 (5,4)	17,2 (8,0)	12,6 (5,3)	14,8 (8,97)
Перевод из другого уз	113 (14,1 %)	11 (16,7 %)	230 (40,4 %)	25 (43,1 %)
Лечение в оитр	318 (39,7 %)	56 (84,8 %)	165 (28,9 %)	40 (69,0 %)
Любая респираторная поддержка	560 (69,8 %)	61 (92,4 %)	325 (57,0 %)	41 (70,7 %)
НИВЛ	93 (11,6 %)	7 (10,6 %)	27 (4,7 %)	4 (6,9 %)
ИВЛ	151 (18,8 %)	44 (66,7 %)	57 (10,0 %)	15 (25,9 %)
Длительность ИВЛ, дней	1,1 (2,8)	5,3 (6,2)	0,6 (2,3)	2,5 (6,0)
АБТ амбулаторно:				
нет	511 (63,7 %)	41 (62,1 %)	433 (76,0 %)	42 (72,4 %)
да	248 (30,9 %)	21 (31,8 %)	105 (18,4 %)	9 (15,5 %)
неизвестно	43 (5,4 %)	4 (6,1 %)	32 (5,6 %)	7 (12,1 %)

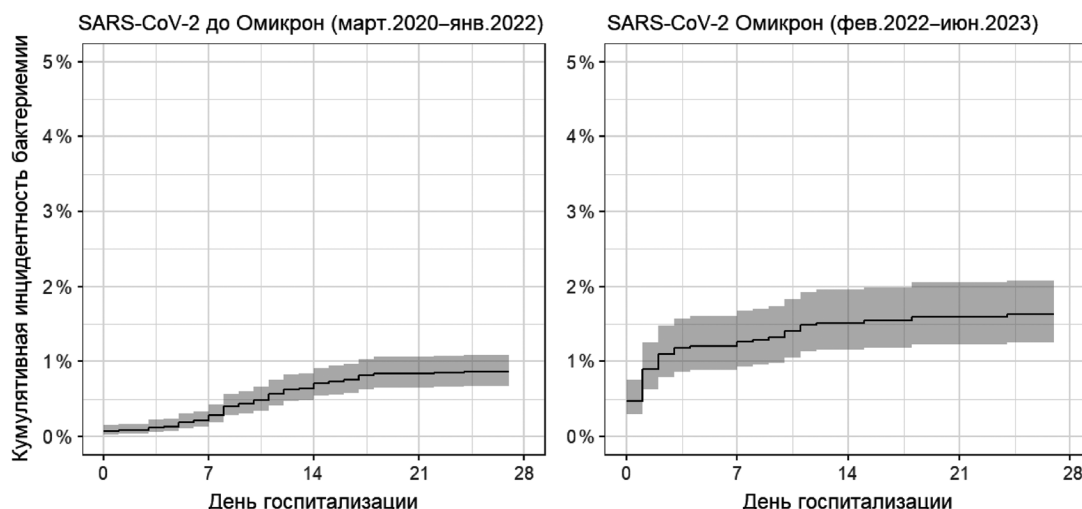


Рисунок 2. Кумулятивная частота развития бактериемии в различные периоды пандемии

не только «по причине COVID-19», а также по другим причинам, не связанным с COVID-19.

На рисунке 2 представлены кривые кумулятивной инцидентности обнаружения бактериемии (с учетом конкурирующих событий) у госпитализированных пациентов в различные периоды пандемии.

Согласно данным, представленным на рисунке 2, вероятность развития бактериемии увеличивалась в течение госпитализации, с существенными различиями в зависимости от периода пандемии. Кумулятивная частота развития бактериемии в периоды преобладания вариантов вируса до Омикрон составила 0,86 % (95 % ДИ, 0,68–1,09), в то время как в период преобладания вариантов SARS-CoV-2 Омикрон – 1,63 % (95 % ДИ, 1,25–2,09). Таким образом, частота развития бактериемии в период преобладания вариантов SARS-CoV-2 Омикрон к 28 дню госпитализации была в 1,9 раз больше. Кроме того, более половины всех случаев бактериемии в период Омикрон были выявлены ко второму дню госпитализации, в то время как в предыдущий период пандемии, половина всех случаев бактериемии наступила только к 11 дню госпитализации.

В таблице 3 представлены результаты модели причинно-специфических пропорциональных рисков Кокса в зависимости от периода пандемии.

Как следует из таблицы 3, в условиях конкурирующих рисков развитие бактериемии в период до Омикрон

было ассоциировано с наличием дыхательной недостаточности, ожирением, возрастом, мужским полом. В период преобладания вариантов Омикрон развитие бактериемии было ассоциировано с наличием болезней печени и дыхательной недостаточности. Кроме того, в период преобладания вариантов Омикрон наличие ХОБЛ являлось фактором риска бактериемии со сложным время-зависимым эффектом, выраженность которого увеличивалась с течением длительности наблюдения (госпитализации). Дыхательная недостаточность являлась фактором, ассоциированным с бактериемией в оба периода пандемии. Тем не менее, к интерпретации дыхательной недостаточности в контексте бактериемии необходимо подходить с осторожностью: в период распространения высоковирулентных штаммов COVID-19 наличие дыхательной недостаточности было непосредственно связано с тяжестью течения COVID-19, что приводило к более длительной госпитализации, применению методов органной поддержки и иммуносупрессивных препаратов. Все вышеперечисленное могло быть ассоциировано с более высоким риском бактериемии. При этом, в период преобладания вариантов Омикрон дыхательная недостаточность могла быть непосредственным проявлением тяжелого бактериального сепсиса.

Обсуждение результатов. В данном исследовании выполнена оценка частоты развития бактериемии и факторов риска, связанных с ней, у пациентов с COVID-19.

Таблица 3. Факторы риска бактериемии

Предиктор	Варианты SARS-CoV-2 до Омикрон				Варианты SARS-CoV-2 Омикрон			
	Коэффициент	ОР	95 % ДИ	p	Коэффициент	ОР	95 % ДИ	p
Дыхательная недостаточность	1,31	3,69	2,18–6,25	< 0,01	1,31	3,72	2,14–6,44	< 0,01
Перевод из другого УЗ	0,33	1,39	0,72–2,72	0,33	0,25	1,29	0,75–2,20	0,36
Болезни печени	0,49	1,64	0,70–3,88	0,26	1,45	4,26	2,37–7,67	< 0,01
Хронические болезни легких	–0,29	0,75	0,27–2,07	0,57	–2,99	0,005	0,003–0,80	0,03
Хронические болезни легких (время-зависимый эффект на 1 день)	–	–	–	–	1,63	5,11	1,50–17,40	< 0,01
Сахарный диабет без осложнений	0,43	1,54	0,87–2,71	0,14	–0,26	0,77	0,37–1,62	0,49
Сахарный диабет с осложнениями	0,83	2,28	0,53–9,81	0,27	0,42	1,52	0,46–5,00	0,49
Ожирение	1,11	3,04	1,83–5,06	< 0,01	0,23	1,27	0,63–2,50	0,52
Возраст, лет	0,04	1,04	1,02–1,07	< 0,01	–0,002	0,99	0,98–1,02	0,80
Пол, мужской	0,66	1,94	1,17–3,20	< 0,01	0,36	1,43	0,84–2,46	0,19
АБТ на амбулаторном этапе	–0,15	0,86	0,51–1,46	0,58	0,06	1,07	0,52–2,18	0,86

В большинстве источников по данной тематике [13–15], как правило, изучали бактериемию на ранних этапах пандемии. В данном исследовании проведен анализ всего периода пандемии.

По данным литературы, у госпитализированных пациентов с COVID-19 частота бактериемии составляет около 8 % [16]. Вместе с тем данные оценки получены в исследованиях с дизайном «случай-контроль», которые не позволяют объективно оценивать частоту развития бактериемии в популяции госпитализированных пациентов. В нашем исследовании использована модель конкурирующих рисков, где учитывались возможности наступления событий, делающих наблюдение бактериемии невозможным.

В обзорах встречаются данные об увеличении риска бактериемии при переводе в реанимацию, проведении ИВЛ, длительном пребывании в стационаре [11], тогда как в данном исследовании, факторами риска были не только наличие дыхательной недостаточности, но также возраст, мужской пол и ожирение в период до Омикрон, и болезни печени, хроническая обструктивная болезнь легких в период Омикрон.

Следует отметить, что в данном исследовании не была выявлена ассоциация применения антибактериальных препаратов на амбулаторном этапе с частотой развития бактериемии в стационаре [17]. В этом крупном когортном исследовании пациентов, госпитализированных с нетяжелой формой COVID-19, не было выявлено клинически значимых различий в исходах при раннем назначении антибиотиков. Учитывая риски, связанные с необоснованным лечением антибиотиками, эти результаты свидетельствуют против рутинного применения антибиотиков в этой группе пациентов.

Следует учитывать, что большинство возбудителей бактериемии в настоящем исследовании являются представителями грамотрицательной флоры, ассоциированной с госпитальными инфекциями, обладающей множественной лекарственной устойчивостью, что само по себе уже является нецелесообразным с точки зрения назначения антибактериальной терапии на амбулаторном этапе. Интересно то, что в период до Омикрона половина всех случаев бактериемии наступала до 11 дня, а в период Омикрон – существенно раньше (2-й день). Результаты исследования призваны поменять представления у клиницистов, которые «ожидают» бактериальные осложнения при COVID-19 позднее (как было раньше).

Новизна: большинство из опубликованных исследований в отношении бактериемии проводились, как правило, на ранних этапах пандемии и не сравнивали все периоды пандемии.

Ограничения в исследовании: Эмпирическое деление по волнам COVID-19. Не проводилось генетического тестирования волны COVID-19. Разделение периодов преваляирования различных вариантов осуществлялось путем экстраполяции изменения клинической картины с учетом публикаций эпидемиологической службы.

Назначение анализа крови на стерильность зависело от принятия клинического решения лечащего врача, а также от типа отделения, в котором находился пациент. Например, в отделении интенсивной терапии исследования назначались более часто и забор биологического материала происходил в любое время суток,

тогда как в отделении общего профиля забор происходил, как правило, на следующие сутки.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. WHO COVID-19 dashboard [Electronic resource]. – Access of mode: <https://data.who.int/dashboards/covid19/deaths?n=c>. – Access of date: 04.05.2026.
2. Assessing the age specificity of infection fatality rates for COVID-19: systematic review, meta-analysis, and public policy implications / A. T. Levin [et al.] // Eur. J. Epidemiol. – 2020. – Vol. 35, № 12. – P. 1123–1138.
3. Bloodstream infections in critically ill patients: an expert statement / J.-F. Timsit [et al.] // Intensive Care Med. – 2020. – Vol. 46, № 2. – P. 266–284.
4. Приказ № 690 О вопросах лечения пациентов с инфекцией COVID-19: Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь: Минск. № 690 от 01.07.2020 г. 56 с.; Приказ №690 О voprosah lecheniya pacientov s infekciej COVID-19: Prikaz Ministerstva zdavoohraneniya Respubliki Belarus': Минск. № 690 от 01.07.2020 г. 56 s. [Order № 690 on the Treatment of Patients with COVID-19 Infection: Order of the Ministry of Health of the Republic of Belarus: Minsk. № 690 dated July 1, 2020. 56 p.]. [In Russian]
5. Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance / A. H. Holmes [et al.] // The Lancet. – 2016. – Vol. 387, № 10014. – P. 176–187.
6. Cytokine Storm: The Primary Determinant for the Pathophysiological Evolution of COVID-19 Deterioration / R. Chen [et al.] // Front. Immunol. – 2021. – Vol. 12 – C. 589095.
7. Delano, M. J. The immune system's role in sepsis progression, resolution, and long-term outcome / M. J. Delano, P. A. Ward // Immunol. Rev. – 2016. – Vol. 274, № 1. – P. 330–353.
8. Impact of Dexamethasone on the Pathogen Profile of Critically Ill COVID-19 Patients / C. Kodde [et al.] // Viruses. – 2023. – Vol. 15, № 5. – P. 1076.
9. Assessing medication use patterns in patients hospitalised with COVID-19: a retrospective study / T. Mueller [et al.] // BMJ Open. – 2022. – Vol. 12, № 12. – P. e064320.
10. Risk of severe outcomes from COVID-19 in comorbid populations in the Omicron era: A systematic review and meta-analysis / A. Chapman [et al.] // Int. J. Infect. Dis. – 2025. – Vol. 158. – P. 107958.
11. Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study / C. Garcia-Vidal [et al.] // Clin. Microbiol. Infect. – 2021. – Vol. 27, № 1. – P. 83–88.
12. Austin, P. C. Introduction to the Analysis of Survival Data in the Presence of Competing Risks / P. C. Austin, D. S. Lee, J. P. Fine // Circulation. – 2016. – Vol. 133, № 6. – P. 601–609.
13. Bacteremia and Blood Culture Utilization during COVID-19 Surge in New York City / J. Sepulveda [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2020. – Vol. 58, № 8. – P. e00875–20.
14. Risk factors associated with bacteremia in COVID-19 patients admitted to intensive care unit: a retrospective multicenter cohort study / C. Bonazzetti [et al.] // Infection. – 2023. – Vol. 51, № 1. – P. 129–136.
15. Wang, J. Risk factors for bloodstream infection in COVID-19 patients in intensive care units: a systematic review and meta-analysis / J. Wang, T. Jiang // BMC Infect. Dis. – 2025. – Vol. 25, № 1. – P. 13.
16. Global Burden of Bloodstream Infections in COVID-19: Prevalence, Antimicrobial Resistance, and Mortality Risk / D.-M. Mateescu [et al.] // Viruses. – 2025. – Vol. 17, № 10. – P. 1353.
17. Antibiotic Treatment in Patients Hospitalized for Nonsevere COVID-19 / M. S. Pulia [et al.] // JAMA Netw. Open. – 2025. – Vol. 8, № 5. – P. e2511499.

Поступила 08.05.2026 г.

С. Н. Чепелев¹, Ф. И. Висмонт¹, Е. Н. Чепелева¹,
С. В. Губкин^{1,2}

КАРДИОПРОТЕКТОРНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОСТКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ С ПОМОЩЬЮ L-ЛАКТАТА ПРИ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ МИОКАРДА У МОЛОДЫХ И СТАРЫХ КРЫС И ЗНАЧИМОСТЬ АКТИВНОСТИ NO-СИНТАЗЫ И М-ХОЛИНОРЕАКТИВНЫХ СИСТЕМ В ЕЕ РЕАЛИЗАЦИИ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
Минск, Республика Беларусь,¹
ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси»,
Минск, Республика Беларусь²

Цель — изучить кардиопротекторную эффективность посткондиционирования с помощью L-лактата (ПостЛ) при ишемии-реперфузии миокарда у молодых и старых крыс и выявить значимость активности NO-синтазы (NOS) и М-холинореактивных систем (М-ХРС) в ее реализации.

Методы. Исследование проведено на молодых и старых наркотизированных нелинейных белых крысах-самцах. Животные через трахеостому переводились на искусственное дыхание комнатным воздухом с помощью аппарата искусственной вентиляции легких. Для измерения артериального давления и введения препаратов крысам канюлировали правую сонную артерию и левую внутреннюю яремную вену соответственно. В ходе эксперимента непрерывно регистрировалась электрокардиограмма во II стандартном отведении. Животным выполняли коронароокклюзию (30 мин) и реперфузию (2 ч). С помощью компьютерной планиметрии оценивали размер зоны некроза и зоны риска. ПостЛ моделировали через 25 мин от начала реперфузии путем введения нейтрализованного с помощью NaOH раствора L-лактата в дозе 10 мг/кг. Ингибитор NOS метиловый эфир N^G-нитро-L-аргинина (L-NAME) в дозе 25 мг/кг вводили крысам сразу после коронароокклюзии, а 0,2 %-й р-р блокатора М-ХРС атропин в дозе 2 мг/кг — за 10 мин до моделирования ПостЛ.

Результаты. ПостЛ оказывает кардиопротекторный эффект и приводит к уменьшению размеров зоны некроза в миокарде левого желудочка у молодых и старых особей на 26,7 и 25,5 % ($p < 0,01$) соответственно. Предварительное введение как ингибитора NOS L-NAME, так и блокатора М-ХРС атропина устраняло кардиопротекторный эффект ПостЛ у молодых, но не у старых крыс, что свидетельствует о значимости активности NOS и L-NAME в реализации кардиопротекторного эффекта ПостЛ у молодых, но не у старых крыс.

Заключение. Активность М-ХРС как и NOS имеет значимость в реализации кардиопротекторного эффекта ПостЛ при ишемии-реперфузии миокарда у крыс в зависимости от их возраста. В условиях системного действия в организме животных как ингибитора NOS L-NAME, так и блокатора М-ХРС атропина кардиопротекторный эффект ПостЛ сохраняется у старых, но не у молодых крыс.

Ключевые слова: кардиопротекция, инфаркт-лимитирующий эффект, посткондиционирование, L-лактат, NO-синтаза, М-холинореактивные системы, молодые и старые крысы.

S. N. Chepelev¹, F. I. Vismont¹, E. N. Chepeleva¹, S. V. Goubkin^{1,2}

CARDIOPROTECTIVE EFFICIENCY OF POSTCONDITIONING WITH L-LACTATE IN MYOCARDIAL ISCHEMIA-REPERFUSION IN YOUNG AND OLD RATS AND THE IMPORTANCE OF NO-SYNTHASE AND M-CHOLINERGIC SYSTEMS ACTIVITY IN ITS IMPLEMENTATION

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus,¹
Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus,
Minsk, Republic of Belarus²

Purpose – to study the cardioprotective efficacy of postconditioning with L-lactate (PostL) during myocardial ischemia-reperfusion in young and old rats and to elucidate the role of NO-synthase (NOS) and M-cholinergic reactive system (M-CRS) activity in its implementation.

Methods. The study was conducted on young and old anesthetized nonlinear white male rats. The animals were ventilated with room air via a tracheostomy. The right carotid artery and left internal jugular vein were cannulated to measure blood pressure and administer drugs. An electrocardiogram (ECG) was continuously recorded in lead II throughout the experiment. The animals underwent coronary occlusion (30 min) and reperfusion (2 h). The size of the necrotic zone and the risk zone were assessed using computerized planimetry. PostL was modeled 25 min after the start of reperfusion by administering a solution of L-lactate neutralized with NaOH at a dose of 10 mg/kg. The NOS inhibitor N^G-nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME) was administered to rats at a dose of 25 mg/kg immediately after coronary occlusion, and the 0.2 % M-CRS blocker atropine at a dose of 2 mg/kg was administered 10 min before PostL.

Results. PostL exerts a cardioprotective effect and leads to a decrease in the size of the necrotic zone in the left ventricular myocardium in young and old animals by 26.7 and 25.5 % ($p < 0.01$), respectively. Pretreatment with both the NOS inhibitor L-NAME and the M-CRS blocker atropine abolished the cardioprotective effect of PostL in young but not old rats, indicating the importance of NOS and L-NAME in mediating the cardioprotective effect of PostL in young but not old rats.

Conclusion. The activity of M-CRC, like NOS, is important in the implementation of the cardioprotective effect of PostL during myocardial ischemia-reperfusion in rats, depending on their age. Following systemic administration of both the NOS inhibitor L-NAME and the M-CRS blocker atropine, the cardioprotective effect of PostL is maintained in old but not young rats.

Key words: cardioprotection, infarction-limiting effect, postconditioning, L-lactate, NO-synthase, M-cholinergic reactive systems, young and old rats.

Сердечно-сосудистые заболевания остаются ведущей причиной смертности в мире, ежегодно приводя более чем к 20 миллионам смертей [1]. Среди данной группы заболеваний наиболее распространенным является острый инфаркт миокарда (ОИМ), возникающий, как правило, вследствие значительной или полной обструкции коронарных артерий. Реперфузия, хотя и необходима, парадоксальным образом может усугубить повреждение, называемое ишемически-реперфузионным повреждением миокарда. Для смягчения ишемически-реперфузионного повреждения, помимо тромболитической терапии, были разработаны некоторые немедикаментозные стратегии, включая различные способы кондиционирования, такие как локальное и дистантное ишемическое пре-, пер- и посткондиционирование [2].

Дистантное ишемическое кондиционирование является более безопасной, неинвазивной стратегией, осуществляемой путем выполнения коротких циклов ишемии-реперфузии в отдаленном от сердца органе или ткани для защиты миокарда от ишемически-реперфузионного повреждения. При этом стоит отметить, что пре-кондиционирование необходимо применять до начала острой ишемии миокарда, что затрудняет его практиче-

ское применение, поскольку почти непредсказуемо наступление ОИМ.

Доклинические [3] и некоторые клинические [4] исследования показали, что различные способы ишемического кондиционирования оказывают кардиопротекторный эффект при ишемически-реперфузионном повреждении. Однако остается не всегда ясным, почему этот благоприятный эффект, наблюдаемый в экспериментах на животных, не всегда транслируется в клинической практике. Одной из вероятных причин такого различия является влияние факторов риска, таких как пол, возраст, наличие сопутствующей патологии, изменений структуры и функции миокарда, прием некоторых лекарственных средств [5].

Вместе с тем, особую актуальность в последнее время приобретает ограничение ишемически-реперфузионного повреждения не только путем применения различных подходов ишемического кондиционирования, но и с помощью фармакологического кондиционирования, в результате введения агентов, которые оказывают кардиопротекторный эффект, схожий со способами ишемического кондиционирования и механизмами их реализации. Среди важнейших таких агентов исполь-

зуют аденозин, опиоидные пептиды, брадикинин, ацетилхолин, монооксид азота, активаторы АТФ-зависимых калиевых каналов, ингибиторы митохондриальных пор и другие [6]. Таким образом, многообещающим является выяснение механизмов кардиопротекторных эффектов ишемического кондиционирования и определение фармакологических подходов их регуляции с целью разработки эффективных способов и методов фармакологического кондиционирования.

Ранее нами в опытах на крысах было установлено, что дистантное ишемическое посткондиционирование (ДИПост), которое воспроизводилось 15-минутной ишемией нижних конечностей и выполнялось через 10 мин после 30-минутной острой ишемии миокарда с последующей 120-минутной реперфузией, оказывает инфаркт-лимитирующий эффект и сопровождается повышением уровня лактата в плазме крови у крыс на 87,7 % ($p < 0,05$) по сравнению с интактными животными [7]. Вместе с тем было выявлено, что посткондиционирование с помощью L-лактата (ПостЛ), которое осуществлялось путем введения в левую общую яремную вену нейтрализованного L-лактата в дозе 10 мг/кг через 25 мин от начала реперфузии после 30-минутной острой ишемии с последующей 120-минутной реперфузией миокарда, как и ДИПост, оказывают инфаркт-лимитирующий эффект [7]. На основании полученных данных нами было выдвинуто предположение, что повышение уровня лактата в крови (гиперлактатемия), возникающее после ДИПост в условиях ишемии-реперфузии миокарда, имеет значение в реализации его инфаркт-лимитирующего эффекта [7].

Как показано многочисленными научными исследованиями, в механизмах защиты миокарда от ишемического и реперфузионного повреждений имеет значение активность NO-синтазы (NOS), которая обеспечивает выработку монооксида азота (NO), и парасимпатическая регуляция сердечной деятельности, в частности активность периферических М-холинореактивных систем (М-ХРС) [8–10].

Известно также, что в организме старых животных происходят значительные морфофункциональные и биохимические изменения: процессы старения организма сопровождаются ослаблением влияния парасимпатической регуляции на сердце, что связано с деструкцией холинергических нервных окончаний, снижением интенсивности процессов синтеза ацетилхолина и числа М-холинорецепторов в миокарде, нередко также снижается активность NOS, что ведет к дефициту NO и развитию эндотелиальной дисфункции [11–14].

Такие данные дали основания полагать, что возрастные изменения в организме могут сказываться на кардиопротекторной эффективности ПостЛ при ишемии-реперфузии миокарда, а активность NOS и М-ХРС могут иметь значение в механизмах ее реализации.

Цель исследования – выявить кардиопротекторную эффективность ПостЛ при ишемии-реперфузии миокарда у молодых и старых крыс и значимость активности NOS и М-ХРС в ее реализации.

Методы и материалы

Исследование проведено на 218 наркотизированных нелинейных белых крысах-самцах, разделенных на 2 возрастные группы: 90 молодых крыс, масса ко-

торых составляла 200–240 г, а возраст – 3–5 мес., и 128 старых крыс с массой 400–450 г. и возрастом 23–25 мес.

Эксперименты проводились в соответствии с этическими нормами обращения с лабораторными животными (протокол № 1 от 15.09.2022 Комитета по биомедицинской этике Белорусского государственного медицинского университета).

Для наркотизации животных использовали тиопентал натрия в дозе 50 мг/кг внутривенно. Крыс переводили на искусственное дыхание атмосферным воздухом через трахеостому при помощи аппарата искусственной вентиляции легких (Harvard Apparatus Rodent Ventilator, model 683, США). В ходе экспериментов непрерывно регистрировали электрокардиограмму (ЭКГ) во II стандартном отведении и системное артериальное давление (АД). На протяжении эксперимента изучались следующие показатели гемодинамики: среднее АД (AD_{cp}) (мм рт. ст.) и частота сердечных сокращений (ЧСС) (уд/мин).

С целью моделирования повреждения миокарда, вызываемого его ишемией-реперфузией, наркотизированным животным вскрывали грудную клетку в IV межреберном промежутке слева. После периода 15-минутной стабилизации гемодинамики крысам выполняли 30-минутную окклюзию передней нисходящей ветви левой коронарной артерии (ЛКА) путем механического ее пережатия при помощи лигатуры. Длительность реперфузии миокарда составляла 120 мин.

ПостЛ выполнялось животным, которым через 25 мин от начала реперфузии вводили в левую общую яремную вену 0,5 мл 40 мМоль нейтрализованного раствора L-молочной кислоты (Sigma-Aldrich, США), т. е. в дозе 10 мг/кг. Нейтрализованный L-лактат готовили растворением L-молочной кислоты в 0,9 % растворе NaCl для инъекций с последующим доведением pH до 7,4 с помощью NaOH. Выбор дозы L-лактата 10 мг/кг был обусловлен необходимостью достижения концентрации, соответствующей уровню L-лактата сразу после моделирования ДИПост (15-минутная двусторонняя окклюзия бедренных артерий) [7].

Выяснение значимости активности М-ХРС в реализации кардиопротекторного эффекта ПостЛ при ишемии-реперфузии миокарда у молодых и старых крыс проводилось путем введения в левую внутреннюю яремную вену 0,2 %-го раствора М-холиноблокатора атропина (Sigma-Aldrich, США) в дозе 2 мг/кг за 10 мин до воспроизведения у крыс ПостЛ, а выяснение значимости активности NOS – после введения в левую внутреннюю яремную вену водного раствора метилового эфира N^G-нитро-L-аргинина (L-NAME) (Acros Organics, США) в дозе 25 мг/кг сразу после острой ишемии миокарда, а в дальнейшем через 25 мин выполнялось ПостЛ.

Зону ишемии (зону риска) выявляли путем введения в левую внутреннюю яремную вену 0,5 мл 5 %-го раствора красителя Evans Blue (Sigma-Aldrich, США) в конце реперфузии при повторной кратковременной окклюзии передней нисходящей ветви ЛКА. Зону риска определяли как зону, не окрашенную в синий цвет. Затем сердце извлекали и отделяли от него левый желудочек. После замораживания в морозильной камере (–20 °С в течение 30 мин) левый желудочек разрезали на 6 поперечных срезов. Срезы взвешивали на электронных весах Adventurer AR 1530 (Ohaus, Швейцария), затем их скани-

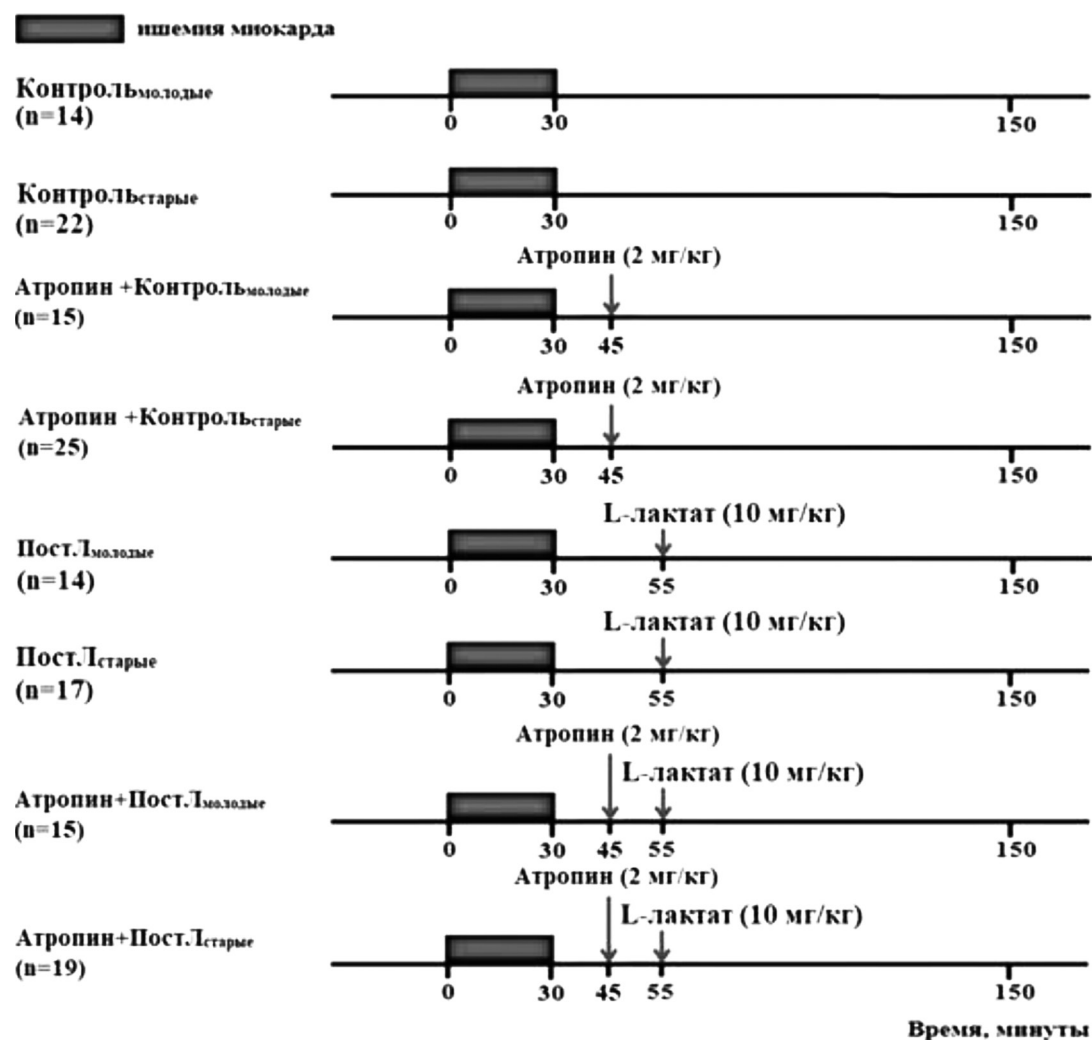


Рисунок 1. Схема протоколов эксперимента для изучения кардиопротекторной эффективности ПостI у молодых и старых крыс в условиях системного действия в организме животных блокатора М-ХРС атропина

ровали при помощи сканера Epson (Китай) с обеих сторон. При помощи компьютерной планиметрии с использованием программы Adobe Photoshop CC 2013 для каждого среза определяли отношение средней площади зоны риска к средней площади всего среза. После этого для идентификации зоны некроза (ЗН) срезы помещали в 1 %-й раствор 2,3,5-трифенилтетразолия хлорида на 15 мин при температуре 37,0 °C. С целью идентификации ЗН в миокарде левого желудочка крыс использовали метод, основанный на определении активности дегидрогеназ [15]. Жизнеспособный миокард (клетки, сохранившие дегидрогеназную активность) окрашивался в кирпично-красный цвет, а некротизированная ткань была бледно-розового цвета. После 24-часовой инкубации срезов в 10 %-м растворе формалина в термостате при температуре 37,0 °C срезы сканировали повторно с обеих сторон. При помощи компьютерной планиметрии с использованием программы Adobe Photoshop CC 2013 для каждого среза миокарда левого желудочка определяли отношение средней площади ЗН к средней площади всего среза.

Экспериментальные группы молодых и старых крыс, на которых проводилось исследование кардиопротекторной эффективности ПостI при ишемии-реперфузии

миокарда в условиях системного действия в организме животных блокатора М-ХРС атропина, представлены на рисунке 1.

На рисунке 2 представлены экспериментальные группы молодых и старых крыс, на которых проводилось исследование кардиопротекторной эффективности ПостI при ишемии-реперфузии миокарда в условиях системного действия в организме животных ингибитора NOS L-NAME.

Полученные в исследовании результаты анализировались с использованием стандартных пакетов статистических программ Statistica 13.3 (Statsoft Inc., США) и GraphPad Prism 9.3.1 (GraphPad Software, США). В работе использовали однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с использованием тестов множественных сравнений Данна и Бонферрони, при этом результаты представлялись в виде: среднее $\pm$ стандартная ошибка среднего ($M \pm SEM$). Для оценки статистической значимости различий данных в случае их непараметрического распределения использовали критерий Крускала-Уоллиса и тест множественных сравнений Данна. В данном случае результаты были представлены в виде медиана и интерквартильный размах ($Me (Q1; Q3)$). Уровень $p < 0,05$ рассматривался как статистически значимый.

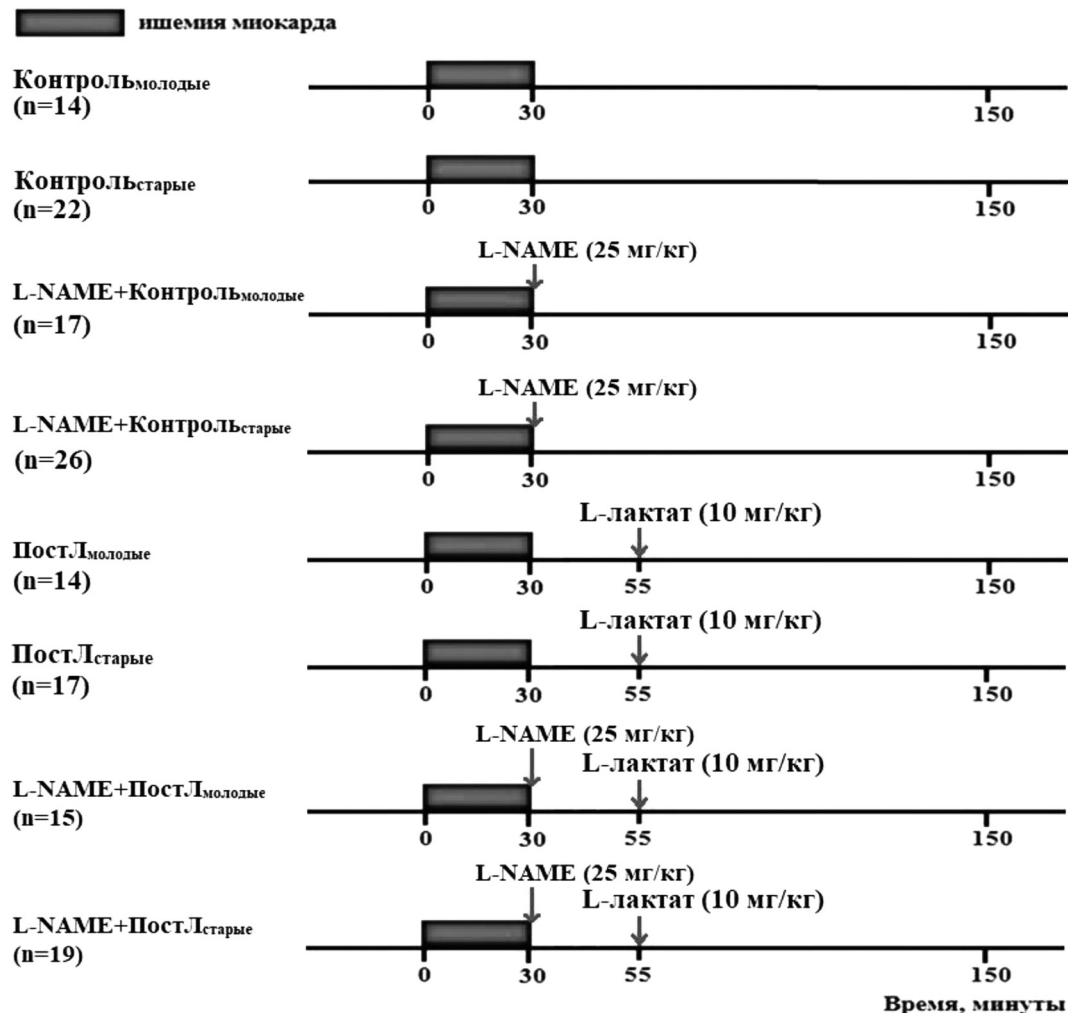


Рисунок 2. Схема протоколов эксперимента для изучения кардиопротекторной эффективности ПостI у молодых и старых крыс в условиях системного действия в организме животных блокатора NOS L-NAME

Результаты

Общая выживаемость крыс после острой коронарной окклюзии составила 66,1 % (74 крысы из 218 погибло в период острого инфаркта миокарда и последующей реперфузии). При этом в группе Контроль_{молодые} выживаемость животных составила 85,7 %, в группе Контроль_{старые} – 54,5 %, в группе Атропин + Контроль_{молодые} – 80,0 %, в группе Атропин + Контроль_{старые} – 48,0 %, в группе L-NAME + Контроль_{молодые} – 70,6 %, в группе L-NAME + Контроль_{старые} – 46,2 %, в группе ПостI_{молодые} – 85,7 %, в группе ПостI_{старые} – 70,6 %, в группе Атропин + ПостI_{молодые} – 80,0 %, в группе Атропин + ПостI_{старые} – 63,2 %, в группе L-NAME + ПостI_{молодые} – 80,0 % и в группе L-NAME + ПостI_{старые} – 63,2 %. Так, у старых крыс за время 30-минутной коронароокклюзии и последующей 120-минутной реперфузии имело место значительное снижение выживаемости в сравнении с молодыми крысами (погибло 56 старых и 18 молодых крыс), что свидетельствует о более чем трехкратном снижении устойчивости миокарда старых крыс к повреждению, вызванному ишемией и реперфузией. В итоге из каждой группы животных для последующего анализа данных было отобрано по 12 крыс.

При изучении кардиопротекторной эффективности ПостI при ишемии-реперфузии миокарда у молодых

и старых крыс в условиях системного действия в организме животных как блокатора М-ХПС атропина, так и ингибитора NOS L-NAME статистически значимых различий между анализируемыми группами по показателю размера зоны риска в миокарде левого желудочка не выявлено. Так, зона ишемии в группе Контроль_{молодые} составила 54 ± 3 %, Контроль_{старые} – 55 ± 3 %, Атропин + Контроль_{молодые} – 49 ± 5 %, Атропин + Контроль_{старые} – 53 ± 6 %, L-NAME + Контроль_{молодые} – 50 ± 5 %, L-NAME + Контроль_{старые} – 55 ± 6 %, ПостI_{молодые} – 52 ± 4 %, ПостI_{старые} – 53 ± 3 %, Атропин + ПостI_{молодые} – 50 ± 4 %, Атропин + ПостI_{старые} – 54 ± 5 %, L-NAME + ПостI_{молодые} – 54 ± 4 % и L-NAME + ПостI_{старые} – 55 ± 5 %. Таким образом, во всех анализируемых группах крыс размеры зоны риска в миокарде левого желудочка были сопоставимы.

Первая часть исследования была посвящена выяснению кардиопротекторной эффективности ПостI при ишемии-реперфузии миокарда у молодых и старых крыс и значимости активности NOS в ее реализации. Размер зоны инфаркта (ЗН) является важным показателем повреждения миокарда из-за его влияния на сократимость сердца. Установлено, что размер ЗН в миокарде левого желудочка у животных в группе Контроль_{молодые} составил 45 ± 4 %, а в группе Контроль_{старые} – 47 ± 5 %.

В условиях системного действия в организме L-NAME в группах контроля формировались следующие размеры зон некроза: в группе L-NAME + Контроль^{молодые} – $46 \pm 6\%$ и в группе L-NAME + Контроль^{старые} – $49 \pm 5\%$. После внутривенного введения животным L-лактата (10 мг/кг) у крыс при ишемии-реперфузии миокарда в левом желудочке формировались следующие размеры ЗН: в группе ПостЛ^{молодые} – $33 \pm 3\%$ ($p < 0,01$ в сравнении с группами Контроль^{молодые} и L-NAME + Контроль^{молодые}), а в группе ПостЛ^{старые} – $35 \pm 4\%$ ($p < 0,01$ в сравнении с группами Контроль^{старые} и L-NAME + Контроль^{старые}). Размер ЗН в миокарде левого желудочка в группах молодых и старых животных, которым выполнялось внутривенное введение ингибитора NOS L-NAME в дозе 25 мг/кг сразу после острой ишемии миокарда, а затем через 25 мин от начала реперфузии внутривенно вводили L-лактат в дозе 10 мг/кг, был следующим: в группе L-NAME + ПостЛ^{молодые} – $44 \pm 4\%$, а в группе L-NAME + ПостЛ^{старые} – $37 \pm 3\%$ ($p < 0,01$ в сравнении с группами Контроль^{старые} и L-NAME + Контроль^{старые}) (рисунок 3).

Следовательно, полученные результаты свидетельствуют о наличии выраженного инфаркт-лимитирующего эффекта ПостЛ у молодых и старых крыс. В условиях системного действия в организме молодых животных ингибитора NOS L-NAME (25 мг/кг), введение которого

в кровотока осуществлялось сразу после острой ишемии миокарда и за 25 мин до выполнения ПостЛ, ослабляется инфаркт-лимитирующий эффект ПостЛ, так как в левом желудочке сердца имела место более обширная (на $33,3\%$, $p < 0,01$, $n = 12$) ЗН в сравнении с группой ПостЛ^{молодые}. У старых крыс после воспроизведения ПостЛ (10 мг/кг) в условиях угнетения активности NOS L-NAME (25 мг/кг) при ишемии-реперфузии миокарда инфаркт-лимитирующий эффект L-лактата сохраняется. Следовательно, результаты исследования дают основания полагать, что активность NOS имеет значимость в реализации инфаркт-лимитирующего эффекта ПостЛ у молодых, но не у старых крыс.

Вторая часть исследования была посвящена выяснению кардиопротекторной эффективности ПостЛ при ишемии-реперфузии миокарда у молодых и старых крыс в условиях системного действия в организме животных блокатора М-ХРС атропина. Для данной части исследования были взяты результаты размеров ЗН в группах Контроль^{молодые}, Контроль^{старые}, ПостЛ^{молодые} и ПостЛ^{старые}. В контрольных группах крыс, которым осуществлялось введение на 15-й мин реперфузии блокатора М-ХРС атропина в дозе 2 мг/кг, формировались следующие размеры ЗН: в группе Атропин + Контроль^{молодые} – $47 \pm 5\%$, а в группе Атропин + Контроль^{старые} – $48 \pm 7\%$. Размер ЗН в группах молодых и старых животных, которым на 15-й мин реперфузии вводили блокатор М-ХРС атропин (2 мг/кг), а затем внутривенно вводили L-лактат, был следующим: в группе Атропин + ПостЛ^{молодые} – $41 \pm 4\%$, а в группе Атропин + ПостЛ^{старые} – $32 \pm 4\%$ ($p < 0,01$ в сравнении с группами Контроль^{старые} и Атропин + Контроль^{старые}) (рисунок 4).

Полученные результаты размеров ЗН в миокарде левого желудочка свидетельствуют о том, что в условиях системного действия в организме животных блокатора М-ХРС атропина (2 мг/кг) у молодых крыс ПостЛ оказывало менее выраженный инфаркт-лимитирующий эффект. У старых животных в условиях системного действия в их организме атропина инфаркт-лимитирующий эффект ПостЛ сохранялся. Таким образом, данные выполненного этапа исследования дают основания заключить, что активность периферических М-ХРС имеет значение в реализации инфаркт-лимитирующего эффекта ПостЛ у молодых, но не у старых крыс. Такое заключение согласуется с имеющимися литературными данными о том, что у старых крыс имеет место выраженное снижение интенсивности процессов синтеза ацетилхолина и активности ацетилхолинотрансферазы, свидетельствующее о нарушении процессов холинергической регуляции сердечной деятельности у таких животных [11–13].

В опытах на крысах показано, что ДИПост, моделируемое путем 15-минутной двусторонней ишемии бедренных артерий через 10 минут после ОИМ, как у молодых, так и у старых животных оказывает инфаркт-лимитирующий эффект и сопровождается повышением уровня L-лактата в плазме крови.

Впервые установлено, что ПостЛ, воспроизводимое путем введения в левую общую яремную вену нейтрализованного NaOH L-лактата в дозе 10 мг/кг через 25 мин от начала реперфузии, оказывает инфаркт-лимитирующий эффект и приводит к уменьшению размеров ЗН в миокарде левого желудочка у молодых и старых крыс на 26,7 и 25,5 % ($p < 0,01$) соответственно. На основании полученных данных был разработан новый

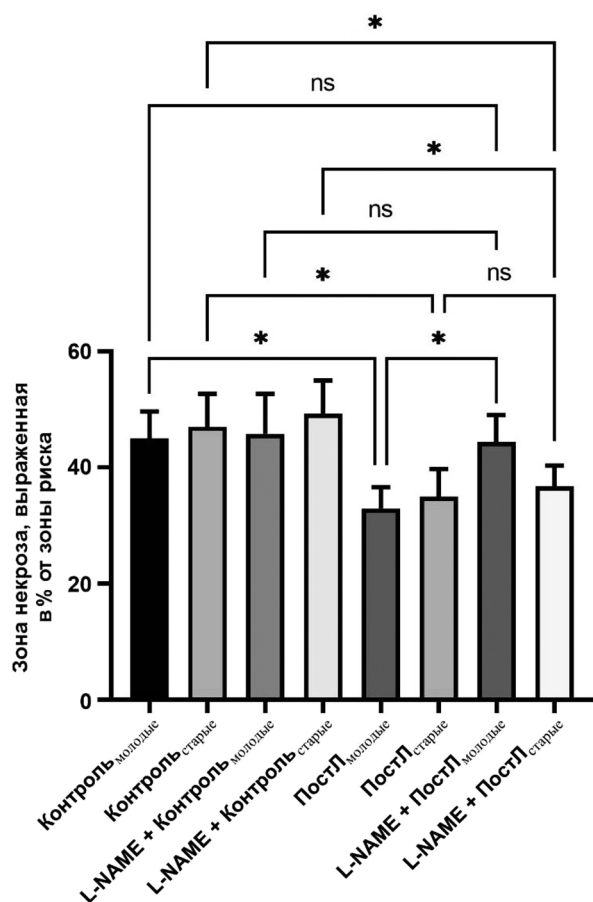


Рисунок 3. Влияние ПостЛ на размеры ЗН в миокарде левого желудочка у молодых и старых крыс в условиях системного действия в организме L-NAME (25 мг/кг). * – $p < 0,01$ – различия статистически значимы; ns – различия статистически не значимы

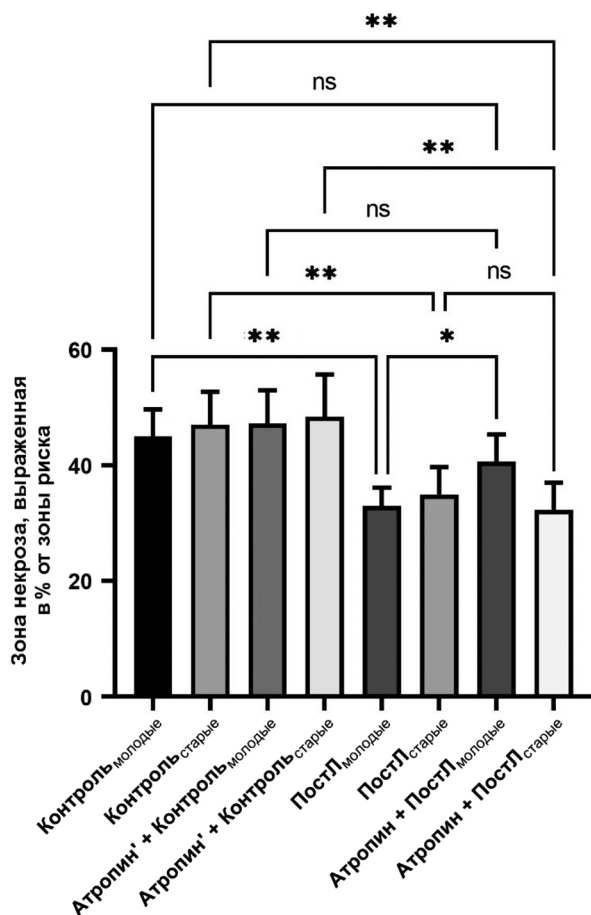


Рисунок 4. Влияние ПостЛ на размеры ЗН в миокарде левого желудочка у молодых и старых крыс в условиях системного действия в организме животных атропина (2 мг/кг). * / ** – $p < 0,05$ / $p < 0,01$ – различия статистически значимы; ns – различия статистически не значимы

способ кардиопротекции, заключающийся в использовании посткондиционирования L-лактатом [16].

Впервые показано, что активности NOS и M-XPC имеют значимость в реализации инфаркт-лимитирующего эффекта ПостЛ при ишемии-реперфузии миокарда у крыс в зависимости от их возраста. В условиях системного действия в организме животных как ингибитора NOS L-NAME в дозе 25 мг/кг, так и блокатора M-XPC атропина в дозе 2 мг/кг инфаркт-лимитирующий эффект ПостЛ при ишемии-реперфузии миокарда сохраняется у старых, но не у молодых крыс.

Таким образом, есть основания полагать, что ПостЛ-индуцированная защита миокарда при реперфузионном синдроме у старых крыс может быть менее зависима от NO-ергических и M-холинергических механизмов, в то время как у молодых животных данные системы играют ключевую роль в кардиопротекции.

Исследование выполнено в рамках ГПНИ «Трансляционная медицина» подпрограммы 4.2 «Фундаментальные аспекты медицинской науки» по заданию 1.26 «Изучить кардиопротекторную эффективность посткондиционирования с помощью лактата при ишемии-реперфузии миокарда и выяснить механизмы ее реализации» (номер государственной регистрации 20220402, срок выполнения 2022–2024 гг.), инициативной НИР кафедры патологической физиологии «Изучить противоишеми-

ческую и антиаритмическую эффективность дистантного ишемического пре- и посткондиционирования при ишемии-реперфузии миокарда у молодых и старых крыс с дислипидемией» (номер государственной регистрации 20201677, срок выполнения 2021–2025 гг.).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. *Cardioprotective response of remote ischemic preconditioning: revealing possible role of cannabinoid type 2 receptor and AMPK-mediated autophagy in rats* / K. Kumar, H. N. Yadav, A. S. Jaggi [et al.] // *Journal of Cardiovascular and Thoracic Research*. – 2025. – Vol. 17, № 4. – P. 243–256. – doi: 10.34172/jcvtr.025.33453.
2. Лупанов, В. П. Протективная ишемия в кардиологии. Формы кондиционирования миокарда / В. П. Лупанов, А. В. Максименко // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2011. – Т. 10, № 1. – С. 96–103.
3. *Individual and combined effects of ischemic conditioning strategies on infarct size after myocardial ischemia reperfusion* / A. Elmahdy, M. Krasnikova, A. Jha [et al.] // *Scientific Reports*. – 2025. – Vol. 15. Article ID 32006. – doi: 10.1038/s41598-025-17442-y.
4. *Remote ischemic conditioning in intensive care: from bench to bedside* / S. Benghanem, L. Stiel, Y. Jouan [et al.] // *Annals of intensive care*. – 2026. – Vol. 16. – Article ID 100018. – doi: 10.1016/j.aicj.2025.100018.
5. Кардиопротективные эффекты ишемического кондиционирования: современные представления о механизмах, экспериментальные подтверждения, клиническая реализация / А. Е. Баутин, Л. И. Карпова, А. О. Маричев [и др.] // *Трансляционная медицина*. – 2016. – Т. 3, № 1. – С. 50–62.
6. Шляхто, Е. В. Ограничение ишемического и реперфузионного повреждения миокарда с помощью пре- и посткондиционирования: молекулярные механизмы и мишени для фармакотерапии / Е. В. Шляхто, Е. М. Нифонтов, М. М. Галагудза // *Креативная кардиология*. – 2007. – № 1–2. – С. 75–101.
7. Чепелев, С. Н. Инфаркт-лимитирующая эффективность фармакологического посткондиционирования с помощью молочной кислоты при ишемии-реперфузии миокарда в эксперименте / С. Н. Чепелев, Ф. И. Висмонт // *Медицинский журнал*. – 2021. – № 1. – С. 104–109.
8. Totzeck, M. Nitrite-Nitric Oxide Signaling and Cardioprotection / M. Totzeck, U. B. Hendgen-Cotta, T. Rassaf // *Advances in Experimental Medicine & Biology*. – 2017. – Vol. 982. – P. 335–346. – doi: 10.1007/978-3-319-55330-6.
9. *Role of the parasympathetic nervous system in cardioprotection by remote hindlimb ischaemic preconditioning* / M. Donato, B. Buchholz, M. Rodríguez [et al.] // *Experimental Physiology*. – 2013. – Vol. 98, № 2. – P. 425–434. – doi: 10.1113/expphysiol.2012.066217.
10. *Revisiting the cardioprotective effects of acetylcholine receptor activation against myocardial ischemia/reperfusion injury* / K. Intachai, S. C. Chattipakorn, N. Chattipakorn [et al.] // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2018. – Vol. 19, № 9. – Article ID 2466. – P. 1–20. – doi: 10.3390/ijms19092466.
11. Фролькис, В. В. Нервная регуляция функции сердца при старении / В. В. Фролькис, Н. С. Верхратский, В. Г. Шевчук // *Физиологический журнал СССР имени И. М. Сеченова*. – 1977. – Т. 63, № 8. – С. 1134–1143.
12. *Acetylcholine as an age-dependent non-neuronal source in the heart* / O. R. Rana, P. Schauerte, R. Kluttig [et al.] // *Autonomic Neuroscience*. – 2010. – Vol. 156, № 1–2. – P. 82–89. – doi: 10.1016/j.autneu.2010.04.011.
13. *Aging-Induced Biological Changes and Cardiovascular Diseases* / J. O. Fajemiroye, L. C. da Cunha, R. Saavedra-Rodríguez [et al.] // *BioMed Research International*. – 2018. – Vol. 2018. – Article ID 7156435. – P. 1–14. – doi: 10.1155/2018/7156435.

14. Чепелев, С. Н. О значимости монооксида азота в реализации инфаркт-лимитирующего эффекта дистантного ишемического посткондиционирования при ишемии-реперфузии миокарда у молодых и старых крыс / С. Н. Чепелев, Ф. И. Висмонт // Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук. – 2020. – Т. 17, № 3. – С. 353–363. – doi: 10.29235/1814-6023-2020-17-3-353-363.

15. Fishbein, M. C. Early phase acute myocardial infarct size quantification: validation of the triphenyl tetrazolium chloride tissue enzyme staining technique / M. C. Fishbein // American Heart Journal. – 1981. – Vol. 101, № 5. – P. 593–600. – doi: 10.1016/0002-8703(81)90226-x.

16. Способ фармакологического моделирования повышения устойчивости миокарда крыс к ишемически-реперфузионным повреждениям: пат. Респ. Бел. № 24534 / С. Н. Чепелев, Ф. И. Висмонт. – заявка № а20230303 от 30.11.2023; опубл. 03.02.2025 // Официальный бюллетень «Изобретения. Полезные модели. Промышленные образцы. Топологии интегральных микросхем» / Национальный центр интеллектуальной собственности. – 2025. – № 1. – Патент № 24534. – 6 с.

References

1. Cardioprotective response of remote ischemic preconditioning: revealing possible role of cannabinoid type 2 receptor and AMPK-mediated autophagy in rats / K. Kumar, H. N. Yadav, A. S. Jaggi [et al.] // Journal of Cardiovascular and Thoracic Research. – 2025. – Vol. 17, № 4. – P. 243–256. – doi: 10.34172/jcvtr.025.33453.

2. Lupanov, V. P. [Protective ischemia in cardiology. Myocardial conditioning forms] / V. P. Lupanov, A. V. Maksimenko // Kardiavaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention. – 2011. – Vol. 10, № 1. – P. 96–103 [In Russian].

3. Individual and combined effects of ischemic conditioning strategies on infarct size after myocardial ischemia reperfusion / A. Elmahdy, M. Krasnikova, A. Jha [et al.] // Scientific Reports. – 2025. – Vol. 15. Article ID 32006. – doi: 10.1038/s41598-025-17442-y.

4. Remote ischemic conditioning in intensive care: from bench to bedside / S. Benghanem, L. Stiel, Y. Jouan [et al.] // Annals of intensive care. – 2026. – Vol. 16. – Article ID 100018. – doi: 10.1016/j.aicoj.2025.100018.

5. Kardioprotektivnye efekty ishemicheskogo kondicionirovaniya: sovremennye predstavleniya o mekhanizmah, eksperimental'nye podtverzhdeniya, klinicheskaya realizatsiya [Cardioprotective effects of ischemic conditioning. Up-to-date information in physiology, experimental evidences and clinical applications] / A. E. Bautin, L. I. Karpova, A. O. Marichev [et al.] // Translacionnaya medicina = Translational Medicine. – 2016. – Vol. 3, № 1. – P. 50–62 [In Russian].

6. Shlyachto, E. V. Ogranichenie ishemicheskogo i reperfusionnogo povrezhdeniya miokarda s pomoshch'yu pre- i postkondicionirovaniya: molekulyarnye mekhanizmy i misheni dlya farmakoterapii [Limitation of ischemic and reperfusion injury of the myocardium using pre- and postconditioning: molecular mechanisms and targets for pharmacotherapy] / E. V. Shlyachto, E. M. Nifontov, M. M. Galagudza // Kreativnaya kardiologiya = Creative Cardiology. – 2007. – № 1–2. – P. 75–101 [In Russian].

7. Chepelev, S. N. Infarkt-limitiruyushchaya effektivnost' farmakologicheskogo postkondicionirovaniya s pomoshch'yu molochnoj kisloty pri ishemii-reperfuzii miokarda v eksperimente [Infarct-limiting efficiency of pharmacological postconditioning using lactic acid in the experiment of myocardial ischemia-reperfusion] / S. N. Chepelev, F. I. Vismont // Meditsinskiy zhurnal = Medical journal. – 2021. – № 1. – P. 104–109 [In Russian].

8. Totzeck, M. Nitrite-Nitric Oxide Signaling and Cardioprotection / M. Totzeck, U. B. Hendgen-Cotta, T. Rassaf // Advances in Experimental Medicine & Biology. – 2017. – Vol. 982. – P. 335–346. – doi: 10.1007/978-3-319-55330-6.

9. Role of the parasympathetic nervous system in cardioprotection by remote hindlimb ischaemic preconditioning / M. Donato, B. Buchholz, M. Rodríguez [et al.] // Experimental Physiology. – 2013. – Vol. 98, № 2. – P. 425–434. – doi: 10.1113/expphysiol.2012.066217.

10. Revisiting the cardioprotective effects of acetylcholine receptor activation against myocardial ischemia/reperfusion injury / K. Intachai, S. C. Chattipakorn, N. Chattipakorn [et al.] // International Journal of Molecular Sciences. – 2018. – Vol. 19, № 9. – Article ID 2466. – P. 1–20. – doi: 10.3390/ijms19092466.

11. Frol'kis, V. V. Nervnaya regulatsiya funktsii serdca pri starenii [Nervous regulation of heart function during aging] / V. V. Frol'kis, N. S. Verkhatskii, V. G. Shevchuk // Fiziologicheskii zhurnal SSSR im. I. M. Sechenova = echenov physiological journal of the USSR. – 1977. – Vol. 63, № 8. – P. 1134–1143 [In Russian].

12. Acetylcholine as an age-dependent non-neuronal source in the heart / O. R. Rana, P. Schauerte, R. Kluttig [et al.] // Autonomic Neuroscience. – 2010. – Vol. 156, № 1–2. – P. 82–89. – doi: 10.1016/j.autneu.2010.04.011.

13. Aging-Induced Biological Changes and Cardiovascular Diseases / J. O. Fajemiroye, L. C. da Cunha, R. Saavedra-Rodríguez [et al.] // BioMed Research International. – 2018. – Vol. 2018. – Article ID 7156435. – P. 1–14. – doi: 10.1155/2018/7156435.

14. Chepelev, S. N. Significance of nitrogen monoxide in the implementation of the infarctlimiting effect of remote ischemic postconditioning in myocardial ischemia-reperfusion in young and old rats / S. N. Chepelev, F. I. Vismont // Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seriya meditsinskikh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. – 2020. – Vol. 17, № 3. – P. 353–363 [In Russian]. – doi: 10.29235/1814-6023-2020-17-3-353-363.

15. Fishbein, M. C. Early phase acute myocardial infarct size quantification: validation of the triphenyl tetrazolium chloride tissue enzyme staining technique / M. C. Fishbein // American Heart Journal. – 1981. – Vol. 101, № 5. – P. 593–600. – doi: 10.1016/0002-8703(81)90226-x.

16. Sposob farmakologicheskogo modelirovaniya povyshe-niya ustojchivosti miokarda krysa k ishemicheski-reperfuzionnym povrezhdeniyam: pat. Resp. Bel. № 24534 [Method for pharmacological modeling of increasing the resistance of rat myocardium to ischemia-reperfusion injury: pat. Resp. Bel. № 24534] / S. N. Chepelev, F. I. Vismont. – application № а20230303 dated 30.11.2023; published 03.02.2025 // Official Bulletin "Inventions. Utility Models. Industrial Designs. Topographies of Integrated Circuits" / National Intellectual Property Center. – 2025. – № 1. – Patent № 24534. – 6 p. [In Russian].

Поступила 13.05.2026 г.

А. Н. Вергейчик^{1,2}, О. А. Пересада¹, О. С. Хохлова², У. Ф. Рунец²

ЛЕЙОМИОМА МАТКИ БОЛЬШИХ РАЗМЕРОВ С МИТОТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ У ДЕВОЧКИ-ПОДРОСТКА 16 ЛЕТ

*Институт повышения квалификации и переподготовки кадров
здравоохранения Белорусского государственного медицинского
университета, Минск, Республика Беларусь,¹*

УЗ «1-я городская клиническая больница», г. Минск, Республика Беларусь²

В статье описываются особенности течения и исхода клинической ситуации у девочки-подростка с миомой матки больших размеров.

Ключевые слова: миома матки, лейомиома, подростки, митотически активная лейомиома, лапароскопическая миомэктомия, pHHЗ, Ki-67, органосохраняющее лечение.

A. N. Vergheyichik^{1,2}, O. A. Peresada¹, O. S. Khokhlova², U. F. Runets²

UTERINE LEIOMYOMA OF LARGE SIZE WITH MITOTIC ACTIVITY IN A 16-YEAR-OLD ADOLESCENT GIRL

*Institute for Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel,
Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus,¹
1st City Clinical Hospital, Minsk, Republic of Belarus²*

The article describes of the features of the clinical course and outcome in an adolescents girl with a large uterine leiomyoma (fibroid).

Key words: uterine, leiomyoma, adolescent, mitotic activity leiomyoma, laparoscopic myomectomy, pHHЗ, Ki-67, organ-sparing treatment.

Миома матки (ММ) – одно из самых частых заболеваний в практике акушера-гинеколога. Распространенность среди женщин до 50 лет достигает 70–80 % [1]. В то же время среди пациенток до 18 лет ее частота составляет менее 1 % [2, 3]. В отечественной и зарубежной литературе имеются лишь единичные публикации, посвященные ММ у девочек [2–6].

Поводом для обращения за медицинской помощью у таких пациенток служат обильные и болезненные менструации, тянущие боли внизу живота, увеличение размеров живота. Однако, учитывая частую бессимптомность течения, к моменту установления диагноза образование нередко достигает больших размеров. В этих ситуациях особое значение приобретает возможность выполнения органосохраняющего лечения. Несмотря на низкую частоту миомы матки в подростковом возрасте, подобные случаи встречаются в практике. Данное наблюдение демонстрирует возможность агрессивного роста миомы у подростков. Учитывая возможность быстрого роста и малосимптомного течения миомы матки в пубертатном периоде, следует пересмотреть частоту и объем профилактических осмотров подростков. Целесообразно включение УЗИ органов малого таза в программу диспансеризации девочек с 14 лет, особенно при наличии обильных менструаций, межменструальных кровянистых выделений или абдоминального дискомфорта.

У пациенток подросткового возраста лейомиома матки диагностируется исключительно редко – в менее чем 1 % случаев. Основными причинами обращения к врачу становятся жалобы на обильные и болезненные менструации, тянущие боли в нижних отделах живота, а также визуальное увеличение живота в объеме [1].

В обзоре литературы (2023) Кумыкова З. Х. и соавт. отметили, что в мире к настоящему времени описано не более 25 клинических наблюдений миомы матки у пациенток детского и подросткового возраста, что подчеркивает важность накопления клинических данных для разработки оптимального подхода к лечению с сохранением репродуктивной функции [7].

Особый интерес представляют случаи быстрого роста миомы в пубертатном периоде. Так, в работе Сахаудиной И. В. и соавт. (2013) суммирован 15-летний опыт наблюдения более 12 000 девочек с гинекологической патологией, из них только у 3 (0,025 %) была выявлена ММ в возрасте 15–17 лет с размерами узлов от 2 до 4,5 см [6].

В систематическом обзоре Moroni R. M. и соавт. (2015) проанализированы 19 случаев ММ у девочек-подростков за период 1969–2014 гг. Возраст пациенток варьировал от 14 до 17 лет. У большинства (87,5 %) ММ были симптомными: аномальные маточные кровотечения (10/18), тазовая боль (6/18), увеличение живота (8/18). Средний размер образования составил 12,28 см (от 3 до 30 см). Миомэктомия выполнена в 16 из 19 слу-

чаев, причем лишь в единичных случаях применялся лапароскопический доступ [2].

В 2021 году Murphy С. А. и соавт. опубликовали клинический случай миомы матки у 16-летней пациентки с тяжелой анемией и аномальным маточным кровотечением, которой была успешно выполнена органосохраняющая миомэктомия. Авторы подчеркнули, что, несмотря на редкость лейомиом у подростков, их необходимо включать в дифференциально-диагностический поиск при аномальных маточных кровотечениях [8].

Barahmeh S. и соавт. в 2023 году представили случай гигантской лейомиомы матки у 17-летней пациентки, также успешно пролеченной с помощью органосохраняющей операции. Авторы отметили, что при лечении подростков с миомой матки приоритетом является сохранение фертильности, а миомэктомия остается «золотым стандартом» [9].

Особую настороженность вызывает митотически активная лейомиома – редкий вариант с повышенной пролиферативной активностью, занимающий промежуточное положение между типичной лейомиомой и лейомиосаркомой. По данным WHO Classification of Tumours (2020), при этом варианте наблюдается 5–15 митозов на 10 HPF без атипии [12].

В доступной литературе нам не встретилось описаний клинического случая митотически активной лейомиомы у подростка с подтверждением иммуногистохимическими маркерами (pHH3, Ki-67).

Цель исследования. Изучить особенности течения и исхода клинической ситуации у девочки-подростка с миомой матки больших размеров

Материалы и методы

Проведен анализ анамнестических данных, течения беременности, результатов лабораторных и инструментальных методов исследования пациентки, а также этапы проведенного оперативного вмешательства.

Результаты и обсуждение

Представлено редкое клиническое наблюдение миомы матки больших размеров у девочки 16 лет.

В гинекологическое отделение № 2 (для детей) УЗ «1-я городская клиническая больница» г. Минска в феврале 2026 г. обратилась пациентка 16 лет с родителями. Жалобы: на обильные кровянистые выделения со сгустками, общую слабость и увеличение живота в объеме. За 6 месяцев до появления симптомов при плановом профилактическом УЗИ органов малого таза по месту жительства патологии выявлено не было. При повторном УЗИ в УЗ «1-я ГКБ» г. Минска диагностирован субсерозный миоматозный узел размерами 8×9×10 см, соответствующий 11 неделям беременности.

Проведена лабораторная диагностика (показатели в пределах нормы, за исключением анемии легкой степени), назначена гемостатическая терапия. Выполнено УЗИ органов малого таза трансабдоминально. Заключение: матка длиной 84 мм, переднезадним размером 80 мм, шириной 89 мм, контуры рваные, края четкие; эхоструктура миометрия неоднородная; по передней стенке визуализируется интрамуральный узел 71×67 мм (тип 4), при цветовом доплеровском картировании (ЦДК) определяется умеренный кровоток смешанного типа; эндометрий 4 мм, однородный; полость матки не расширена; правый яичник 37×19×25 мм, объем 10 см³, с фолли-

кулами до 6 мм; левый яичник 33×17×21 мм, объем 6 см³, с фолликулами до 6 мм; свободная жидкость в позадимагическом пространстве отсутствует. **Заключение:** миома матки.

Выполнено УЗИ органов брюшной полости: без видимой структурной патологии со стороны печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, селезенки, почек, надпочечников и мочевого пузыря.

Проведен консилиум, принято решение о плановом оперативном лечении в объеме лапароскопической миомэктомии с возможной конверсией на лапаротомии при возникновении интраоперационных осложнений.

В марте 2026 г. пациентка повторно госпитализирована для планового хирургического лечения.

Анамнез жизни. Наследственность по гинекологическим заболеваниям (в том числе по миоме матки) не отягощена. Перенесенные заболевания: острые респираторные вирусные инфекции. Операций, аллергических реакций, вредных привычек со слов пациентки не было. Трансфузиологический анамнез не отягощен.

Гинекологический анамнез: менархе в 11 лет, менструации установились сразу, регулярные по 7–8 дней через 24 дня, умеренные, безболезненные. В течение последних 4 месяцев отмечала увеличение объема менструальной крови, возникновение болезненности во время менструаций.

Объективный статус при поступлении: состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Жалобы на общую слабость, увеличение живота. Кожа и видимые слизистые бледно-розовые, чистые. Температура тела 36,0 °С. Рост 170 см, вес 72 кг, индекс массы тела 24,9 кг/м². Физическое и половое развитие соответствует возрасту. Регионарные лимфоузлы не увеличены. Молочные железы без патологии. Дыхание везикулярное, частота дыхательных движений 17 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные, частота сердечных сокращений 72 в минуту, артериальное давление 110/80 мм рт. ст. на обеих руках. Живот мягкий, безболезненный при пальпации во всех отделах, увеличен в объеме за счет пальпируемого над лоном плотного образования матки (размер соответствует 11 неделям беременности). Симптомов раздражения брюшины нет. Мочеиспускание свободное, стул регулярный.

Гинекологический осмотр: наружные половые органы развиты правильно, оволосение по женскому типу. Гимен бахромчатый, целостность не нарушена. Выделения светлые, скудные. Ректально: ампула прямой кишки свободна, слизистая гладкая, подвижная, тело матки округлой формы, плотное, подвижное, безболезненное, увеличено до 11 недель беременности за счет миоматозного узла. Область придатков без особенностей. Параметрий не инфильтрирован.

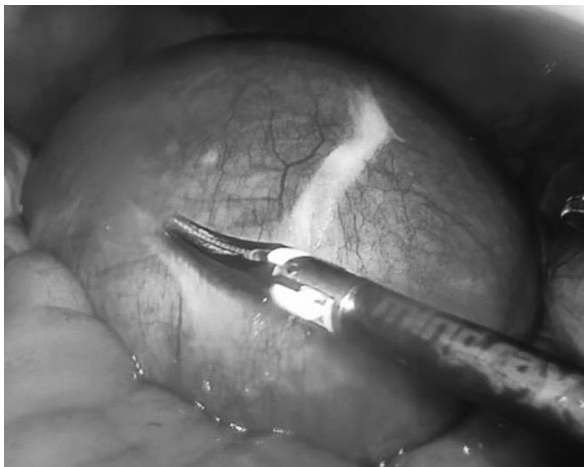
Лабораторные данные. Общий анализ крови: лейкоциты 13,51×10⁹/л; эритроциты 3,47×10¹²/л; гемоглобин 10⁹ г/л; гематокрит 33,3 %; тромбоциты 327×10⁹/л. Биохимический анализ крови: общий белок 78,72 г/л; мочевины 2,88 ммоль/л; креатинин 57,12 мкмоль/л; билирубин общий 7,02 мкмоль/л; глюкоза 5,29 ммоль/л; С-реактивный белок 5,4 мг/л. Коагулограмма: АЧТВ 27,9 сек; МНО 1,04; фибриноген 4,15 г/л; Д-димер 494 нг/мл. Группа крови – O(I) Rh+.

Диагноз: интерстициальная лейомиома матки больших размеров, быстрый рост, железодефицитная ане-

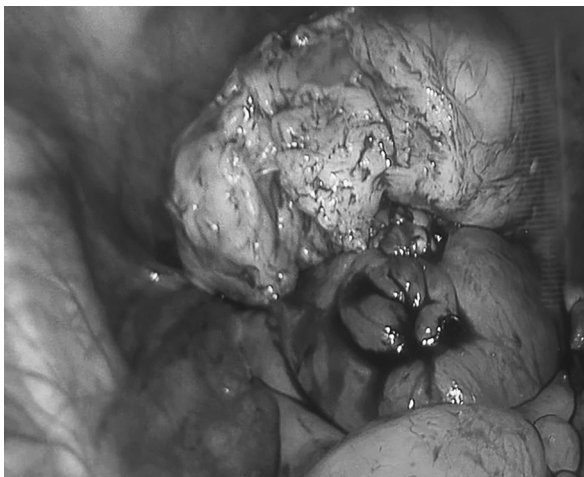
□ В помощь практикующему врачу

мля легкой степени. Получено информированное согласие законного представителя на операцию.

Оперативное вмешательство. Выполнена лапароскопия, консервативная миомэктомия с метропластикой (хирург – заведующий отделением Вергейчик А. Н.)



а



б



в

Рисунок 1. а – миоматозный узел больших размеров (8×9×9 см) по передней стенке матки (тип 4), этап разметки границ разреза; б – узел после вылушивания, полость матки не вскрыта, начато ушивание ложа миоматозного узла; в – окончательный вид матки после проведения метропластики

под эндотрахеальной анестезией. Наложен пневмоперитонеум CO_2 4 л. Введены один основной и три дополнительных троакара. При лапароскопической ревизии: матка увеличена за счет интерстициального узла, исходящего из передней стенки, до 11 недель беременности; размер узла 8×9×9 см (рисунок 1, а). Маточные трубы не изменены, яичники без особенностей. Капсула узла надсечена, узел удален тупым и острым путями без вскрытия полости матки (рисунок 1, а). Ложе узла ушито тремя рядами отдельных швов ПГА-1 с проведением метропластики (рисунок 1, в). Узел удален из брюшной полости с помощью морцеллятора. Кровопотеря 300 мл. Продолжительность операции 70 мин. Дренаж введен в задний свод.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациентка получала антибактериальную, инфузионную, противовоспалительную, обезболивающую терапию, была проведена профилактика тромбоэмболических осложнений. Дренаж удален из брюшной полости на 2-е сутки. Контрольные анализы перед выпиской: в пределах нормы. Швы с передней брюшной стенки сняты на 7-е сутки, заживление первичным натяжением. Выписана на 7-е сутки в удовлетворительном состоянии под наблюдение гинеколога по месту жительства.

Патоморфологическое исследование (№ 2026/296280-296287 от 24.03.2026): макроскопически узел 8×9×9 см, на разрезе белесоватый, плотный, с очагами отека. Микроскопически: лейомиома с высокой митотической активностью; в «горячих точках» 10–12 митозов на 10 HPF. Иммуногистохимическое исследование (ИГХ № 1627/26): SMA положительный (подтверждает гладкомышечное происхождение); pHH3 – 10–12 митозов на 10 HPF; Ki-67 – до 15 %. **Заключение:** митотически активная лейомиома матки.

По классификации ВОЗ (2020), митотически активная лейомиома относится к опухолям промежуточного риска. Риск локального рецидива после миомэктомии при pHH3 > 10 на 10 HPF может достигать до 30 % [12].

Обсуждение и выводы

Представленное клиническое наблюдение является редким даже на фоне крайне низкой общей встречаемости миомы матки в подростковой популяции. Если у взрослых женщин репродуктивного возраста данное заболевание диагностируется в 70–80 % случаев [1], то в возрастной группе до 18 лет, по данным литературы, частота не превышает 1 % [2–4], а число документированных случаев в мире исчисляется десятками [7]. Миому матки относят к гормонально-зависимым заболеваниям, и все описанные в литературе случаи у пациенток до 18 лет встречались только после менархе. Симптомные миомы в зависимости от размера и локализации могут проявляться аномальными маточными кровотечениями, дисменореей, сдавлением смежных органов (запоры, учащение мочеиспускания), увеличением живота, тазовой болью или бесплодием [13].

Представленное наблюдение имеет ряд особенностей.

Первая особенность – быстрый рост. Отсутствие патологии при плановом УЗИ органов малого таза за 6 месяцев до верификации диагноза и последующее выявление узла размерами 8×9×9 см (11 недель беременности) свидетельствует о высокой пролиферативной

активности. Подобный агрессивный темп роста у подростков описан лишь в единичных сообщениях [10].

Вторая особенность – митотически активный вариант опухоли. В большинстве опубликованных случаев у девочек-подростков гистологически выявляли «обычную лейомиому». Однако Diesen D. L. и соавт. (2008) при обсуждении особенностей гистологической картины лейомиом у подростков пришли к выводу о повышении митотической активности и клеточной атипии [14]. Наше наблюдение – одно из немногих, где иммуногистохимически подтверждены pHH3 10–12 митозов на 10 HPF и Ki-67 до 15 %, что ставит опухоль на границу с лейомиосаркомой (при которой Ki-67 обычно > 25 %, pHH3 > 20) [12].

Третья особенность – успешное лапароскопическое органосохраняющее лечение. В обзоре Moroni R. M. и соавт. (2015) указано, что ни в одном из 19 случаев лапароскопический доступ не применялся (всем выполнялась лапаротомия) [2]. В работе Сахаудиновой И. В. и соавт. (2013) описано, что лишь у одной из трех пациенток миомэктомия выполнена из мини-лапаротомного доступа [6]. Только в последние годы появились единичные отчеты об успешных лапароскопических миомэктомиях у подростков [11, 15]. Наше наблюдение подтверждает, что при достаточном опыте хирурга лапароскопический доступ безопасен и эффективен даже при больших размерах узла.

Четвертая особенность – риск рецидива. По данным систематического обзора Yoo E. H. и соавт. (2022), 5-летний риск рецидива миомы после миомэктомии у взрослых составляет 25–40 %. У пациенток с митотически активной лейомиомой он может быть выше. Поэтому нашей пациентке рекомендовано динамическое УЗИ: каждые 3 месяца в первый год, затем каждые 6 месяцев.

Несмотря на редкость миомы матки у девочек-подростков, подобные клинические наблюдения периодически встречаются в практике акушера-гинеколога. Данный случай демонстрирует возможность агрессивного роста миомы у подростков, даже несмотря на плановые профилактические осмотры с УЗИ каждые 6 месяцев. Для ранней диагностики и своевременного органосохраняющего лечения всем девочкам-подросткам показаны плановые осмотры с обязательным ультразвуковым исследованием органов малого таза. Предпочтительным методом лечения является лапароскопическая миомэктомия. При гистологическом исследовании миомы у подростков необходимо выполнять ИГХ с маркерами pHH3 и Ki-67 для оценки пролиферативной активности. Разработка клинических рекомендаций по ведению пациенток до 18 лет с миомой матки является актуальной задачей.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

- Baird, D. D., Dunson D. B., Hill M. C., Cousins D., Schectman J. M. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: Ultrasound evidence // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2003. – Vol. 188, № 1. – P. 100–107. – doi: 10.1067/mob.2003.99.
- Moroni, R. M. Presentation and treatment of uterine leiomyoma in adolescence: A systematic review / R. M. Moroni, C. S. Vieira, R. A. Ferriani, R. M. dos Reis, A. A. Nogueira, L. G. O. Brito // *BMC Womens Health.* – 2015. – Vol. 15. – P. 4. – doi: 10.1186/s12905-015-0162-9.
- Fields, K. R., Neinstein L. S. Uterine myomas in adolescents: Case reports and a review of the literature // *J. Pediatr Adolesc Gynecol.* – 1996. – Vol. 9, № 4. – P. 195–198. – doi: 10.1016/S1083-3188(96)70030-x.
- Wisot, A. L., Neimand K. M., Rosenthal A. H. Symptomatic myoma in a 13-year-old girl // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1969. – Vol. 105, № 4. – P. 639–641. – doi: 10.1016/0002-9378(69)90205-2.
- de Rooy, C. G. A 15-year-old girl with an expansively growing tumour / C. G. de Rooy, M. A. Wiegerinck // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 1986. – Vol. 22, № 5–6. – P. 373–377. – doi: 10.1016/0028-2243(86)90128-0.
- Сахаудинова, И. В., Муслимова С. Ю., Сатаев В. У., Парамонов В. А. Миома матки у девочек. Современные методы лечения // *Вестник Башкирского государственного медицинского университета.* – 2013. – № 1. – С. 51–55. Sahautdinova I. V., Muslimova S. Yu., Sataev V. U., Paramonov V. A. Mioma матки u devochek. Sovremennye metody lecheniya [Uterine fibroids in girls. Modern treatment methods] // *Vestnik Bashkirskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta.* – 2013. – № 1. – С. 51–55 [In Russian].
- Кумыкова, З. Х. Лейомиома матки у детей и подростков: обзор литературы / З. Х. Кумыкова, З. К. Батырова, Т. Г. Диланян, А. И. Турчинец, Е. В. Уварова // *Гинекология.* – 2023. – Т. 25, № 4. – С. 442–446. – doi: 10.26442/20795696.2023.4.202552; Kumyкова Z. H., Batyrova Z. K., Dilanyan T. G., Turchinets A. I., Uvarova E. V. Leiomyoma матки u detej i podrostkov: obzor literatury [Uterine leiomyoma in children and adolescents: a literature review] // *Ginekologiya.* – 2023. – Vol. 25, № 4. – С. 442–446. – doi: 10.26442/20795696.2023.4.202552 [In Russian].
- Murphy, C. A. Uterine Fibroid in a 16-Year-Old Adolescent Managed with a Fertility-Sparing Approach: A Case Report and Review of the Literature / C. A. Murphy, O. Zarudskaya, C. Kakish, D. Zorob, S. Seo-Patel // *J. Pediatr Adolesc Gynecol.* – 2021. – Vol. 34, № 3. – P. 427–431. – doi: 10.1016/j.jpag.2020.12.016.
- Barahmeh, S. Rare clinical entity of huge leiomyoma uteri in a 17-year-old adolescent managed with a fertility-sparing procedure: Case report and literature review / S. Barahmeh, O. N. Shrateh, A. W. M. Jobran [et al.] // *Int J Surg Case Rep.* – 2023. – Vol. 107. – P. 108367. – doi: 10.1016/j.ijscr.2023.108367.
- Lugata, J. Uterine leiomyoma in a 16-year-old young adolescent from Northern Tanzania: A rare case report and review of current literature / J. Lugata, C. Smith, R. Gaffar, B. Mchome, A. Mremi, F. Mbise // *Int J Surg Case Rep.* – 2024. – Vol. 122. – P. 110132. – doi: 10.1016/j.ijscr.2024.110132.
- David, D. A. Submucous leiomyoma: an uncommon cause of heavy menstrual bleeding in early adolescence / D. A. David [et al.] // *BMJ Case Rep.* – 2024. – Vol. 17, № 3. – P. e258426. – doi: 10.1136/bcr-2023-258426.
- WHO Classification of Tumours Editorial Board. Female Genital Tumours: WHO Classification of Tumours, 5th Edition, Vol. 4. – Lyon: IARC Press, 2020. – (chapter «Smooth muscle tumours of the uterus»).
- Salehi, P. P. Laparoscopic myomectomy of a symptomatic uterine leiomyoma in a 15-year-old adolescent / P. P. Salehi, N. Tyson // *J. Pediatr Adolesc Gynecol.* – 2016. – Vol. 29, № 6. – P. e87–90. – doi: 10.1016/j.jpag.2016.05.007.
- Diesen, D. L. Uterine leiomyoma in a 14-year-old girl / D. L. Diesen, B. Ergun-Longmire, C. Sotelo-Avila [et al.] // *J. Pediatr Adolesc Gynecol.* – 2008. – Vol. 21, № 3. – P. 143–146.
- Morita, N. Uterine leiomyoma in a 13-year-old adolescent successfully treated with laparoscopic myomectomy: A case report / N. Morita, T. Tanaka, S. Hashida [et al.] // *Medicine (Baltimore).* – 2019. – Vol. 98, № 49. – P. e18301. – doi: 10.1097/MD.00000000000018301.

Поступила 14.05.2026 г.

В. И. Курченкова¹, Н. А. Шульга², И. А. Шоломицкая-Гулевич¹,
Н. В. Капралов¹, В. А. Сотникова²

ЦЕЛИАКИЯ У ВЗРОСЛЫХ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
Минск, Республика Беларусь,¹
ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии
и гематологии», Минск, Республика Беларусь²

Цель исследования. Оценить возможности ранней диагностики целиакии у взрослых на основании клинико-анамнестических данных и плана исследований с включением лабораторных маркеров целиакии, как аутоиммунного заболевания, а также маркеров воспаления и повышенной кишечной проницаемости.

Материалы и методы (два случая из практики). Тщательное изучение анамнеза, этапов предыдущего лечения в условиях областной клинической больницы и в отделениях хирургической клиники позволило сделать вывод о недостаточности врачебных знаний о таком заболевании, как целиакия. Несмотря на рецидивирующее течение гастроэнтерологической патологии у исследуемых пациентов, не назначались доступные лабораторные показатели на наличие и уровень антител к тканевой трансглутаминазе: их определение является чувствительным и специфичным методом диагностики целиакии. Отсутствовали исследования на фекальный кальпротектин, указывающий на наличие воспаления, и фекальный зонулин, который часто повышается раньше, чем начинается воспаление. Зонулин — это маркер повышенной кишечной проницаемости. Выполнение этих исследований, а также инструментальных и морфологических, в период последней госпитализации пациентов позволило диагностировать основной диагноз — целиакию, в одном случае в 49-летнем возрасте, в другом в 61 год.

Результаты и обсуждение. В статье представлены два случая целиакии у взрослых. Целиакия — это иммуноопосредованное системное заболевание, которое возникает в ответ на употребление глютена генетически предрасположенными пациентами и характеризуется комбинацией глютензависимых клинических проявлений, выработкой специфических антител (к тканевой трансглутаминазе, эндомизию, дезаминированным пептидам глиадина), наличием гаплотипов HLA-DQ2 и/или HLA-DQ8 и энтеропатией [1].

Хотя, в первую очередь, это заболевание ассоциируется с детьми, исследования показывают, что целиакия у взрослых — это состояние, которое требует более широкой осведомленности. Распознавание симптомов и подтверждение правильного диагноза имеет решающее значение для эффективной лечебной тактики. Взрослые, страдающие этим аутоиммунным заболеванием, должны придерживаться строгой диеты, исключающей глютен, белок, обычно содержащийся в пшенице и других зерновых. При употреблении даже в небольших количествах глютен может вызвать серьезные расстройства не только со стороны кишечника, но и различные системные проблемы.

У пациентов с целиакией глютен, присутствующий в злаках, проникает через эпителий тонкой кишки, вызывает выработку провоспалительных цитокинов, нарушаются межэпителиальные соединения (МЭС) и повышается проницаемость кишечника (ППК) [2]. В итоге этого, постоянно поддерживаемого, воспалительного процесса в тканях, в первую очередь желудочно-кишечного тракта, развиваются многообразные клинические проявления, которые мы и хотим продемонстрировать в случаях постановки диагноза целиакии у двух взрослых пациентов.

Выводы. Частые обострения заболеваний органов пищеварения, устойчивая симптоматика диспептического синдрома, колебания веса с тенденцией к его снижению, рецидивирующий болевой синдром требуют проведения дифференциального диагноза среди заболеваний органов пищеварения с исключением целиакии. Для этого необходимо исследовать уровень антител к тканевой трансглутаминазе, фекальный зонулин — маркер нарушения кишечной проницаемости, и фекальный кальпротектин, указывающий на наличие воспаления.

Ключевые слова: целиакия, глютен, трудности диагноза, повышенная проницаемость кишечника, лабораторные маркеры, безглютеновая диета.

V. I. Kurchenkova¹, N. A. Shulga², I. A. Sholomitskaya-Gulevich¹,
N. V. Kapralov¹, V. A. Sotnikova²

CELIAC DISEASE IN ADULTS

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus,¹
“Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology”,
Minsk, Republic of Belarus²

Purpose of the study. To evaluate the possibilities of early diagnosis of celiac disease in adults based on clinical and anamnestic data and a study plan including laboratory markers of celiac disease, as an autoimmune disease, as well as markers of inflammation and increased intestinal permeability.

Materials and methods (two cases from practice). A thorough study of the medical history, the stages of previous treatment in the conditions of the regional clinical hospital and in the departments of the surgical clinic made it possible to conclude that there was insufficient medical knowledge about such a disease as celiac disease. Despite the recurrent course of gastroenterological pathology in the studied patients, no available laboratory parameters were prescribed for the presence and level of antibodies to tissue transglutaminase: their determination is a sensitive and specific method for diagnosing celiac disease. There were no studies for fecal calprotectin, indicating the presence of inflammation, and fecal zonulin, which often rises before inflammation begins. Zonulin is a marker of increased intestinal permeability. The performance of these studies, as well as instrumental and morphological, during the last hospitalization of patients made it possible to diagnose the main diagnosis - celiac disease, in one case at the age of 49, in the other at 61.

Results and discussion. The article presents two cases of celiac disease in adults. Celiac disease is an immune-mediated systemic disease that occurs in response to gluten consumption by genetically predisposed patients and is characterized by a combination of gluten-dependent clinical manifestations, the production of specific antibodies (to tissue transglutaminase, endomysium, deaminated gliadin peptides), the presence of haplotypes HLA-DQ2 and/or HLA-DQ8 and enteropathy [1].

Although primarily associated with children, research suggests that adult celiac disease is a condition that requires broader awareness. Recognizing symptoms and confirming the correct diagnosis is critical to effective treatment tactics. Adults suffering from this autoimmune disease should follow a strict diet that excludes gluten, a protein commonly found in wheat and other grains. When consumed even in small amounts, gluten can cause serious disorders not only from the intestines, but also various systemic problems.

In patients with celiac disease, gluten present in cereals crosses the epithelium of the small intestine, induces the production of proinflammatory cytokines, interepithelial junctions (MEAs) are disrupted, and intestinal permeability (AUC) is increased [2]. As a result of this constantly maintained inflammatory process in tissues, primarily the gastrointestinal tract, diverse clinical manifestations develop, which we want to demonstrate in cases of celiac disease diagnosis in two adult patients.

Conclusions. Frequent exacerbations of digestive diseases, persistent symptoms of dyspeptic syndrome, weight fluctuations with a tendency to reduce it, recurrent pain syndrome require a differential diagnosis among digestive diseases with the exception of celiac disease. To do this, it is necessary to study the level of antibodies to tissue transglutaminase, fecal zonulin – a marker of impaired intestinal permeability, and fecal calprotectin, indicating the presence of inflammation.

Key words: celiac disease, gluten, difficulties of diagnosis, increased intestinal permeability, laboratory markers, gluten-free diet.

Клинический случай 1

Пациентка С., 49 лет, поступила в гастроэнтерологическое отделение ГУ «МНПЦХТ и Г» 21 февраля по направлению городской клинической поликлиники с диагнозом: хронический пангастрит, обострение. Хронический панкреатит, обострение. Дисфункция желчного пузыря и сфинктера Одди по билиарному типу. Хронический колит. Хронический вирусный гепатит С. Ишемический абдоминальный синдром, стадия субкомпенсации. Миокардиодистрофия. Проплапс митрального клапана 1 степени.

В направлении представлены результаты исследований, выполненные в начале февраля. Общий анализ крови: лейкоциты – $9,0 \cdot 10^9/\text{л}$, гемоглобин – 118 г/л,

эритроциты – $4,2 \cdot 10^{12}/\text{л}$, СОЭ – 28 мм/час. Анализ мочи – без патологии. Биохимический анализ крови: АСТ – 90 Е/л, АЛТ – 58 Е/л, ЩФ – 164 Е/л, альбумин – 30 г/л. Рентгеноскопия грудной клетки – легкие без видимых очаговых и инфильтративных теней. Корни структурные. Левый купол диафрагмы уплощен, подтянут кверху плевродиафрагмальными спайками. Латеральный синус слева облитерирован. Осмотр гинеколога – здорова. Молочные железы в норме.

Год назад в марте пациентка находилась в отделении гастроэнтерологии областной клинической больницы, куда поступила с жалобами на боль ноющего характера по всему животу, больше в верхних отделах, вздутие живота.

□ Случай из практики

Результаты ряда исследований из эпикриза.

Общий анализ крови: лейкоциты – $5,5 \cdot 10^9/\text{л}$, Hb – 112 г/л, MCV – 88 фл, СОЭ – 5 мм/ч. В биохимическом анализе крови: общий белок (при поступлении) – 59 г/л, при выписке – 54 г/л, альбумин – 30 г/л, холестерин – 2,5 ммоль/л, сывороточное железо – 5,1 мкмоль/л, ЛДГ – 747 Е/л, АСТ – 91 Е/л, АЛТ – 49 Е/л, анти HCV+.

УЗИ ОБП: диффузные изменения поджелудочной железы. ФГДС: хронический гастродуоденит. Колоноскопия: слизистая бледно-розовая, очагово раздражена, с очаговой атрофией. Сосудистый рисунок смазан. Рентгеноскопия желудка и энтерография: маловыраженные признаки хронического гастродуоденита. Каскадная деформация желудка. Умеренная гиперкинетическая дискинезия желудка и проксимальных отделов тонкой кишки. Косвенные признаки вовлечения единичных петель тонкой кишки в спаечный процесс без нарушения пассажа.

Диагноз при переводе на амбулаторное лечение: хронический панкреатит с преимущественным нарушением внешнесекреторной функции поджелудочной железы. Синдром мальабсорбции легкой степени тяжести. Хронический ишемический абдоминальный синдром. Хронический колит. Хронический гепатит «С» с минимальной степенью активности. Хронический гастродуоденит, морфологически уточненный. Спаечная болезнь брышной полости.

В рекомендациях: прием креона и рабепразола, наблюдение терапевта и смежных специалистов по месту жительства.

История болезни в период настоящей госпитализации.

При поступлении жалобы на периодические боли ноющего характера в подложечной области, не связанные с приемом пищи, учащенный неоформленный стул без патологических примесей до 4–5 раз в сутки, общую слабость, плохой аппетит.

В истории заболевания отмечено, что болеет длительное время. Боли в эпигастрии практически постоянного характера, периодическая диарея. Пациентка указывает на госпитализацию в ОКБ (см. данные выше). Причина настоящей госпитализации нарастание слабости и усиления диареи в последние несколько недель.

При детальном расспросе о перенесенных заболеваниях пациентка вспоминает, что в 3-х летнем возрасте педиатры ставили ей диагноз целиакии, до 16 лет девочка соблюдала диету... А дальше? А дальше забыли о диете, не зная сути болезни целиакии. Не случилась и классическая передача медицинских документов от педиатра подростковому врачу и участковому терапевту, не было того толкового эпикриза, в котором не должен был потеряться серьезный диагноз хронического заболевания. В дальнейшем самочувствие пациентки ухудшалось, абдоминальный болевой синдром и диспепсия с энтеропатией беспокоили ее постоянно. Сейчас пациентке 49 лет. В течение своей взрослой жизни она не раз обращалась за медицинской помощью, но потери в анамнезе, отсутствие изучения пищевого анамнеза, отсутствие проведения дифференциального диагноза и на амбулаторном этапе, и в стенах стационара областной больницы привело к громоздкому гастроэнтерологическому диагнозу, частичной симптоматической терапии.

В период данной госпитализации, при уточненных деталях анамнеза, был построен соответствующий план исследований, результаты которых излагаем ниже. Заклю-

чение ФГДС: хронический поверхностный гастрит 0–1 ст. Хронический гиперпластический дуоденит в фазе умеренного обострения. Взята биопсия слизистой 12-ти п. к.

Гистологическое заключение: присланный материал представлен фрагментами слизистой 12-перстной кишки с выраженной лимфоплазмочитарной и умеренной нейтрофильной инфильтрацией собственной пластинки слизистой; ворсинки отсутствуют, в поверхностном эпителии выраженные дистрофические изменения (псевдо стратификация эпителия, размытость, а местами отсутствие щеточной каёмки, увеличение ядер энтероцитов), отмечается значительное количество межэпителиальных лимфоцитов в покровном эпителии (местами до 90 на 100 эпителиоцитов). *Helicobacter pylori* не обнаружен.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: гистологическая картина может наблюдаться при атрофической стадии глютенной энтеропатии (Marsh III C ст.).

Из других исследований, подтверждающих диагноз целиакии, отметим повышенный титр антител: анти-глиадин IgG до 203,3 RU/ml (референтный интервал – < 25 отрицательный, > = 25 положительный ответ); антитела к тканевой трансглутаминазе IgA – 520,9 RU/ml; (референтный интервал – < 20 отрицательный, > = 20 положительный ответ).

В общем анализе крови – гипохромная, микроцитарная анемия легкой степени (гемоглобин – 98,5 г/л, MCV – 76,2 fl, MCH – 22,5 pg; сывороточное железо – 5,0 мкмоль/л (в норме 7–28), ферритин – ближе к нижней границе нормы – 73,3 нг/мл). Такая анемия характерна для атрофической стадии энтеропатии и отсутствия ворсинок в верхнем отделе тонкой кишки, т. к. именно в этой зоне происходит всасывание железа.

При переводе пациентки на амбулаторное лечение ей были даны рекомендации о соблюдении безглютеновой диеты, назначен препарат железа с последующим контролем показателей обмена железа, контроль ФГДС с биопсией постбульбарного отдела 12-перстной кишки через 6 месяцев и титр антител к тканевой трансглутаминазе для оценки качества динамики процесса восстановления слизистой тонкой кишки, точности соблюдения ограничений в диете.

Позволим себе привести абзац о лечении целиакии из нашей статьи «Целиакия и другие расстройства, связанные с глютенном» [1]: «Лечение целиакии – это строгое пожизненное соблюдение безглютеновой диеты, отказ от продуктов из пшеницы, ржи и ячменя. У ряда пациентов с целиакией даже на фоне безглютеновой диеты сохраняется воспаление слабой степени активности.

В основе элиминационной диетотерапии лежит полное исключение из рациона питания продуктов, содержащих глютен или его следы. Важным является отказ не только от тех продуктов, которые «явно» содержат глютен (хлебобулочные, кондитерские, макаронные изделия, пшеничная, манная, ячневая, перловые крупы, булгур, кускус; мясные, рыбные и овощные полуфабрикаты в панировке, пельмени, вареники), но и тех, которые содержат «скрытый» глютен в качестве пищевой добавки. Необходимо читать маркировку продуктов, выбирать «безглютеновые» или «не содержащие глютен». Нетоксичными злаками при глютен-ассоциированных заболеваниях являются рис, гречиха, кукуруза, пшено (крупя из плодов культурных видов проса, не содержит глютен). Безопасными являются мука и крахмалы, приготовленные из корнеплодов (картофеля, маниоки, тапиоки, батата), бобовых (фасоли, гороха, бобов, сои),

различных орехов. Состав рациона пациентов строится на основании общих принципов: углеводный компонент обеспечивают переносимые крупы, картофель, бобовые, овощи, фрукты, ягоды; белковый и жировой – мясо, яйца, рыба, молочные продукты, растительное и сливочное масло.

Изучен путь патогенеза ППК, в результате которой (повышенной проницаемости) происходит избыточное проникновение различных антигенов, включая сам глютен, во внутреннюю среду организма, как следствие, активируется иммунная система и продуцируется комплекс провоспалительных цитокинов [1–4]. Российские ученые исследовали проницаемость тонкой кишки у 71 больного целиакией [2]. В качестве маркера использовали ZO (zonula occludens) – зонулин и I-FABP (белок, связывающий жирные кислоты – Fatty-Acid-Binding Protein), отражающий степень повреждения энтероцитов. Зонулин – белок группы гаптоглобинов, является важным модулятором тесных белковых соединений в межклеточном пространстве. Доказано, что отдельные эпитопы глютена активируют экспрессию зонулина, что приводит к нарушению тесных связей между энтероцитами [1]. Авторы установили повышение концентрации ZO в кале по мере нарастания атрофии ворсинок, что указывало на нарушение функции МЭС. Исследование также показало повышение I-FABP в сыворотке крови больных в среднем до 725 пг/мл, в то время как в контрольной группе данный показатель – 263 пг/мл, $p < 0,0001$. Обращало на себя внимание повышение уровня ZO и I-FABP по мере нарастания атрофии ворсинок, которое не достигало нормальных значений даже при строгом соблюдении аглютеновой диеты. Таким образом, установленная авторами ППК у пациентов с целиакией сохранялась даже при восстановлении слизистой оболочки кишечника [2–4].

Можно сказать, что жизнь и состояние здоровья этой пациентки прошли в экспериментальном режиме, когда правильный диагноз был поставлен в раннем детстве, диета соблюдалась до подросткового возраста... А дальше, с участием врачей, был потерян и диагноз, и лечебная тактика... В результате «многоэтажные» гастроэнтерологические диагнозы, симптоматическая терапия, бесконечно болезненное состояние...

Клинический случай 2.

Пациент В., 61 г. Плановая госпитализация в гастроэнтерологическое отделение для уточнения диагноза.

Диагноз в направлении: хронический панкреатит, киста головки поджелудочной железы. Синдром нарушенного всасывания на фоне оперированного кишечника (стронгуляционная непроходимость тонкой кишки 31.01.2019 г.; острая кишечная непроходимость 10.04.2019 г. (резекция тонкой кишки с анастомозом конец в конец); спаечная кишечная непроходимость 07.05.2020 г.; прямая паховая грыжа слева, грыжесечение 23.04.2021 г.; заворот сигмовидной кишки, острая кишечная непроходимость, резекция сигмовидной кишки, анастомоз конец в конец 23.05.2022 г.

Диагноз клинический заключительный:

Целиакия (Marsh-IIIb, anti-tTG/IgA+, Anti-Gliadin/IgA+), атипичная форма. Хронический панкреатит вне обострения. Псевдокиста головки поджелудочной железы с вирусноэктазией. Диарея легкой степени. Синдром мальабсорбции средней степени тяжести. Поли факторная анемия (железо-, фолиево-дефицитная) легкой степени.

Дефицит витамина D. Гипокальциемия. Дефицит массы тела I ст. (ИМТ = 18,2).

Спаечная болезнь брюшной полости. Состояние после хирургического лечения кишечника по поводу кишечной непроходимости (стронгуляционная непроходимость тонкой кишки 31.01.2019 г., острая кишечная непроходимость 10.04.2019 г. (резекция тонкой кишки с анастомозом конец в конец); спаечная кишечная непроходимость 07.05.2020 г.; прямая паховая грыжа слева, грыжесечение 23.04.2021 г.; заворот сигмовидной кишки, острая кишечная непроходимость, резекция сигмовидной кишки, анастомоз конец в конец 23.05.2022 г. Забрюшинная лимфаденопатия. Хронический гастрит тела и антрального отдела желудка с очаговой атрофией, умеренной степенью активности, с интрозепитиальными лимфоцитами, ассоциированный с Hb ρ ++ (взята биопсия). Кандидоз пищевода.

Аутоиммунный тиреоидит в стадии гипотиреоза, компенсация на фоне приема эутирокса 50 мкг. Вторичный гиперпаратиреоз на фоне гиповитаминоза D и гипокальциемии.

Жалобы пациента в период госпитализации: при поступлении – слабость, дискомфорт в животе, неоформленный стул 4–5 раз в сутки, похудание. В последующем к общей слабости присоединились жалобы на чувство онемения кожи лба, боковых участков обеих кистей, в области подбородка.

В анамнезе главные слова – длительные, практически всю жизнь, боли в животе, тенденция к послаблению стула и похуданию. Это состояние объяснялось хроническим панкреатитом. Акцент на этапы хирургического лечения, развитие спаечной болезни с явлениями непроходимости кишечника. Объяснений этому не было. Пациент с этим жил.

ИМТ при росте 192 см и весе 70 кг – 18,99 (категория – < 16 – недостаточный вес/сильная худоба. 16–16,9 – недостаточный вес/умеренная худоба. 17–18,4 – недостаточный вес/легкая худоба).

Анемия легкой степени: Hb – 108,7 г/л при нормальных показателях лейкоцитов, тромбоцитов, MCV и MCH. СОЭ – 3 мм/ч. Железо 8,1 мкмоль/л (N – 9–28,6). Ферритин – 40,2 нг/мл (N – 30–300). Folate – 2,5 ng/ml (N – 7–31,4), active B12 – 27,9 pg/ml (N – 25,1–165). По ходу выявления изменений в результатах исследований проводилась соответствующая коррекция лечения...

Гормоны щитовидной железы: TSH – 3,069 uIU/ml (N – 0,35–4,94 uIU/ml) – у пациента аутоиммунный тиреоидит.

Общий кальций в биохимическом анализе крови – 1,98 ммоль/л (N – 2,2–2,5). В процессе проводимой коррекции: раствор глюконата кальция 10 % – 10 мл внутривенно струйно № 10, кальций D3 форте 2 раза в день. Уровень кальция восстановился до 2,12 ммоль/л.

Витамин D был ниже нижней границы нормы. Назначен витамин D – 4000 МЕД один раз в сутки.

Оптимальный уровень витамина D (в форме 25-OH) в крови составляет 30–100 нг/мл (или 75–250 нмоль/л). При этом врачи часто рекомендуют поддерживать более узкий целевой диапазон 40–60 нг/мл для наилучшей поддержки иммунитета и обмена веществ.

Для удобства результаты анализов трактуются так:

- менее 20 нг/мл – выраженный дефицит;
- 20–30 нг/мл – недостаток;
- 30–100 нг/мл – норма (адекватное количество);

□ Случай из практики

• более 100 нг/мл – переизбыток (потенциально токсично).

Гормон парашитовидной железы (паратгормон) повышен – iPTH – 156,9 pg/ml (N – 15–68,3).

Состояние, при котором вырабатывается избыточное количества паратгормона в ответ на длительное снижение уровня кальция в крови, является вторичным гиперпаратиреозом.

Среди основных причин перечисляется и синдром мальабсорбции, при котором кальций и витамин D плохо усваиваются в ЖКТ (например, при резекции желудка, болезни Крона, целиакии). На ранних стадиях патология протекает бессимптомно или маскируется проявлениями основного заболевания. По мере прогрессирования могут наблюдаться именно те симптомы, которые предъявлял наш пациент при поступлении: среди них слабость, онемение кожи разной локализации...

Центральный вопрос – почему пришлось перенести столько операций, они указаны выше в клиническом диагнозе. Перечислим их ещё раз. Спаечная болезнь брюшной полости. Состояние после хирургического лечения кишечника по поводу кишечной непроходимости (стронгуляционная непроходимость тонкой кишки 31.01.2019 г., острая кишечная непроходимость 10.04.2019 г. (резекция тонкой кишки с анастомозом конец в конец); спаечная кишечная непроходимость 07.05.2020 г.; прямая паховая грыжа слева, грыжесечение 23.04.2021 г.; заворот сигмовидной кишки, острая кишечная непроходимость, резекция сигмовидной кишки, анастомоз конец в конец 23.05.2022 г. Забрюшинная лимфаденопатия.

Почему? Ответ в повышенной кишечной проницаемости, её маркеры ZO и I-FABP (см. выше). Повышение этих показателей характеризует возможность активизации иммунной системы и постоянной продукции провоспалительных цитокинов (в период данной госпитализации не исследовались из-за затруднений в лаборатории). Повышенной кишечной проницаемости, нарушению МЭС способствует глютен, а он нашим пациентом употреблялся с пищей ежедневно всю жизнь.

ЭГДС. **Заключение:** недостаточность кардии. Эритематозная гастропатия. Дуоденогастральный рефлюкс. Гиперпластическая дуоденопатия (из текста: постбульбарный отдел не деформирован, слизистая бледно-розовая, нодулярно гиперплазирована, складки атрофированы).

Патологоанатомическое заключение биопсии постбульбарного отдела: фрагменты слизистой оболочки тонкой (12-перстной) кишки с субтотальной атрофией ворсинок, гиперплазией крипт (соотношение высоты ворсинок и глубины крипт до 0,25:1), очаговыми регенераторно-дистрофическими изменениями поверхностного эпителия, умеренной лимфоплазмацитарной инфильтрацией собственной пластинки слизистой, интраэпителиальным лимфоцитозом.

Иммуногистохимическое исследование (ИГХИ): содержание межэпителиальных лимфоцитов 40–45 и более на 100 энтероцитов (в норме не более 30–40). **Заключение:** хронический атрофический дуоденит с интраэпителиальным лимфоцитозом. Гистологическая картина может соответствовать целиакии, Marsh IIIB. (Классификация, предложенная M. N. Marsh в 1992 г. Marsh IIIB – субтотальная атрофия ворсинок).

Маркеры целиакии.

Anti-tTG/IgA – 106 Ед/мл (норма – 0–10 Ед/мл).

Anti-tTG/IgG – > 200 Ед/мл/мл (норма – 0–10 Ед/мл).

Anti-DGP IgA – 57,7 Ед/мл/мл (норма – 0–10 Ед/мл) – антитела к дезаминированным пептидам гиадина (DGP).

Anti-DGP IgG – 73,5 Ед/мл/мл (норма – 0–10 Ед/мл).

Anti-Gliadin IgA – 19,6 Ед/мл/мл (норма – 0–12 Ед/мл).

Anti-Gliadin IgG > 100 Ед/мл/мл (норма – 0–12 Ед/мл).

Мы получили результаты всех составных частей плана исследований, которые подтвердили диагноз целиакии: и при ФГДС, и в заключении биопсии постбульбарного отдела, и по маркерам этого заболевания, которые все повышены.

Перечитываем ещё раз эту историю болезни... Сколько раз пациент был «в руках врачей», шла борьба с осложнениями заболевания... Первичного диагноза не было до последней госпитализации, когда пациенту уже исполнился 61 год.

Все рекомендации, которые даны пациенту указаны выше в описании безглютеновой диеты.

Заключение: многообразие клинических проявлений усложняет постановку диагноза глютен-зависимых заболеваний. Современные возможности диагностики позволяют проводить дифференциальный диагноз и обоснование диагноза. Правильный диагноз возможен при тщательном обследовании, включающем иммунологические, морфологические и генетические методы и, конечно, знание самой патологии.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Курченкова, В. И. Болезни тонкой кишки. Часть 4. Целиакия и другие расстройства, связанные с глютеном / В. И. Курченкова, Н. В. Капралов, И. А. Шоломицкая-Гулевич // Журнал «Военная медицина». – 2023. – № 1. – С. 96–111.
2. Быкова, С. В. Зонулин и I-FABP – маркеры повреждения энтероцитов при целиакии / С. В. Быкова, Е. А. Сабельникова, А. А. Новиков [и др.] // Терапевтический архив. – 2022. – № 94 (4). – С. 511–516.
3. Парфенов, А. И. Значение повышенной проницаемости кишечника в патогенезе внутренних болезней / А. И. Парфенов // Терапевтический архив. – 2024. – № 2. – С. 85–90.
4. Fasano, A. All disease begins in the (leaky) gut: role of zonulin-mediated gut permeability in the pathogenesis of some chronic inflammatory diseases. F 1000Res. – 2020. – № 9. F1000 Faculty Rev-69. – doi: 10.12688/f1000research.20510.1.

References

1. Kurchenkova, V. I. Bolezni tonkikh kishok. Chast' 4. Tseliakii i drugie rasstroystva, svyazannyye s glutenom [Diseases of the Small Intestine. Part 4. Celiac Disease and Other Gluten-Related Disorders] / V. I. Kurchenkova, N. V. Kapralov, I. A. Sholomitskaya-Gulevich // Zhurnal «Voyennaya meditsina». – 2023. – № 1. – S. 96–111 [In Russian].
2. Bykova, S. V. Zonulin i I-FABP – markery povrezhdeniya enterotsitov pri tseliakii. [Zonulin and I-FABP are markers of enterocyte damage in celiac disease.] / S. V. Bykova, Ye. A. Sabelnikova, A. A. Novikov [et al.] // Terapevticheskiy arkhiv. – 2022. – № 94(4). – P. 511–516 [In Russian].
3. Parfenov, A. I. Znachenie povyshennoy pronitsayemosti kishchnika v patogeneze vnutrennikh bolezney [The significance of increased intestinal permeability in the pathogenesis of internal diseases] / A. I. Parfenov // Terapevticheskiy arkhiv. – 2024. – № 2. – S. 85–90 [In Russian].
4. Fazano, A. Vse bolezni nachinayutsya v (dyryavom) kishchnike: rol' oposredovannoy zonulinom pronitsayemosti kishchnika v patogeneze nekotorykh khronicheskikh vospalitel'nykh zabolevaniy. F 1000Res. – 2020. – № 9. F1000 Faculty Rev-69. – doi: 10.12688/f1000research.20510.1.

Поступила 15.06.2026 г.

В. П. Молодянович², А. Н. Башлакова¹, И. В. Жевнеронок¹,
И. А. Логинова¹, В. И. Бобровнический¹, Е. Н. Альферович¹,
А. А. Устинович¹, Е. Ю. Долидович¹, М. П. Майтак²,
А. С. Шитко², И. Н. Евстигнеев³

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ CHARGE СИНДРОМА

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
Минск, Республика Беларусь,¹

УЗ «3-я детская городская клиническая больница»,
Минск, Республика Беларусь,²

УЗ «6-я городская клиническая больница», Минск, Республика Беларусь³

Синдром CHARGE – заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования и популяционной частотой 1 случай на 8500–15000 новорожденных. Причина заболевания – изменение нуклеотидной последовательности гена CHD7. «Большими» критериями синдрома являются колобома глаз, атрезия или стеноз хоан, дефекты средней линии (расщелина губы и/или неба) и врожденные пороки наружного, среднего и внутреннего уха. Синдром CHARGE характеризуется выраженным клиническим полиморфизмом, что усложняет диагностику заболевания. В периоде новорожденности из-за двусторонней атрезии хоан может развиваться респираторный дистресс-синдром, что нередко становится причиной неонатальной смертности; иными причинами столь ранней смерти может быть ВПС, осложнившийся сердечной недостаточностью. Проявления синдрома CHARGE чрезвычайно вариабельны, в связи с чем проводится молекулярно-генетическое подтверждение диагноза. Однако, примерно в 30 % случаев у пациентов отсутствуют мутации. В таких клинических ситуациях диагноз устанавливается при наличии 3 основных симптомов, входящих в аббревиатуру CHARGE или 2 основных и 1 дополнительного симптома.

Пациенты с синдромом CHARGE требуют наблюдения междисциплинарной команды, а именно, педиатра, невролога, эндокринолога, офтальмолога, отоларинголога, кардиолога и кардиохирурга; в тяжелых случаях возникает необходимость в пребывании ребенка в отделении анестезиологии и реанимации. В статье представлено описание клинического случая новорожденного с CHARGE-синдромом, приведен обзор современной литературы в отношении этого редкого заболевания.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: CHARGE-синдром, ВПС, колобома, атрезия хоан, аномалии сердца, ушей, гипогонадизм.

V. P. Maladziyanovich², A. N. Bashlakova¹, I. V. Zhevneronok¹,
I. A. Loginova¹, V. I. Bobrovnichiy¹, E. N. Alferovich¹, A. A. Ustinovich¹,
E. Y. Dolidovich¹, M. P. Maytak², A. S. Shitko², I. N. Evstigneev³

A CLINICAL CASE OF CHARGE SYNDROME

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus,¹

3rd Children's City Clinical Hospital, Minsk, Republic of Belarus,²

Healthcare Institution "6th City Clinical Hospital, Minsk, Republic of Belarus³

CHARGE syndrome is a disorder with an autosomal dominant inheritance pattern and a population incidence of 1 in 8,500–15,000 live births. It is caused by a nucleotide sequence change in the CHD7 gene. Major criteria for the syndrome include coloboma of the eyes, choanal atresia or stenosis, midline defects (cleft lip and/or palate), and congenital malformations of the outer, middle, and inner ear. CHARGE syndrome is characterized by pronounced clinical polymorphism, which complicates diagnosis. In the neonatal period, bilateral choanal atresia can lead to respiratory distress syndrome, which is a frequent cause of neonatal mortality. Other causes of early death include congenital heart disease complicated by heart failure. The manifestations of CHARGE syndrome are extremely variable, leading to molecular genetic confirmation of the diagnosis. However,

□ Случай из практики

approximately 30 % of patients do not harbor the mutations. In such clinical situations, the diagnosis is established based on the presence of three core symptoms included in the CHARGE acronym, or two core symptoms and one additional symptom.

Patients with CHARGE syndrome require care from a multidisciplinary team, including a pediatrician, neurologist, endocrinologist, ophthalmologist, otolaryngologist, cardiologist, and cardiac surgeon. In severe cases, the child may need to be admitted to the anesthesiology and intensive care unit. This article describes a clinical case of a newborn with CHARGE syndrome and reviews the current literature on this rare condition.

The authors declare no conflict of interest.

Key words: CHARGE syndrome, congenital heart disease, coloboma, choanal atresia, cardiac anomalies, ear anomalies, hypogonadism.

CHARGE-синдром – это редкое врожденное заболевание, характеризующееся выраженным клиническим полиморфизмом. Название заболевания представляет собой англоязычную аббревиатуру и отражает основные клинические симптомы: С – колобома сосудистой оболочки, Н – аномалии сердца и сосудов, А – атрезия хоан, R – задержка роста, G – урогенитальные аномалии, E – аномалии органа слуха. Диагноз ставится на основании наличия клинических критериев и обнаружения мутации. Лечение заключается в хирургической коррекции имеющихся аномалий и заместительной гормонотерапии.

CHARGE-синдром (синдром Холла-Хиттнера) впервые был описан в 1979 году американскими врачами Б. Д. Холлом и Х. М. Хиттнером. Данное заболевание чаще других наследственных патологий ассоциируется с врожденной атрезией хоан. Распространенность CHARGE-синдрома составляет в среднем 1:12000 детей, встречается с одинаковой частотой у мальчиков и у девочек. В основном возникает спорадически, однако возможна наследственная передача заболевания по аутосомно-доминантному типу.

В подавляющем большинстве случаев CHARGE-синдром развивается вследствие мутации гена CHD7, кодирующего ДНК-связывающий белок хеликазы хромосома. Ген расположен на 8 хромосоме, локус 8q12.2. Данный белок является одним из ключевых транскрипционных факторов ранних стадий эмбрионального развития. Он регулирует экспрессию генов и структуру хроматина.

Некоторые разновидности CHARGE-синдрома, отличающиеся от классического фенотипа, обусловлены мутацией гена семафорин 3E, расположенного в хромосоме 7q21. Чаще всего мутации возникают de novo, чем объясняется преимущественно спорадическая природа появления CHARGE-синдрома. В основном встречаются нонсенс-мутации и мутации со сдвигом считывания, сплайсинг-мутации отмечаются достаточно редко. Предполагается влияние тератогенных воздействий, как факторов риска возникновения заболевания [1, 4].

Вследствие того, что при CHARGE-синдроме в патологический процесс вовлечены белки-регуляторы основных этапов эмбриогенеза, происходит нарушение созревания и дифференцировки органов и систем. Патогенетически значимым является дефект формирования мезодермы (среднего зародышевого листка), которая необходима для развития сердечно-сосудистой, нервной системы, костного скелета, репродуктивных органов и пр. Ввиду малого количества данных, до конца остаются неизвестными точные патогенетические механизмы влияния генетического дефекта хромодоменной хеликазы на определенные этапы эмбрионального развития [1, 2, 4].

Клиническая картина CHARGE-синдрома может быть крайне разнообразной. Основным симптомом, обуславливающий тяжелое состояние больного практически сразу после рождения, – это заращение отверстий, соединяющих полость носа и носоглотку (атрезия хоан). Из-за данной аномалии дыхание ребенка резко затруднено. Также часто отмечаются проблемы с глотанием (70–90 % случаев) вследствие недоразвития бульбарных черепно-мозговых нервов. Кормление ребенка значительно затруднено, оно сопровождается кашлем, поперхиванием едой, регургитацией.

Одними из наиболее характерных являются офтальмологические симптомы. Некоторые из них представляют лишь косметический дефект. К таким можно отнести колобому радужки. Более серьезными, вызывающими нарушение зрения, иногда вплоть до слепоты, считаются аномалии сосудистой оболочки и диска зрительного нерва.

Сильное нарушение слуха, вызванное дефектами среднего и внутреннего уха (неполное разделение улитки, гипопластические полукруглые каналы), наблюдается практически у всех больных. Из-за врожденных пороков сердца с гемодинамическими нарушениями (например, тетрады Фалло) у ребенка появляется характерная синюшная окраска губ, кончика носа, пальцев [1, 2].

У половины детей с CHARGE-синдромом дефицит гормона роста и половых гормонов обуславливают низкорослость и признаки гипогонадотропного гипогонадизма – задержка полового созревания, микропенис и крипторхизм у мальчиков, гипоплазия половых губ у девочек, что является поводом для обращения к эндокринологу. В допубертатном возрасте можно заподозрить гипогонадотропный гипогонадизм у мальчиков с синдромом CHARGE на основании сочетания одно- или двустороннего крипторхизма, гипоплазированных наружных половых органов и низкой концентрации ингибина В [1, 4].

Поражение центральной системы проявляется задержкой психомоторного, психоречевого развития. У половины пациентов отмечается парез лицевого нерва. Также встречаются скелетные аномалии – отсутствие ребер, клинодактилия, полидактилия и пр.

Реже при CHARGE-синдроме встречаются следующие аномалии: расщелина губы или неба; гипоплазия почек; пузырно-мочеточниковый рефлюкс; омфалоцеле; гипоплазия тимуса, околощитовидных желез.

Ввиду широкого спектра врожденных аномалий, которые могут возникнуть при CHARGE-синдроме, число осложнений при этом заболевании также велико. При двусторонней атрезии хоан уже в период новорожденности может развиваться респираторный дистресс-синдром, что нередко становится причиной неонаталь-

ной смертности; из-за дисфагии часто наблюдаются аспирации и аспирационные пневмонии [1, 2].

Пороки сердца могут вызвать острую сердечную недостаточность. Дефекты строения мочевыводящих путей у части больных провоцируют гидронефроз и острую почечную недостаточность. Задержка в умственном развитии приводит к тому, что у ребенка отсутствуют навыки самообслуживания.

Ведением больных с CHARGE-синдромом занимаются врачи нескольких профилей – педиатры, неврологи, генетики, специалисты из различных областей хирургии (оториноларингологи, кардиохирурги, урологи). Многие аномалии и их проявления можно обнаружить уже при общем осмотре больного – цианоз кожных покровов, дефекты костного скелета и пр. Лицо имеет характерный вид – широкая переносица, квадратное лицо, треугольная форма ушной раковины. При аускультации сердца можно выслушать грубые систолические и диастолические шумы. Назначаются дополнительные обследования, включающие: биохимический анализ крови, где возможно повышение показателей азотистого обмена, маркеров сердечной недостаточности; гормонотерапия (для гипогонадизма характерно снижение содержания репродуктивных гормонов – ЛГ, ФСГ, эстрадиола (у девочек), тестостерона (у мальчиков)). На электрокардиограмме могут отмечаться признаки гипертрофии правых и левых отделов сердца, различные нарушения ритма – блокада ножек пучка Гиса и пр. При проведении ЭХО-кардиографии можно визуализировать дефекты межпредсердной или межжелудочковой перегородки, открытый артериальный проток (ОАП), дилатацию сердечных камер; неблагоприятным признаком является пониженная фракция выброса. На прицельном магнитно-резонансном исследовании внутреннего уха удается выявить недоразвитие или же полное отсутствие полукружных каналов костного лабиринта. Офтальмологическое обследование (биомикроскопии глаза): при помощи щелевой лампы и офтальмоскопии можно оценить наличие дефектов сосудистой оболочки глаза, сетчатки и зрительного нерва. Отоларингологические методы подтверждают атрезию хоан. Генетические исследования: мутацию CHD7 обнаруживают молекулярно-генетическими методами исследования – секвенированием ДНК [1–3].

Примерно в 30 % случаев у пациентов отсутствуют мутации. В таких клинических ситуациях диагноз устанавливается при наличии 3 основных симптомов, входящих в аббревиатуру CHARGE или 2 основных и 1 дополнительного симптома.

Дифференциальный диагноз проводится со следующими заболеваниями: синдром Каллмана; синдром Жубера; VACTERL-ассоциация.

Основное место в лечении больных CHARGE-синдромом занимают хирургические коррекции аномалий. При атрезии хоан показана хоанотомия, которая может быть выполнена 4 разными способами. Эндоназальный метод несет меньший риск кровопотери, однако имеет высокую вероятность рестенозирования. Наибольшую эффективность в формировании хоан при врожденных атрезиях продемонстрировал транссептальный доступ, поэтому к нему прибегают большинство специалистов [2, 3].

Многим детям с CHARGE-синдромом выполняется кохлеарная имплантация. При тетраде Фалло показана радикальная коррекция – резекция мышц для расширения выходного отдела желудочков, устранение дефектов перегородок, наложение патчей. В некоторых случаях

прибегают к наложению анастомоза. При выраженной гипоплазии почек с развитием почечной недостаточности показана трансплантация почки.

CHARGE-синдром является очень тяжелым заболеванием с неблагоприятным прогнозом. Наиболее опасным в плане частоты летальных исходов считается период новорожденности, когда при полной атрезии хоан развивается дыхательная недостаточность. Также одной из основных причин смерти выступает нарушение кровообращения из-за врожденных сердечных пороков. Задержка нервно-психического развития, потеря слуха очень сильно нарушают социальную адаптацию ребенка. Методов специфической профилактики, помимо пренатальной диагностики, не существует [1, 4].

В доступной литературе описаны случаи синдрома CHARGE. Так, приведен клинически случай мальчика в возрасте 5 лет, который был направлен к эндокринологу по поводу одностороннего крипторхизма с рождения. При осмотре обнаружены асимметрия лица, нарушение строения ушных раковин, гипоплазированная мошонка и отсутствие одного яичка в мошонке. Также отмечены колобома сетчатки с двусторонней тугоухостью, оперированная расщелина губы и неба, трудности с кормлением, жеванием и глотанием, задержка умственного развития и паралич лицевого нерва. Клинически диагностирован синдром CHARGE, впоследствии подтвержденный молекулярно-генетическим исследованием: выявлена ранее описанная патогенная гетерозиготная нуклеотидная замена chr8:60838202C > T (HG38) в экзоне 19 гена CHD7 [4]. Детскими отоларингологами описаны случаи врожденной атрезии хоан с генетическим подтверждением данного синдрома [2, 3].

Предметом нашего академического интереса явился новорожденный мальчик с наличием характерных для CHARGE-синдрома клинических симптомов.

Описание клинического случая

Ребенок Х (мальчик) родился от 2-й беременности 2-х срочных родов в сроке 38 недель, антропометрические параметры соответствуют сроку гестации. В семье имеется старший ребенок 2-х лет, родился доношенным путем операции кесарева сечения, здоров. На перинатальном УЗИ в 12 недель 4 дня видимые врожденные пороки развития плода отсутствовали, риск 1:401 (по возрасту женщины). Проведено генетическое обследование обоих супругов: женщина является носительницей мутации rs77010898 в гене CFTR, у мужа генетических мутаций не выявлено, имеется ВПР почки (аплазия). Возрастной риск по хромосомной патологии 1:100 (повышен); риск по порокам развития 4,5 % (популяционный). На УЗИ плода в сроке 20 недель выявлены множественные врожденные пороки развития (МВПР) у плода (ВПС – персистирующая верхняя полая вена, дефект межпредсердной перегородки (ДМПП); двусторонняя вентрикуломегалия, киста полости промежуточного паруса небольших размеров). Женщине предложен амниоцентез (от инвазивной процедуры отказалась). В течение настоящей беременности отмечалось нарушение маточно-плацентарного кровотока 1 степени, многоводие, истончение послеоперационного рубца на матке; беременность завершилась проведением операции планового кесарева сечения. Состояние ребенка при рождении тяжелое: самостоятельные вдохи отсутствуют, признаки дыхательной недостаточности (ДН) с рождения, масочная вентиляция не эффективна, в связи с чем за-

□ Случай из практики

интубирован (эндотрахеальная вентиляция эффективна); КОС из вены пуповины компенсирован. Через 10 минут после рождения ребенок доставлен в отделение реанимации, где переведен на аппарат ИВЛ (максимальная подача кислорода 60 %), начата инфузионная терапия глюкозо-солевыми растворами, антибактериальная терапия, проведена профилактика геморрагического синдрома; в кардиотонической поддержке ребенок не нуждался. С рождения обращали на себя внимание врожденные пороки развития, которые позволили обоснованно заподозрить CHARGE-синдром: двусторонняя атрезия хоан, колобома радужки левого глаза, деформация ушных раковин (уши короткие, широкие, без мочки и внешнего завитка), двусторонний крипторхизм и микропенис, голопрозэнцефалия (лобарная форма), вентрикуломегалия, ВПС (гипоплазия дуги и перешейка аорты, ДМПП). Для дальнейшего лечения (запланировано оперативное лечение атрезии хоан) на 5-е сутки жизни в стабильном состоянии мальчик переведен в отделение реанимации клиники, где имеется профильное отоларингологическое отделение. Ребенок консультирован отоларингологом, генетиком. При проведении эхокардиографии (ЭХО-КГ) на 5-е сутки жизни зафиксирован большой гемодинамически значимый открытый артериальный проток (ЗЗОАП) диаметром 6 мм, сброс лево-правый, а также правая дуга аорты с абберантной левой подключичной артерией, гипоплазия перешейка аорты, бикуспидальный аортальный клапан, ДМПП на фоне аневризматического выпячивания; системная легочная гипертензия, дисфункция атриовентрикулярных клапанов; косвенные признаки альвеоло-интерстициального синдрома; правостороннее расположение пищевода. На компьютерной томографии (КТ) на 6-е сутки жизни было обнаружено субарахноидальное кровоизлияние в левой затылочной области, вероятно, нетравматического характера; признаки расширения боковых желудочков, субарахноидального пространства в левой затылочной области, атрезия хоан, врожденный порок развития внутреннего уха (аплазия/ гипоплазия полукружных каналов, мальформация улитки с обеих сторон), задняя колобома обоих глазных яблок. Методом последующей динамической нейровизуализации была нейросонография (НСГ), согласно данным которой, у ребенка нарастали признаки ишемически-гипоксического поражения головного мозга, дилатация боковых желудочков, оболочечного пространства, заднечерепной ямки, нарушение церебральной гемодинамики по артериальному руслу (вазоспазм). На электроэнцефалограмме на 7-е сутки жизни ребенка выявлены признаки грубых диффузных изменений биоэлектрической активности головного мозга, к 13-м суткам жизни наличие биоэлектрической активности головного мозга не было зарегистрировано. Ребенок неоднократно консультирован неврологом; изначально пациент находился в сознании, доминировал синдром угнетения ЦНС; на фоне прогрессирования сердечно-легочной недостаточности и выраженного отека головного мозга неврологически отмечалась отрицательная динамика, а именно, появились фибриллярные подергивания языка, высокие сухожильно-перистальтические рефлексы с расширением зон, клonusы стоп, а с 10-х суток жизни пароксизмальные состояния с наличием тонических спазмов, клонических подергиваний и миоклоний верхних конечностей. На рентгенограмме органов грудной клетки появились и прогрессировали признаки выраженной легочной эмфиземы, интерсти-

циального отека легких. Ребенок консультирован кардиохирургом; с целью закрытия ОАП с 6-х суток жизни было начато введение препарата ибупрофена «Педея» – 1-е введение в дозе 10 мг/кг, затем 2 последующих введения в дозе 5 мг/кг, каждое с интервалом в 24 часа. В динамике на ЭХО-КГ на следующие сутки отмечалась некоторая положительная динамика (ОАП уменьшился до 4 мм), однако, еще через сутки вновь достиг прежнего диаметра 6 мм, на 8-е сутки жизни диаметр протока чуть уменьшился до 5,6 мм, сохранился лево-правый сброс с усилением признаков гипоперфузии большого круга кровообращения дистальнее ОАП. На 7-е сутки жизни на УЗИ внутренних органов появились косвенные признаки сердечной недостаточности (гидроперитонеум, перивезикальный отек, увеличение линейных размеров печени, диффузные изменения паренхимы почек), которые прогрессировали в динамике (гепатомегалия, гидроперитонеум, снижение перфузии почек вплоть до ее отсутствия на 16-е сутки жизни)). Начиная с 10-х суток жизни и до момента смерти ребенка сохранялся большой открытый артериальный проток диаметром 5,6–6,6 мм с бинаправленным, преимущественно лево-правым нерестриктивным сбросом, правая дуга аорты с абберантной левой подключичной артерией, бикуспидальный клапан; нарастала гиперволемиа малого круга кровообращения, системная легочная гипертензия; появились и нарастали косвенные признаки альвеоларно-интерстициального синдрома, отек миокарда и мягких тканей грудной клетки. Учитывая появление и прогрессирование почечной дисфункции (рост мочевины и креатинина, олиго-анурия), от повторного введения препарата «Педея» было решено воздержаться; при стабилизации состояния пациента решить вопрос о хирургической коррекции ОАП. Ввиду стойкого прогрессирования острого почечного повреждения (ОПП) с исходом в анурию (отсутствие эффекта от титрования фуросемида, болюсного введения 5 % альбумина с последующим титрованием, ощелачивающей терапии), на 11-е сутки жизни установлен перитонеальный дренаж, начата почечная заместительная терапия. На 11-е сутки вследствие прогрессирования сердечной недостаточности (СН) ребенок «потребовал» кардиотонической и вазопрессорной поддержки в возрастающих дозировках (допамин от 5 до 15 мкг/кг/мин, адреналин 0,1–0,2 мкг/кг/мин, а также протившоковой терапии гидрокортизоном 2 мг/кг). С 11-х суток жизни появились признаки гастро-интестинальной недостаточности, в связи с чем энтеральное обеспечение было прекращено, далее пациент получал ограниченную инфузионную терапию с учетом базисных энергетических потребностей с максимально возможным ограничением разведения жизненно необходимых препаратов. С рождения была назначена антибактериальная терапия (амоксиклав с клавулановой кислотой + амикацин), затем произведена ротация на меропенем и линезолид, что обусловлено нарастанием признаков бактериального воспаления в лабораторных тестах. Учитывая гипокоагуляцию по данным коагулограмм (ДВС-синдром клинически (множественные гематомы и петехии на коже тела) и лабораторно), проводилась трансфузия свежезамороженной плазмы, препаратов «Октапла» (неоднократно), «Фибрига»; с целью коррекции кислородной емкости крови переливалась эритроцитарная масса, однократно с пациентом. Ребенок получал препараты альбумина для коррекции гипоальбуминемии и волюм-эспандерной функции; инфузионную терапию (кристаллоиды для под-

держания оптимальных значений водно-электролитного баланса, нормогликемии). Учитывая крайне низкие значения уровней иммуноглобулинов G, M, A в сыворотке крови, акцидентальную инволюцию тимуса по данным УЗИ, вводился препарат нормального человеческого иммуноглобулина человека («Октагам»). Учитывая показатели гормонотерапии (гипотиреоз лабораторно), назначен препарат левотироксин. С 12-х по 16-е сутки состояние ребенка расценивалось как крайне тяжелое, нестабильное, были «ужесточены» параметры ИВЛ, инициирована высокочастотная вентиляция, продолжалась процедура перитонеального диализа, кардиотоническая и вазопрессорная поддержка в возрастающих дозировках. На 16-е сутки жизни состояние ребенка ухудшилось до крайне тяжелого, что обусловлено явлениями системной полиорганной недостаточности (СПОН): несмотря на «запредельные» дозы кардиотонической и вазопрессорной поддержки, прогрессировала сердечно-легочная недостаточность (альвеоло-капиллярный синдром, гидроперикард, выраженная анасарка, гидроперитонеум), острое почечное повреждение, церебральная кома, следствием чего явилась смерть пациента.

Клинический диагноз (основной): 1. МБПР: CHARGE-синдром (ВПС: большой открытый артериальный проток с бинаправленным, преимущественно лево-правым нерестриктивным сбросом, правая дуга аорты (с абберантной левой подключичной артерией); бикуспидальный аортальный клапан без нарушения функции, гипоплазия перешейка аорты, дефект межпредсердной перегородки; двусторонняя атрезия хоан (ИВЛ с рождения); порок развития органа слуха (аплазия/гипоплазия полукружных каналов с обеих сторон); вентрикуломегалия, расширение субарахноидального пространства, гипоплазия мозжечка?; порок развития гениталий (двусторонний крипторхизм, микропенис); синдром гетеротаксии).

2. Субарахноидальное кровоизлияние в левой затылочной области. Неонатальная энцефалопатия смешанного генеза тяжелой степени с выраженным угнетением сознания и дыхания, бульбарными нарушениями.

3. Первичный иммунодефицит(?). Акцидентальная инволюция тимуса.

Осложнения основного: Генерализованная внутриутробная инфекция, неуточненная. СПОН: ДН 3 ст., НК 3 ст., ОПП 3 ст., ДВС-синдром; парез кишечника, токсико-гипоксическое поражение печени; пароксизмальное состояние с наличием тонических спазмов, клонических подергиваний верхних конечностей, миоклоний верхних конечностей. Системная легочная гипертензия тяжелой степени. Альвеоло-интерстициальный синдром. Отечный синдром (асцит, отек миокарда, гидроперикард, выраженная анасарка, гидроперитонеум).

Сопутствующий: Врожденный гипотиреоз. Группа паллиативной медицинской помощи 1.

Патологоанатомический диагноз

Основное заболевание (главное): Q 87.8: МБПР. CHARGE-синдром: ВПС (открытый артериальный проток (периметр 2 см), правая дуга аорты, бикуспидальный аортальный клапан, гипоплазия перешейка аорты (периметр 1,2 см), вторичный дефект межпредсердной перегородки), двусторонняя костная атрезия хоан, вентрикуломегалия, аплазия/гипоплазия полукружных каналов с обеих сторон и задняя колобома обоих глазных яблок, двусторонний крипторхизм и микропенис, деформация ушных раковин, две доли правого легкого.

9.2. Осложнения основного заболевания: ДВС-синдром: распространенные инфаркты почек с тромбозом артериол интерстиция, некроз эпителия канальцев почек, кровоизлияния в интерстици, распространенные центростремительные мостовидные некрозы печени; инфаркты селезенки; формирующиеся тромбы в сосудах миокарда; ишемические повреждения слизистой тонкой и толстой кишки; очаговые кровоизлияния и некроз нейронов головного мозга, отек мозга. Эмфизематозные изменения и ателектазы паренхимы легких. Акцидентальная инволюция тимуса 4 степени. Двусторонний гидроторакс (по 40 мл), асцит.

Тяжесть состояния ребенка и неблагоприятное течение патологического процесса была, в первую очередь, обусловлена наличием комбинированного врожденного порока сердца и сосудов (ОАП (периметр 2 см), вторичный дефект межпредсердной перегородки, правая дуга аорты, бикуспидальный аортальный клапан, гипоплазия перешейка аорты (периметр 1,2 см), что привело к выраженным гемодинамическим нарушениям и быстро прогрессирующей сердечной недостаточности. Проблема заключалась в сочетании гиперволемии малого круга кровообращения с системной легочной гипертензией и гипоперфузии большого круга кровообращения. Эти двунаправленные гемодинамические нарушения создавали сложность в проведении медикаментозной терапии и хирургического лечения ВПС, что привело к появлению и стремительному прогрессированию полиорганной недостаточности и смерти ребенка.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. CHARGE-синдром / Ж. Г. Левиашвили, Н. Д. Савенкова, О. К. Горкина, П. В. Павлов, М. Л. Захарова, Д. В. Бреусенко // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2020. – № 65(1).
2. Особенности диагностики и ведения ребенка с CHARGE-синдромом / Н. А. Дайхес, Е. И. Зеликович, А. В. Балакина, А. С. Мачалов, Л. В. Торопчина, А. О. Кузнецов // Российская оториноларингология. – 2022. – Т. 21, № 3(118).
3. Синдром CHARGE у детей с врожденной атрезией хоан / Е. Н. Котова, М. Р. Богомильский // Вестник оториноларингологии. – 2022. – № 87(3).
4. Кокорева, К. Д., Волеводз Н. Н. Синдром CHARGE глазами детского эндокринолога: клинический случай // Вопросы современной педиатрии. – 2024. – № 23(6). – С. 509–515.

References

1. Leviashvili, J. G., Savenkova N. D., Gorkina O. K., Pavlov P. V., Zaharova M. L., Breusenko D. V. CHARGE-sindrom [CHARGE syndrome] Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics). – 2020. – № 65(1). – P. 116–121 [In Russian].
2. Osobennosti diagnostiki i vedeniya rebenka s CHARGE-sindromom [Features of diagnosis and management of a child with CHARGE syndrome] / N. A. Daykhes, E. I. Zelikovich, A. V. Balakina, A. S. Machalov, L. V. Toropchina, A. O. Kuznetsov // Russian otolaryngology. – 2022. – Vol. 21, № 3(118) [In Russian].
3. CHARGE syndrome in children with congenital choanal atresia / E. N. Kotova, M. R. Bogomilsky // Bulletin of Otolaryngology. – 2022. – № 87(3) [In Russian].
4. Sindrom CHARGE glazami detskogo endokrinologa: klinicheskij sluchaj. Voprosy sovremennoj pediatrii. [CHARGE Syndrome from Pediatric Endocrinologist Perspective: Clinical Case. Current Pediatrics]. – 2024. – № 23(6). – P. 509–515 [In Russian].

Поступила 25.06.2026 г.

А. М. Устемчук, М. Ю. Ревтович, Н. А. Трушель

ЭТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ НА ЖИВОТНЫХ

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

В статье представлены проблемные вопросы при выполнении научно-исследовательских работ, связанных с использованием экспериментальных животных. Приведены документы и нормативно-правовые акты, которыми должен руководствоваться исследователь, соблюдая правила биомедицинской этики. Описаны этапы проведения экспериментов с использованием животных, включая выбор вида животного, их количество, правила забора материала и выведения животных из эксперимента (этаназия).

Ключевые слова: эксперимент, лабораторное животное, биомедицинская этика.

A. M. Ustemchuk, M. Yu. Revtovich, N. A. Trushel

ETHICAL ASPECTS OF ANIMAL RESEARCH

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

This article discusses the challenges associated with conducting research involving the use of experimental animals. It presents documents and regulations that researchers must adhere to when adhering to biomedical ethics. It describes the stages of animal experiments, including the selection of animal species, their number, procedures for collecting material, and animal euthanasia.

Key words: experiment, laboratory animal, biomedical ethics.

Возле здания SPF-вивария Института цитологии и генетики в Новосибирске, стоит знаменитый памятник, получивший известность, как «Мышь, вяжущая ДНК». Это – памятник лабораторным животным, без которых невозможны многие научные открытия. Он установлен в знак благодарности животным от лица человечества за то, что они были использованы при изучении генетики, молекулярных и физических механизмов протекания болезней, а также для разработки новых лекарств.

Такое отношение является естественным и само собой разумеющимся. Тем не менее, прогресс в формировании этического отношения к животным от античных представлений до современных реалий занял значительный исторический период. Сегодня это отношение признано необходимым условием для дальнейшего развития современной науки, в особенности экспериментальных направлений.

Наиболее сложные и ответственные исследования в области медицины и биологии включают эксперимент на лабораторных животных. Именно таким образом делаются многие научные открытия. Именно через тщательно спланированные и этически выверенные эксперименты на лабораторных животных учёные получают бесценные данные, которые позволяют понять механизмы развития заболеваний, тестировать эффективность новых лекарственных препаратов и разрабатывать инновационные методы лечения. Без этих исследований прогресс в борьбе с такими серьёзными недугами, как онкология, сердечно-сосудистые заболевания, нейродегенеративные расстройства и инфекционные

болезни, был бы невозможен. Лабораторные животные, будучи биологически близкими к человеку, служат модельными системами, позволяющими изучать сложные биологические процессы в контролируемых условиях, что невозможно или крайне затруднительно при работе непосредственно с людьми на ранних стадиях исследований. Этот этап является критически важным для обеспечения безопасности и эффективности будущих терапевтических вмешательств, прежде чем они будут применены в клинической практике.

Согласно Европейской конвенции по защите прав позвоночных животных (Strasbourg, 1986) исследователь может использовать животное «в поисках знаний, здоровья и безопасности», уважая право на жизнь каждого животного, принимая в расчет его способность страдать и помнить, только тогда, когда существует вероятность, что использование животных приведет к получению знаний или к общему улучшению жизни человека или животных.

К сожалению, в современной экспериментальной науке во всем мире пока нет возможности полностью отказаться от экспериментов с использованием лабораторных животных или найти им равнозначную альтернативу. Поэтому особенно важным является формирование ответственного отношения к используемым животным и рациональная организация экспериментального исследования.

Таким образом, этичность эксперимента выступает как обязательное требование к эксперименту во всех странах мира и является показателем нравственного и культурного уровня ученого.

Отсюда возникают основные проблемы при постановке эксперимента с использованием животных:

1. Отношение живого к живому (исходя из позиции, что животные обладают теми же правами, что и человек).
2. Получение достоверных результатов в ходе эксперимента.
3. Рациональное планирование и проведение эксперимента, при котором должно быть учтено: вид и количество животных, применение современных методов анестезии и обезболивания, оснащение лабораторий и операционных для животных, послеоперационный уход, эвтаназия.

Первые два пункта тесно взаимосвязаны. В настоящее время научно доказано, что животные не только чувствуют физическую боль, но и подвержены эмоциональному стрессу. Ранее считалось, что способность сопереживать, эмоционально сопереживать – это свойство высокоразвитой психики и в основном доступно только человеку. Однако некоторые высокоорганизованные виды животных, особенно находившиеся длительное время в контакте с человеком, способны сопереживать (собаки могут отвечать беспокойством, волнением при виде слез или других проявлений страдания человека: скулить, пытаться лапами отодвинуть руки, закрывающие лицо хозяина). Кроме того, если потребности животных в целом аналогичны потребностям человека: питаться, размножаться, трудиться, играть, общаться с себе подобными – то, очевидно, они также должны быть удовлетворены.

Экспериментальная работа с животными – это явная «зона риска» для человека, потому что она связана с необходимостью так называемого забора биоматериала для биохимических и морфологических исследований, фиксаций, причинения боли или вреда животному, и, в конце концов, – лишения жизни подопытного животного. Именно поэтому любые эксперименты, в которых причиняется боль животным, а тем более, проливается их кровь, – сильнейший психологический стресс для самого экспериментатора. Экспериментатор, негуманно относящийся к животным, не может оставаться ни врачом, ни ученым, ни педагогом. Без гуманного отношения к животным никогда не будет и гуманного отношения к людям.

Интерес к этическим вопросам при планировании исследований на животных обусловлен:

- признанием естественных прав у животных: для лабораторных животных – это, прежде всего, право на жизнь и защиту от страданий по вине человека;
- тем, что достоверность результатов экспериментов на животных в условиях стресса, боли ставится под сомнение;
- заботой о психическом здоровье экспериментатора.

Кроме того, этическое и ответственное отношение к животным, используемым в эксперименте – создание для них благоприятных условий содержания, рациональное планирование и проведение эксперимента, исключающее или снижающее стрессовое воздействие, травматизм и, как следствие, гибель подопытных животных, – являются одними из важнейших факторов, значительно повышающих достоверность получаемых результатов (например, если собаки мучаются или находятся в состоянии сильного стресса, то сдвиги мета-

болизма могут быть столь значительны, что изучение какого-либо воздействия на этом фоне теряет смысл и выводы по результатам исследования крови, мочи и др. считаются недостоверными. Аналогично обстоит дело и с другими лабораторными животными).

С конца 60-х годов прошлого века была выдвинута и неуклонно продвигается в практику идея альтернативного биотестирования на основе 3 R (Russell & Burch):

replace – замещать высших животных в биотестировании на беспозвоночных животных, клеточные и молекулярно-биологические тесты;

reduce – уменьшать число высших животных в опытах за счет лучшей статистической обработки материала;

refine – улучшать условия работы с самими животными, давать лучший наркоз, качественные условия содержания и забора биоматериала.

При работе с животными любой экспериментатор должен руководствоваться следующими документами и нормативными актами:

1. Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и Европейского союза по охране животных, используемых в научных целях (2010);

2. Правилами гуманного обращения с лабораторными (экспериментальными) животными в соответствии «Хельсинкской Декларацией» Всемирной Медицинской Ассоциации от 2000 года;

3. Основными морально-этическими принципами проведения биомедицинских экспериментов на животных, сформулированными Международным советом медицинских научных обществ (CIOMS);

4. «Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» (18.03.1986 г.);

5. Международными рекомендациями по проведению биомедицинских исследований с использованием животных (1985);

6. Всемирная декларация прав животных (23 сентября 1977 г., Лондон).

Для обеспечения этического и законного обращения с экспериментальными животными, все манипуляции должны проводиться в строгом соответствии с действующими в Республике Беларусь нормативно-правовыми актами, устанавливающими порядок их использования:

1. Технический кодекс установившейся практики 125-2008 «Надлежащая лабораторная практика» (GLP) утвержденный постановлением МЗ РБ № 56 от 28 марта 2008 г.

2. Постановление Министерства Здравоохранения РБ и Министерства Сельского хозяйства и продовольствия РБ от 2 декабря 2024 г. № 164/124 «Об утверждении инструкции о порядке обращения с лабораторными животными».

3. Постановлением № 131 от 31.10.2006 г. Об утверждении Санитарных правил и норм 2.1.2.12-18 – 2006 «Устройство, оборудование и содержание экспериментально-биологических клиник (вивариев)» [1].

4. Ветеринарно-санитарные правила по приему, уходу и вскрытию подопытных животных в вивариях научно-исследовательских институтов, станциях, лабораториях, учебных заведениях, а также питомниках, утвержденные постановлением Минсельхозпродом № 36 от 21 мая 2010 г.

5. Инструкцией МЗ РБ 1.1.11-12-35-2004 «Требования к постановке экспериментальных исследований»

для первичной токсикологической оценки и гигиенической регламентации веществ».

6. Закон РБ «Об ответственном обращении с животными» № 361-З от 1 апреля 2024 г. [2].

Необходимо отметить, что для организаций, работающих с животными в экспериментальных целях, характерно наличие собственного пакета локальных нормативных документов, регулирующих все аспекты их деятельности [3–5].

Мы считаем, и это наше субъективное мнение, что правильное планирование экспериментов начинается со знакомства с вивариями.

Экспериментально-биологическая клиника или виварий является научно-вспомогательным подразделением, созданным для содержания и разведения лабораторных животных, используемых в медико-биологических исследованиях.

Залог успешного эксперимента – это, в первую очередь, продуманное и логичное планирование. При этом важно не упустить из виду следующие этапы:

- ✓ подбор вида животных;
- ✓ подбор количества животных и формирование рабочих групп;
- ✓ проведение эксперимента;
- ✓ выведение животных из опыта.

Что касается выбора вида животных, то важность этого этапа определяется еще и необходимостью дальнейшей экстраполяции – переноса полученных данных на человека. К настоящему времени в целом завершен этап скрининга видов животных, наиболее пригодных к проведению определенных исследований. Так, установлено, что к микроорганизмам и продуктам их жизнедеятельности более чувствительны мыши, а морские свинки традиционно используются при изучении аллергизирующих эффектов химических веществ и т. д. Согласно требованиям GLP исследования на 2–3 видах животных по-прежнему рекомендуется проводить при токсикологической оценке новых химических веществ, лекарственных средств, принимая во внимание, что расчетные данные не всегда могут быть верифицированы экспериментально. Это может быть обусловлено полиморфизмом метаболизма, например, ксенобиотиков, связанного с половозрастными особенностями.

Выбор количества животных. Весьма распространено при планировании научной работы неоправданное завышение количества животных. Так, стандартной, оптимальной группой является 7–10 животных, однако в ряде случаев количество их можно уменьшить без ущерба для достоверности результатов. Это, например, касается оценки морфологических сдвигов в динамике (для такого анализа достаточно включать в группу 3 линейных животных). Использование линейных животных приближает эксперимент к мировому стандарту.

Немаловажно также распределение животных по группам (в зависимости от возраста, пола, физиологических особенностей), а также определение количества опытных групп, групп контроля и сравнения. Снизить количество экспериментальных животных на этом этапе можно за счет использования лабораторного контроля, использования данных одной контрольной группы для нескольких параллельно проводящихся экспериментов.

Следующий этап – непосредственно проведение эксперимента. Немаловажную роль при этом играет оснащение экспериментальной лаборатории, в частно-

сти, оборудование и инструментарий операционного блока для проведения высокотехнологичных операций на лабораторных животных (включая микрохирургические манипуляции) с минимизацией таких негативных последствий как кровопотеря и травматизм в послеоперационный период.

Так, например, использование операционного стола, специально сконструированного для хирургических вмешательств и проведения манипуляций на животных, позволяет регулировать его размеры (угол наклона панелей до 40°) в зависимости от размера и массы оперируемого животного и требуемого для операции положения, перемещать при необходимости стол вместе с животным, осуществлять подъем дистальной либо проксимальной части стола с учетом особенностей проводимых операций и манипуляций в зависимости от разноплановости вмешательств (на нижних или верхних конечностях, на грудной или брюшной полостях, трепанация черепа и т. д.). Это обеспечивает максимальное удобство для расположения оперирующего сотрудника и оптимального хирургического доступа, что, в свою очередь, позволяет сократить продолжительность операции, снизить травматизм и ускорить последующую реанимацию.

При работе с животными главное – уменьшение боли и страданий. Самым главным аспектом при проведении эксперимента на животных является адекватное обезболивание. При постановке опыта учитываются особенности каждого наркотического вещества и выбирается наиболее оптимальное для каждого вида животных. При определении дозировки наркоза, принимается во внимание высокая чувствительность ряда видов животных (птицы, некоторые млекопитающие) к данным препаратам. Даже небольшая передозировка может стать для них летальной.

Все процедуры на животном, которые могут вызвать у него боль или иного рода мучительное состояние, должны проводиться при достаточном обезболивании (под местной анестезией или наркозом) с соблюдением принципов биоэтики (в соответствии со стандартами GLP).

При использовании наркоза запрещается использование средств, препятствующих контролю уровня наркоза: афонии, завязывания морды и т. д. При первых признаках ослабления наркоза он должен быть углублен.

Фиксация животного должна производиться только после того, как подействует наркоз. Животных надо привязывать так, чтобы не причинить им при этом боли или повреждений, не нарушить нормального кровообращения, а также не изменить правильного положения мышц или частей тела.

Применение современных, хорошо отработанных методик, ускоряющих ход операции, способствует сокращению продолжительности периода воздействия анестезии, снижению кровопотери и степени травматизации в целом.

Соблюдение правил асептики и антисептики для предотвращения септических и послеоперационных осложнений заключается в стерилизации инструментов, использовании стерильного шовного материала, подготовке операционного поля, рук хирурга и пр. Оборудование операционной (манипуляционной) должно обеспечивать поддержание соответствующих санитарно-гигиенических требований.

Применение современных методов реанимации способствует восстановлению жизненных функций животного и возобновлению его полноценного существования; благодаря им значительно снижается смертность животных во время хирургических вмешательств и в послеоперационный период. Надлежащий уход в послеоперационный период должен обеспечивать, в соответствии с требованиями эксперимента, быстрое выздоровление животного.

Эффективность современных методов анестезии, отработанных методик и оснащения лаборатории позволяет сократить время операции, минимизировать травмы и ускорить реабилитацию. Кроме того, это уменьшает продолжительность наркоза и кровопотерю.

Заключительный этап эксперимента – выведение животного из эксперимента (эвтаназия) и забор биоматериала. Эвтаназия – это быстрое и безболезненное умерщвление.

Эвтаназия проводится в отдельном помещении, где не содержатся животные. Перед эвтаназией животных не позднее, чем за 24 часа, лишают корма. Недопустимо умерщвление животных на глазах у других животных (исключение – эвтаназия мелких лабораторных животных с помощью ингаляционного наркоза).

Эвтаназия животного проводится своевременно: до наступления у него болезненных ощущений, в остром эксперименте животное должно умерщвляться до выхода его из наркоза; в хроническом эксперименте умерщвляется, когда становится нежизнеспособным и начинает испытывать страдания. Если эксперимент требует наблюдения за животным, то животное получает адекватное обезболивание (анестетики, седативные). Эвтаназия животного проводится лично экспериментатором (ответственным лицом) или под его непосредственным наблюдением. Экспериментатор должен убедиться, что у животного наступило трупное окоченение, чтобы исключить случаи оживания после эвтаназии.

Принципом эвтаназии является предварительное воздействие на ЦНС животного с целью отключения у животного сознания, после чего только осуществляется воздействие на другие системы организма, приводящие к гибели животного. Умерщвление бодрствующего животного путем остановки дыхания и сердца – запрещается.

ЗАПРЕЩАЕТСЯ умерщвление животных в бодрствующем состоянии, в частности:

- с помощью миорелаксантов, дитилина, листенона и пр., – эти препараты только расслабляют мускулатуру, но не воздействуют на ЦНС; при введении миорелаксантов животное перестает дышать и гибнет от асфиксии при сохраненном сознании;
- с помощью электротока; остановка сердца и отключение ЦНС при пропускании электротока требуют некоторого времени, в продолжении которого животное испытывает резкую боль; голосовые и моторные реакции животного при этом предотвращаются развивающимся параличом мышц;
- с помощью различного рода ядов;
- с помощью болезненных инъекций – область сердца, легких, плевры и пр.;
- с помощью воздушной эмболии (в том числе запрещается проведение воздушной эмболии у кроликов).

Порядок проведения умерщвления лабораторных животных по окончании эксперимента:

1. Умерщвление мелких лабораторных животных (крысы, мыши) проводят путём декапитации или путем передозировки (в 2–3 раза) наркотических веществ (эфир, хлороформ, барбитураты и т. д.).

2. Эвтаназию более крупных животных (морские свинки, кролики) осуществляют путем передозировки (в 2–3 раза) наркотических веществ (барбитураты (тиопентал натрия), кетамин и т. д.) или полным обескровливанием во время проведения эксперимента.

3. При выполнении опытов на крупных животных (собака, свинья) под наркозом их умерщвляют путем передозировки наркотических веществ (тройная доза) либо отключением искусственного дыхания, в случае, когда оно проводится, либо остановки сердца и дыхания путем введения миорелаксантов на фоне глубокого наркоза.

4. Трупы лабораторных животных помещают в морозильную камеру только после констатации смерти исследователем, ответственным за проведение экспериментальной работы.

Во всех случаях, когда возможно исключение из опыта экспериментальных животных, целесообразным и оправданным является использование альтернативных методов, к которым относятся:

- ✓ хранение информации и обмен информацией о проведенных экспериментах (во избежание их повторения);
- ✓ использование математических и компьютерных моделей; моделирование биохимических, физиологических, токсикологических, фармакологических и поведенческих систем и процессов. Особенно актуально это на предварительных этапах отработки новых методик хирургических вмешательств, исследования известных веществ и препаратов в новых композициях или комбинациях и др.;
- ✓ апробирование новых методик хирургических вмешательств на муляжах и трупах, на сосудах живой плаценты;
- ✓ использование методов *in vitro* (субклеточные фракции, срезы и культура тканей, в том числе тканей человека). Например, скрининг химических соединений на выявление радиосенсибилизирующей и радиопротекторной активности можно проводить на культурах стабильных клеточных линий HeLa, раздражающее действие самых разных соединений определять с помощью теста на хорион-аллантоисной мембране, определение годности био- или синтетического материала, из которого изготовлены имплантаты, в предварительных исследованиях на культуре тканей;
- ✓ использование животных с более примитивной психикой или позвоночных животных на ранних этапах их развития;
- ✓ использование возможностей этологии – науки о поведении животных. Широкое практическое применение этологический профиль нашел в работах Вальдмана, Бабая и др.;
- ✓ эксперименты с участием людей-добровольцев.

Итак, этичность – это неоспоримое условие любого эксперимента, обязательная во всех уголках планеты. Она служит зеркалом, отражающим не только профессионализм, но и моральные качества, а также культурный уровень самого исследователя. По сути, то, как ученый подходит к этическим вопросам, говорит о нем

больше, чем его научные достижения – это показатель его человечности и культуры.

В руках экспериментатора – не только судьбы животных, но и будущее здоровья и благополучия человечества. Этичное, ответственное и глубоко продуманное отношение к каждому шагу исследования становится залогом не только жизни подопытных существ, но и безопасности и процветания тех, ради кого эти эксперименты проводятся.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. *Постановление № 131 от 31.10.2006г. Об утверждении Санитарных правил и норм 2.1.2.12-18.* – 2006. «Устройство, оборудование и содержание экспериментально-биологических клиник (vivarium)». – С. 1–21.
2. *Закон РБ «Об ответственном обращении с животными» № 361-З от 1 апреля 2024.* – С. 1–19.
3. *Мишаткина, Т. В. Этика: учебное пособие для вузов / Т. В. Мишаткина, Я. С. Яскевич.* – Минск: Вышэйшая школа, 2017. – 334 с. – Библиогр.: с. 328–329.
4. *Рекомендация Коллегии Евразийской экономической комиссии от 14 ноября 2023 г. № 33 «О Руководстве по работе с лабораторными (экспериментальными) животными при проведении доклинических (неклинических) исследований».* – С. 1–59.
5. *Лабораторные животные для научных исследований / А. А. Титова, А. И. Билялов, А. П. Киясов, М. А. Титова.* – Казань: Казан. ун-т, 2021. – 71 с.

References

1. *Postanovlenie № 131 ot 31.10.2006g. Ob utverzhdenii Sanitarnykh pravil i norm 2.1.2.12-18.* – 2006. «Ustrojstvo, oborudovanie i sodержanie eksperimental'no-biologicheskikh klinik (vivarium)» [Resolution № 131 of October 31, 2006. On approval of Sanitary Rules and Norms 2.1.2.12-18. – 2006. «The structure, equipment and maintenance of an experimental biological clinic (vivarium)»]. – S. 1–21 [In Russian].
2. *Zakon RB «Ob otvetstvennom obrashchenii s zhivotnymi» № 361-Z ot 1 aprelya 2024* [Law of the Republic of Belarus «On Responsible Treatment of Animals» No. 361-Z of April 1, 2024], S. 1–19. [In Russian]
3. *Mishatkina, T. V. Etika: uchebnoe posobie dlya vuzov* [Ethics: A Textbook for Universities] / T. V. Mishatkina, Ya. S. Yaskevich. – Minsk: Vyshejschaya shkola, 2017. – 334 s. – Bibliogr.: s. 328–329 [In Russian].
4. *Rekomendaciya Kollegii Evrazijskoj ekonomicheskoy komissii ot 14 noyabrya 2023 g. № 33 “O Rukovodstve po rabote s laboratornymi (eksperimental'nymi) zhivotnymi pri provedenii doklinicheskikh (neklinicheskikh) issledovanij”* [Recommendation of the Board of the Eurasian Economic Commission of November 14, 2023 № 33 “On the Guidelines for Working with Laboratory (Experimental) Animals in Preclinical (Non-Clinical) Studies”]. – S. 1–59 [In Russian].
5. *Laboratornye zhivotnye dlya nauchnykh issledovanij* [Laboratory animals for scientific research] / A. A. Titova, A. I. Bilyalov, A. P. Kiyasov, M. A. Titova. – Kazan': Kazan. un-t, 2021. – 71 s. [In Russian].

Поступила 30.03.2026 г.

А. А. Фоменко

ЭМОЦИОНАЛЬНО-МОТИВАЦИОННЫЕ БАРЬЕРЫ В НАУЧНОЙ ДИСКУССИИ У АСПИРАНТОВ МЕДИЦИНСКОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ОБРАЗОВАНИЯ: ПУТИ ПРЕОДОЛЕНИЯ

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

Цель исследования. Определить структуру эмоционально-мотивационных барьеров, препятствующих успешному участию аспирантов медицинского учреждения образования в научной дискуссии, и предложить пути их преодоления.

Материал и методы. Проведён теоретический анализ научных публикаций по проблемам мотивации научной деятельности, коммуникативной тревожности и психологических барьеров в общении. Используются методы теоретического анализа, синтеза, обобщения и педагогического проектирования.

Результаты. Уточнена структура культуры научной дискуссии как компонента профессиональной компетентности исследователя, выделены её когнитивный, мотивационно-ценностный, операционально-деятельностный и рефлексивно-регуляторный компоненты. Представлена типология барьеров в научной дискуссии. Обосновано, что ключевыми для начинающих исследователей являются эмоционально-мотивационные барьеры, включающие дефициты мотивационной сферы, повышенный уровень коммуникативной тревожности и несформированность навыков саморегуляции. Разработана программа психолого-педагогического сопровождения, направленная на их преодоление.

Заключение. Предложенная программа является перспективным инструментом преодоления эмоционально-мотивационных барьеров и может быть рекомендована к внедрению в систему подготовки научно-педагогических кадров медицинских учреждений образования.

Ключевые слова: культура научной дискуссии, эмоционально-мотивационные барьеры, аспиранты, медицинское образование, коммуникативная тревожность, мотивация научной деятельности, программа сопровождения.

А. А. Fomenko

EMOTIONAL AND MOTIVATIONAL BARRIERS IN SCIENTIFIC DISCUSSION AMONG POSTGRADUATE STUDENTS OF A MEDICAL UNIVERSITY: WAYS TO OVERCOME

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

Objective. To determine the structure of emotional and motivational barriers that hinder the successful participation of medical postgraduate students in scientific discussion, and to propose a program to overcome them.

Material and methods. A theoretical analysis of scientific publications on the problems of motivation of scientific activity, communicative anxiety, and psychological barriers in communication was carried out. Methods of theoretical analysis, synthesis, generalization, and pedagogical design were used.

Results. The structure of scientific discussion culture as a component of professional competence of a researcher is clarified; its cognitive, motivational-value, operational-activity and reflexive-regulatory components are identified. A typology of barriers in scientific discussion is presented. It is substantiated that the key barriers for novice researchers are emotional and motivational barriers, including deficits in the motivational sphere, increased level of communicative anxiety and lack of self-regulation skills. A program of psychological and pedagogical support aimed at overcoming them is developed.

Conclusion. *The proposed program is a promising tool for overcoming emotional and motivational barriers and can be recommended for implementation in the system of training scientific and pedagogical personnel in medical universities.*

Key words: *culture of scientific discussion, emotional and motivational barriers, postgraduate students, medical education, communicative anxiety, motivation of scientific activity, support program.*

Настоящая статья посвящена проблеме формирования культуры научной дискуссии у аспирантов медицинского учреждения образования. Сущность проблемы заключается в том, что, овладевая методами исследования, начинающие учёные часто испытывают серьёзные затруднения при публичном представлении результатов своей работы, участии в научной полемике и конструктивном реагировании на критику.

В психолого-педагогической литературе указанные затруднения рассматриваются в контексте научной коммуникации [1, 2]. Под научной коммуникацией понимается процесс обмена профессиональной информацией между исследователями, включающий умение формулировать и отстаивать свою позицию, задавать вопросы, аргументированно возражать, воспринимать критику и пересматривать собственные взгляды [3, 4].

На практике многие аспиранты, даже обладая теоретическими знаниями и базовыми умениями испытывают серьёзные трудности в реальных ситуациях научного общения. Эти трудности в психолого-педагогической литературе принято обозначать понятием «барьеры». В зависимости от своей природы барьеры подразделяются на информационно-когнитивные, коммуникативные, социально-психологические, регуляторные, а также эмоционально-мотивационные [13]. Как свидетельствуют данные литературы, именно последние наиболее часто блокируют реализацию имеющихся знаний и умений у начинающих исследователей.

Теоретические аспекты научной дискуссии нашли отражение в работах И. А. Стернина, Н. В. Соловьевой и А. А. Панкратовой [2, 3, 5]. Однако, несмотря на наличие работ, посвящённых отдельным компонентам дискуссионной компетенции, комплексный анализ барьеров, препятствующих успешному участию аспирантов медицинских учреждения образования в научной дискуссии, остаётся недостаточно изученным.

В связи с этим в настоящей работе предпринята попытка уточнить структуру культуры научной дискуссии, выделить типологию барьеров, охарактеризовать их мотивационный, эмоциональный и регуляторный компоненты, а также предложить программу психолого-педагогического сопровождения.

Цель статьи – на основе анализа психолого-педагогической литературы определить структуру эмоционально-мотивационных барьеров, препятствующих успешному участию аспирантов медицинского учреждения образования в научной дискуссии, и разработать программу психолого-педагогического сопровождения, направленную на их преодоление.

Материал и методы

Работа выполнена в рамках теоретического исследования. Дизайн исследования предполагал последовательное решение следующих задач: выделение ключевых компонентов культуры научной дискуссии; анализ психолого-педагогической литературы по проблемам мо-

тивации научной деятельности, коммуникативной тревожности и психологических барьеров в общении; разработка программы психолого-педагогического сопровождения аспирантов.

Методы исследования: теоретический анализ научных публикаций, синтез, обобщение, педагогическое проектирование. Статистические методы обработки данных не применялись в связи с теоретическим характером работы.

Материал исследования: публикации отечественных и зарубежных авторов (всего 19 источников), включая статьи в рецензируемых научных журналах, индексируемых в международных и национальных базах данных (PubMed, Scopus, РИНЦ), учебные пособия, а также нормативно-правовые акты.

Профессиональная компетентность исследователя и культура научной дискуссии

Профессиональная компетентность исследователя – это интегративное качество личности, которое объединяет систему научных знаний, практических умений, навыков, личностных характеристик и ценностных ориентаций. Всё это в совокупности обеспечивает успешное выполнение научно-исследовательской деятельности [8, 9].

В педагогике и психологии высшей школы существует несколько подходов к определению структуры профессиональной компетентности исследователя. Так, Э. Ф. Зеер в структуре исследовательской компетенции выделяет четыре взаимосвязанных компонента: мотивационный, когнитивный, деятельностный и рефлексивный [9]. Н. В. Курилович и Е. А. Чернова определяют исследовательскую компетентность как устойчивое личностное образование, объединяющее знания, навыки, личные качества, мотивы и ценности [7].

Обобщая представленные подходы, можно сделать вывод, что во всех структурах присутствует коммуникативная составляющая. Именно она обеспечивает способность исследователя транслировать полученные знания профессиональному сообществу, аргументированно отстаивать свою позицию, вести диалог с оппонентами и воспринимать критику.

Культура научной дискуссии в этом контексте является ключевым элементом научно-коммуникативного компонента профессиональной компетентности исследователя. Как отмечают А. А. Фоменко и Н. А. Ракова (2024), это не просто обмен мнениями, а сложная деятельность, включающая умение логично и аргументированно излагать свои мысли, способность задавать точные и содержательные вопросы, готовность конструктивно воспринимать критику и соблюдение этических норм научной полемики [6, 8].

Формирование культуры научной дискуссии является неотъемлемой частью профессиональной подготовки исследователя, особенно на этапе обучения в аспирантуре.

Структура культуры научной дискуссии

Анализ представленных подходов позволяет выделить четыре ключевых компонента, которые в совокупности составляют культуру научной дискуссии: когнитивный, мотивационно-ценностный, операционально-деятельностный и рефлексивно-регуляторный [5].

Когнитивный компонент – это база знаний, необходимых для участия в дискуссии: понимание логической структуры аргументации, знание жанров научной речи, правил цитирования и этических норм. Несформированность этого компонента проявляется в логических ошибках, неспособности выстроить доказательство.

Мотивационно-ценностный компонент отвечает за внутренний импульс к участию в дискуссии. Он включает ценностное отношение к научной истине и внутреннюю мотивацию. Дефицит этого компонента приводит к пассивной позиции в научном диалоге.

Операционально-деятельностный компонент – это практические умения вести дискуссию: формулировать вопросы, парировать возражения, реагировать на критику. Несформированность проявляется в неумении задать уточняющий вопрос или быстро отреагировать на неожиданный аргумент.

Рефлексивно-регуляторный компонент – самый значимый, но и самый сложный для диагностики. Он включает способность анализировать собственное поведение в дискуссии, управлять эмоциями и корректировать коммуникативные стратегии [4]. Согласно А. А. Фоменко и Н. А. Раковой (2024), слабость рефлексивно-регуляторного компонента чаще всего блокирует весь потенциал исследователя [6]. Даже при наличии глубоких знаний и искреннего желания дефицит саморегуляции приводит к тому, что в стрессовой ситуации аспирант утрачивает нить рассуждения или переходит в защитную реакцию. Именно этот компонент лежит в основе наиболее устойчивых эмоционально-мотивационных барьеров [7].

Эмоционально-мотивационные барьеры: структура и механизмы

В реальной научной коммуникации аспиранты сталкиваются с различного рода препятствиями, которые в психолого-педагогической литературе принято обозначать понятием «барьеры». В зависимости от своей природы барьеры подразделяются на следующие виды.

Информационно-когнитивные барьеры связаны с недостатком знаний по теме дискуссии, непониманием специальной терминологии, незнанием логической структуры аргументации. Аспирант может иметь ценную идею, но не в состоянии облечь её в убедительную форму.

Коммуникативные барьеры возникают из-за различий в языковой культуре, невербальных помех, неумения правильно сформулировать вопрос или возразить. Они часто проявляются в ситуациях межкультурного общения или при недостаточном владении профессиональным дискурсом.

Социально-психологические барьеры обусловлены статусным неравенством (аспирант – профессор), конформизмом, боязнью выделиться или показаться некомпетентным в глазах авторитетных коллег [13].

Регуляторные барьеры связаны с неумением управлять своими эмоциями в стрессовой ситуации публичной полемики, контролировать физиологические проявления волнения и сохранять ясность мысли [11].

Эмоционально-мотивационные барьеры включают неуверенность в себе, страх негативной оценки, преобладание внешней мотивации над внутренним интересом к исследованию [10, 11].

Каждый из перечисленных барьеров по-своему затрудняет участие аспирантов в научной дискуссии, снижает их академическую активность и может приводить к закреплению пассивной позиции в профессиональном общении [10, 13]. Однако, как свидетельствуют данные литературы, именно эмоционально-мотивационные барьеры наиболее часто блокируют реализацию имеющихся знаний и умений у начинающих исследователей, поскольку они затрагивают глубинные личностные структуры и непосредственно связаны с самооценкой, мотивацией и эмоциональной регуляцией [11].

Эмоционально-мотивационные барьеры имеют сложную природу. К наиболее значимым из них относятся три взаимосвязанных компонента:

1. **Неуверенность в себе** – устойчивое сомнение в собственной компетентности, ощущение собственной недостаточной компетентности для серьёзной научной деятельности.

2. **Преобладание внешней мотивации** – ориентация на внешние стимулы (оценка, одобрение руководителя, избегание наказания) в ущерб внутреннему интересу к исследованию.

3. **Несформированность навыков саморегуляции** – неумение управлять своим состоянием в стрессовой ситуации, справляться с волнением, тревогой и раздражением [10, 11].

Актуальность проблемы подтверждается исследованиями, проведёнными на базе медицинского университета. Так, Ю. А. Лапчук (2021) выявила, что у обучающихся преобладают копинг-стратегии, направленные на избегание трудных ситуаций, что напрямую связано с несформированностью навыков саморегуляции и страхом негативной оценки [17]. Е. М. Старик (2020) показала, что значительная часть студентов-медиков имеет высокий уровень эмоционального выгорания, которое коррелирует с трудностями в профессиональной коммуникации и снижением академической активности [18].

Эти глубинные барьеры находят своё конкретное проявление в повседневной академической жизни. Наиболее яркое из них – **коммуникативная тревожность**. Она напрямую связана с неуверенностью в себе (человек сомневается, что его выступление будет хорошим) и с несформированностью навыков саморегуляции (не может справиться с волнением). Коммуникативная тревожность – это не просто стеснительность, а устойчивое состояние страха, которое охватывает человека при одной только мысли о необходимости выступить, отвечать на вопросы или высказать своё мнение в присутствии коллег [12].

Согласно исследованию, З. Hashemi с соавторами (2020), средний уровень коммуникативной тревожности фиксируется у значительной части обучающихся, причём наиболее выраженные трудности возникают именно в ситуациях публичных выступлений [10]. Даже при хорошей подготовке и знании материала человек может испытывать ярко выраженные физиологические реакции: учащённое сердцебиение, дрожь в голосе, потливость, сухость во рту, нарушение дыхания [12]. Эти симптомы связаны с активацией реакции «борьба или бегство»: организм интерпретирует ситуацию публичной

коммуникации как потенциальную угрозу и мобилизует ресурсы, что в условиях неподвижности за трибуной приводит к дрожи, спутанности мыслей и ощущению потери контроля над собой.

Одна из ключевых форм коммуникативной тревожности – страх негативной оценки, то есть боязнь того, что окружающие воспримут человека некомпетентным, а его идеи – наивными или ошибочными [12]. В контексте научной дискуссии этот страх проявляется в нескольких типичных ситуациях:

- боязнь задать вопрос – аспирант опасается, что его вопрос покажется глупым, и предпочитает промолчать;
- страх критики в свой адрес – начинающий исследователь воспринимает критические замечания не как помощь, а как личное оскорбление;
- боязнь авторитетов – в присутствии руководителя или известного профессора аспирант теряет способность критически мыслить и соглашается со всем, что говорят.

В исследовании Д. Д. Григорьевой и М. И. Михеева (2025), проведённом на базе медицинского учреждения образования, подтверждается, что значительная часть обучающихся испытывает повышенный уровень тревожности, что требует организации целенаправленной психокоррекционной работы в системе высшего медицинского образования [15].

Последствия неумения вести научную дискуссию выходят далеко за рамки психологического дискомфорта. На социальном уровне это приводит к ухудшению профессиональных контактов, трудностям в передаче новых знаний в клиническую практику, росту тревожности и выгорания среди молодых учёных [11; 13].

Прямая связь между трудностями в профессиональной коммуникации и эмоциональным выгоранием подтверждается исследованием Е. М. Старик (2020), проведённым на базе БГМУ: высокий уровень выгорания у студентов-медиков сопровождается снижением коммуникативной активности и избеганием ситуаций публичного обсуждения [18].

На экономическом уровне – к затягиванию сроков выполнения диссертаций, снижению числа публикаций и неэффективному использованию бюджетных средств.

Пути и методы преодоления эмоционально-мотивационных барьеров

Анализ психолого-педагогической литературы позволяет выделить несколько научно обоснованных подходов к преодолению эмоционально-мотивационных барьеров, которые могут быть использованы в работе с аспирантами медицинских учреждений образования. Эти подходы различаются по своей направленности: одни работают с мотивационной сферой, другие – с эмоциональной (снижение коммуникативной тревожности), третьи – с регуляторной (формирование навыков саморегуляции и конструктивных стратегий совладания). В реальной практике эти три группы методов дополняют друг друга и могут использоваться в комплексе.

Работа с мотивационным компонентом

Ключевой задачей при работе с мотивационным компонентом является трансформация внешней мотивации во внутреннюю. Эффективным инструментом здесь выступает метод осознания личностного смыс-

ла деятельности. Его цель – помочь аспиранту ответить на вопросы: «Зачем мне участвовать в научной дискуссии?», «Как это связано с моим профессиональным становлением?», «Что я получу, преодолев свой страх?». Упражнения в рамках этого метода (например, «Почему я поступил в аспирантуру?», «Что для меня значит научная дискуссия?») позволяют сместить фокус с внешних побудителей (страх оценки, давление руководителя) на внутренние, устойчивые мотивы [6].

Другой важный метод – формирование позитивного образа себя в роли исследователя. Его цель – повышение уверенности в собственной компетентности и снижение внутренней неуверенности. Как показывают исследования, стремление к лидерству и потребность в самоутверждении с адекватной самооценкой выступают пусковым механизмом саморазвития научно-исследовательской культуры личности. Этот метод реализуется через фиксацию даже небольших успехов (удачный вопрос, конструктивный ответ на критику) и коллективный анализ достижений. В контексте аспирантов-медиков полезно вести дневник самонаблюдения и фиксации достижений в научной коммуникации и организовывать групповую поддержку.

Снижение коммуникативной тревожности

Основным методом работы с эмоциональным компонентом (коммуникативной тревожностью) является систематическая десенсибилизация – поэтапное снижение чувствительности к пугающим ситуациям публичной коммуникации. Аспирант вместе с ведущим строит «лестницу» тревожных ситуаций – от наименее страшной (например, задать вопрос в малой группе) до наиболее страшной (выступление на моделируемой конференции с оппонентами). На каждой ступени осваиваются техники релаксации, и лишь после этого происходит переход к следующему, более трудному этапу. Исследователи подчёркивают, что именно постепенность и добровольность являются ключевыми условиями успеха [6, 10].

В рамках этого же направления используются интерактивные методы, позволяющие в безопасной, учебной среде отработать навыки ведения дискуссии. Среди них – метод диалога с воображаемым оппонентом (гештальт-техника «пустой стул»), цель которого – преодоление барьера группового давления и страха перед авторитетным оппонентом. Аспирант ведёт диалог с воображаемым оппонентом, сидящим на пустом стуле, отстаивая свою позицию. Для аспирантов-медиков полезно помещать на «пустой стул» заведующего кафедрой, главного врача или рецензента.

Другой эффективный приём – дискуссионные методы «Да-Нет» и «Дискуссионный клуб». Их цель – быстрое включение в полемику без длительной подготовки, что снижает страх неожиданности. В контексте аспирантов-медиков утверждения формулируются вокруг актуальных медицинских дилемм (например, «Эффективность нового препарата переоценена»), что дополнительно повышает вовлечённость.

Важным дополнением к этим поведенческим методам является когнитивная реструктуризация иррациональных установок. Её цель – выявление и замена автоматических негативных мыслей, блокирующих участие в дискуссии: «все подумают, что я глупый», «мой вопрос наивен», «меня обязательно раскритикуют». Аспирант учится фиксировать такие мысли в момент волнения,

анализировать их обоснованность и заменять на реалистичные альтернативы [6, 11].

Современные исследования подтверждают, что применение методов саморегуляции, направленных на активацию нейропластических процессов, способствует значительному снижению тревожности при публичных выступлениях и повышению когнитивного контроля над стрессовыми реакциями [15].

Формирование конструктивных стратегий совладания и саморегуляции

Третье направление работы связано с регуляторным компонентом – обучением аспирантов навыкам управления своим эмоциональным состоянием и выбором конструктивных стратегий поведения в стрессовой ситуации. Базовым здесь является обучение проблемно-ориентированному стилю совладания, предполагающему рациональный анализ проблемы, поиск информации и планирование действий.

Как отмечает Д. А. Марченко-Тябут (2023), формирование адаптивных стратегий совладания со стрессом является ключевым условием профилактики профессионального выгорания у медицинских работников, что напрямую относится и к аспирантам, осваивающим научную деятельность [19].

В рамках тренинга аспиранты осваивают алгоритм: «Услышал критику → понял → оценил обоснованность → либо принял, либо аргументированно отклонил».

Тесно связан с этим метод формирования метакогнитивных навыков – развитие способности осознавать и контролировать собственные мыслительные процессы в ходе дискуссии. Конкретные приёмы включают планирование выступления, самоконтроль в процессе и пост-рефлексию (анализ видеозаписи).

Ещё одно важное направление – метод «активного преодоления» и «поиска позитивного смысла», направленный на снижение эмоционального истощения и формирование устойчивости к неудачам. Аспирантов учат видеть в критике и временных неудачах не угрозу, а возможность для профессионального и личностного роста [11].

Комплексный подход к формированию саморегуляции представлен в программе «Повышение стрессоустойчивости и профилактика эмоционального выгорания врача», апробированной на базе БГМУ. В соответствии с этой программой управление стрессом осуществляется на пяти взаимосвязанных уровнях: духовном, интеллектуальном, эмоциональном, бессознательном и телесном [16]. Данный подход может быть эффективно использован и для преодоления эмоционально-мотивационных барьеров в научной дискуссии, поскольку он предполагает работу не только с поведением, но и с глубинными личностными установками и эмоциональными реакциями.

Наконец, для купирования острой тревоги непосредственно перед или во время выступления используются техники быстрой эмоциональной саморегуляции (дыхательные, мышечные, переключение внимания). Простейшие упражнения (дыхание «квадрат», напряжение-расслабление кистей, переключение внимания на детали обстановки) осваиваются до автоматизма и могут применяться без привлечения внимания окружающих.

Программа психолого-педагогического сопровождения

На основе описанных выше подходов нами разработана программа сопровождения аспирантов, направленная на преодоление эмоциональных и мотивационных барьеров в научной дискуссии. Программа рассчитана на 24 академических часа (12 занятий по 2 часа) и включает три последовательных этапа.

Этап 1. Мотивационный (4 часа)

Цель – сформировать внутреннюю мотивацию к участию в научной дискуссии, снизить зависимость от внешнего давления.

Этап начинается с заполнения опросника мотивации научной деятельности и шкалы коммуникативной тревожности. Это даёт каждому аспиранту «точку отсчёта» и позволяет осознать собственный профиль мотивации.

Основные проблемы, которые решаются: аспирант не различает внутренние и внешние мотивы, не осознаёт свои барьеры, считает свои страхи уникальными.

Методы и упражнения: групповая диагностика; упражнение «Мои страхи в дискуссии» (каждый аспирант записывает свои страхи, затем они обсуждаются в группе, что позволяет увидеть их общий характер); упражнение «Почему я поступил в аспирантуру?» (ранжирование мотивов от самых значимых к наименее важным); мини-лекция о роли дискуссии в науке; групповая работа «Что я получу, если научусь спорить?»; введение дневника самонаблюдения и фиксации достижений (ежедневная фиксация удачных моментов в научной коммуникации).

Ожидаемый результат: аспирант различает внутреннюю и внешнюю мотивацию, может назвать свои основные барьеры, ведёт дневник самонаблюдения.

Этап 2. Тренинг снижения коммуникативной тревожности (12 часов)

Цель – уменьшить страх перед публичными выступлениями и участием в дискуссиях, отработать базовые навыки ведения полемики.

Занятия строятся по принципу постепенного погружения: от выступлений перед одним партнёром к выступлениям в малой группе, затем перед всей группой, затем в моделируемой конференции.

Основные проблемы, которые решаются: страх задать вопрос, страх критики, страх перед авторитетами, неумение быстро реагировать.

Методы и упражнения: построение «лестницы тревожных ситуаций» (каждый аспирант составляет свою иерархию пугающих ситуаций от 1 до 10 баллов); техники релаксации (дыхательные упражнения, прогрессивная мышечная релаксация); короткие выступления в парах и малых группах (по 1–2 минуты на заранее известную тему); отработка алгоритма реагирования на критику («Спасибо → понял → подумаю → отвечу»); метод диалога с воображаемым оппонентом (гештальт-техника «пустой стул»); дискуссионные игры «Да-Нет» и «Дискуссионный клуб» (быстрое включение в полемику без подготовки); моделирование конференции (пленарный доклад с последующими вопросами и критикой).

Ожидаемый результат: снижение тревожности (по данным повторной диагностики), появление опыта успешного выступления, освоение приёмов саморегуляции.

■ Молодому ученому

Этап 3. Управление эмоциями и формирование конструктивных стратегий (8 часов).

Цель – научить аспиранта управлять своим эмоциональным состоянием в стрессовых ситуациях научной полемики.

Все упражнения строятся на материале реальных ситуаций из научной жизни аспирантов: защита диссертации, выступление на конференции, ответ на критику руководителя.

Основные проблемы, которые решаются: неумение справляться с волнением, склонность к избеганию, восприятие критики как личного оскорбления.

Методы и упражнения: мини-лекция об эмоциях (физиология стресса, связь эмоций и поведения); упражнения на распознавание состояний (аспиранты учатся определять свои эмоциональные реакции в разных ситуациях); техники быстрой саморегуляции (дыхание «квадрат», заземление, переключение внимания); анализ стратегий поведения (разбор реальных кейсов); упражнение «Переформулируй критику» (критические замечания переводятся из личностной плоскости в профессиональную); моделирование стрессовых ситуаций (агрессивный оппонент, неожиданный вопрос, некомпетентная критика); итоговая рефлексия (что изменилось за время тренинга, какие приёмы будут использоваться в реальности).

Ожидаемый результат: аспирант владеет приёмами быстрого восстановления равновесия, умеет извлекать конструктивное зерно из критики, демонстрирует снижение коммуникативной тревожности.

Организационные условия

Программа может быть реализована в рамках факультативных занятий, школы молодого учёного или системы психолого-педагогического сопровождения в медицинском учреждении образования. Оптимальная численность группы – 10–15 человек. Формы контроля: входная и итоговая диагностика (опросники мотивации и коммуникативной тревожности), дневник самонаблюдения, видеозапись выступлений с самоанализом.

Апробация

Отдельные элементы разработанной программы прошли апробацию в 2025/2026 учебном году на базе УО «Белорусский государственный медицинский университет» в рамках факультативной дисциплины для студентов 3 курса лечебного факультета «Повышение стрессоустойчивости и профилактика эмоционального выгорания врача» (кафедра педагогики, психологии и клинического моделирования). Апробация подтвердила эффективность используемых психотехнических средств в снижении коммуникативной тревожности и формировании навыков саморегуляции у обучающихся.

Подводя итог вышесказанному, можно сделать следующие выводы:

1. Культура научной дискуссии включает четыре компонента: когнитивный, мотивационно-ценностный, операционально-деятельностный и рефлексивно-регуляторный.

2. Эмоционально-мотивационные барьеры включают три взаимосвязанных компонента: преобладание внешней мотивации, повышенный уровень коммуникативной тревожности и несформированность навыков саморегуляции.

3. Указанные барьеры могут быть преодолены с помощью специально организованной работы. Предложенная программа психолого-педагогического сопровождения (24 часа, 3 этапа) является перспективным инструментом их преодоления и может быть рекомендована к внедрению в систему подготовки научно-педагогических кадров медицинских учреждений образования.

Перспективы дальнейших исследований – практическая проверка разработанной программы и оценка её эффективности.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Кодекс Республики Беларусь об образовании: 13 янв. 2011 г., № 243-З: в ред. Закона Респ. Беларусь от 14.01.2022 г. // ЭТАЛОН. Законодательство Республики Беларусь / Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь. – Минск, 2022.
2. Соловьева, Н. В. Научная дискуссия: учеб. пособие / Н. В. Соловьева; Перм. гос. ун-т. – Пермь: ПГУ, 2010. – 99 с.
3. Стернин, И. А. Академическое общение / И. А. Стернин [и др.]; под ред. И. А. Стернина. – Воронеж: Истоки, 2010. – 192 с.
4. Михеев, С. А. Дискуссия как инструмент разрешения научной проблемы / С. А. Михеев // Педагогика и психология образования. – 2022. – № 4. – С. 56–68.
5. Панкратова, А. А. Условия формирования логико-психологических компонентов дискуссии: автореф. дис. ... канд. пед. наук / А. А. Панкратова. – М., 2006. – 24 с.
6. Фоменко, А. А. Продуктивные технологии научно-педагогического общения: учеб.-метод. комплекс / А. А. Фоменко, Н. А. Ракова. – Витебск: ВГУ имени П. М. Машерова, 2024. – 83 с.
7. Курилович, Н. В. Психолого-педагогические аспекты формирования исследовательской компетентности / Н. В. Курилович, Е. А. Чернова // Высшая школа. – 2021. – № 3. – С. 12–18.
8. Леонтьев, А. А. Психология общения / А. А. Леонтьев. – М.: Смысл, 1999. – 365 с.
9. Зеер, Э. Ф. Психология профессионального развития / Э. Ф. Зеер. – М.: Академия, 2009. – 240 с.
10. Hashemi, Z. Communication apprehension and level of anxiety in the medical students of Rafsanjan University of Medical Sciences / Z. Hashemi, N. Shokrpour, M. Valinejad, M. Hadavi // Journal of Education and Health Promotion. – 2020. – Vol. 9. – P. 350.
11. Бохан, Т. Г. Стратегии совладания с трудностями в процессе научно-исследовательской деятельности у молодых ученых / Т. Г. Бохан, М. В. Шабаловская, И. Ю. Малкова [и др.] // Интеграция образования. – 2017. – Т. 21, № 1. – С. 71–85.
12. McCroskey, J. C. Oral communication apprehension: A summary of recent theory and research / J. C. McCroskey // Human Communication Research. – 1977. – Vol. 4, № 1. – P. 78–96.
13. Куницына, В. Н. Межличностное общение / В. Н. Куницына, Н. В. Казаринова, В. М. Погольша. – СПб.: Питер, 2001. – 544 с.
14. Никифорова, Е. А. Neuroplasticity and cognitive control: integrating self-regulation techniques to overcome anxiety in public speaking / Е. А. Никифорова, А. П. Щеглова, Д. Р. Ягудин // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Познание. – 2025. – № 7. – С. 94–99. – doi: 10.37882/2500-3682.2025.07.18.
15. Григорьева, Д. Д. Исследование особенностей дезадаптации и тревожности у студентов медицинского вуза / Д. Д. Григорьева, М. И. Михеев // Тверской медицинский журнал. – 2025. – 10 мая.

16. *Повышение стрессоустойчивости и профилактика эмоционального выгорания врачей: учеб. программа учреждения образования по факультативной дисциплине для специальностей 7-07-0911-01 «Лечебное дело», 7-07-0911-06 «Педиатрия»* / сост. Ю. В. Михайлюк; под ред. А. А. Фоменко. – Минск: БГМУ, 2025. – 19 с.

17. *Лалчук, Ю. А. Острый стресс, эмоциональное выгорание и копинг-стратегии студентов БГМУ в ответ на вызовы 2020 года* / Ю. А. Лалчук // Актуальные проблемы современной медицины и фармации 2021: сб. тез. докл. LXXV Междунар. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых, Минск, 14–16 апр. 2021 г. / под ред. С. П. Рубникова, В. А. Филонова. – Минск: БГМУ, 2021. – С. 1008.

18. *Старик, Е. М. Оценка уровня эмоционального выгорания у студентов БГМУ по методике Бойко В. В.* / Е. М. Старик // Актуальные проблемы современной медицины и фармации 2020: сб. тез. докл. LXXIV Междунар. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых, Минск, 15–17 апр. 2020 г. / под ред. А. В. Сикорского, В. Я. Хрыщановича. – Минск: БГМУ, 2020. – С. 1029.

19. *Марченко-Тябут, Д. А. Профессиональный стресс у врачей: учеб.-метод. пособие* / Д. А. Марченко-Тябут. – Минск: БелМАПО, 2023. – 32 с.

References

1. *Kodeks Republiki Belarus' ob obrazovanii*: 13 yanv. 2011 g., № 243-Z: v red. Zakona Resp. Belarus' ot 14.01.2022 g. [Education Code of the Republic of Belarus: January 13, 2011, № 243-Z: as amended by the Law of the Republic of Belarus of January 14, 2022] // ETALON. Zakonodatel'stvo Respubliki Belarus' / Nac. centr pravovoj inform. Resp. Belarus'. – Minsk, 2022 [In Russian].

2. *Solov'eva, N. V. Nauchnaya diskussiya: ucheb. posobie* [Scientific discussion: a teaching aid] / N. V. Solov'eva; Perm. gos. un-t. – Perm': PGU, 2010. – 99 s. [In Russian]

3. *Sternin, I. A. Akademicheskoe obshchenie* [Academic Communication] / I. A. Sternin [et al.]; pod red. I. A. Sternina. – Voronezh: Istoki, 2010. – 192 s. [In Russian].

4. *Miheev, S. A. Diskussiya kak instrument razresheniya nauchnoj problemy* [Discussion as a tool for solving scientific problems] / S. A. Miheev // Pedagogika i psihologiya obrazovaniya. – 2022. – № 4. – С. 56–68 [In Russian].

5. *Pankratova, A. A. Usloviya formirovaniya logiko-psihologicheskikh komponentov diskussii: avtoref. dis. ... kand. ped. nauk* [Conditions for the formation of logical and psychological components of discussion: author's abstract. diss. ... candidate of pedagogical sciences] / A. A. Pankratova. – M., 2006. – 24 s. [In Russian].

6. *Fomenko, A. A. Produktivnye tekhnologii nauchno-pedagogicheskogo obshcheniya: ucheb.-metod. kompleks* [Productive technologies of scientific and pedagogical communication: teaching and methodological complex] / A. A. Fomenko, N. A. Rakova. – Vitebsk: VGU imeni P. M. Mashero, 2024. – 83 s. [In Russian].

7. *Kurilovich, N. V. Psihologo-pedagogicheskie aspekty formirovaniya issledovatel'skoj kompetentnosti* [Psychological and pedagogical aspects of the development of research competence] / N. V. Kurilovich, E. A. Chernova // Vyshejschaya shkola. – 2021. – № 3. – С. 12–18 [In Russian].

8. *Leont'ev, A. A. Psihologiya obshcheniya* [Psychology of communication] / A. A. Leont'ev. – M.: Smysl, 1999. – 365 s. [In Russian].

9. *Zeer, E. F. Psihologiya professional'nogo razvitiya* [Psychology of professional development] / E. F. Zeer. – M.: Akademiya, 2009. – 240 s. [In Russian].

10. *Hashemi, Z. Communication apprehension and level of anxiety in the medical students of Rafsanjan University of Medical Sciences* / Z. Hashemi, N. Shokrpour, M. Valinejad, M. Hadavi // Journal of Education and Health Promotion. – 2020. – Vol. 9. – P. 350.

11. *Bohan, T. G. Strategii sovladaniya s trudnostyami v processe nauchno-issledovatel'skoj deyatel'nosti u molodyh uchenykh* [Coping strategies for young scientists in the process of scientific research] / T. G. Bohan, M. V. SHabalovskaya, I. Yu. Malkova [et al.] // Integraciya obrazovaniya. – 2017. – Vol. 21, № 1. – S. 71–85 [In Russian].

12. *McCroskey, J. C. Oral communication apprehension: A summary of recent theory and research* / J. C. McCroskey // Human Communication Research. – 1977. – Vol. 4, № 1. – P. 78–96.

13. *Kunicyna, V. N. Mezhluchnostnoe obshchenie* [Interpersonal communication] / V. N. Kunicyna, N. V. Kazarinova, V. M. Pogol'sha. – SPb.: Piter, 2001. – 544 s. [In Russian].

14. *Nikiforova, E. A. Neuroplasticity and cognitive control: integrating self-regulation techniques to overcome anxiety in public speaking* / E. A. Nikiforova, A. P. Shcheglova, D. R. Yagudin // Sovremennaya nauka: aktual'nye problemy teorii i praktiki. Seriya: Poznanie. – 2025. – № 7. – С. 94–99. – doi: 10.37882/2500-3682.2025.07.18 [In Russian].

15. *Grigor'eva, D. D. Issledovanie osobennostej dezadaptatsii i trevozhnosti u studentov medicinskogo vuza* [A study of the characteristics of maladjustment and anxiety in medical students] / D. D. Grigor'eva, M. I. Miheev // Tverskoj medicinskij zhurnal. – 2025. – 10 maya [In Russian].

16. *Povyshenie stressoustojchivosti i profilaktika emocional'nogo vygoraniya vracha: ucheb. programma uchrezhdeniya obrazovaniya po fakul'tativnoj discipline dlya special'nostej 7-07-0911-01 «Lechebnoe delo», 7-07-0911-06 «Pediatriya»* [Improving stress resistance and preventing emotional burnout in physicians: educational program of the educational institution in an optional discipline for specialties 7-07-0911-01 «General Medicine», 7-07-0911-06 «Pediatrics»] / sost. Yu. V. Mihajlyuk; pod red. A. A. Fomenko. – Minsk: BGMU, 2025. – 19 s. [In Russian].

17. *Lapchuk, Yu. A. Ostryj stress, emocional'noe vygoranie i koping-strategii studentov BGMU v otvet na vyzovy 2020 goda* [Acute stress, emotional burnout, and coping strategies of BSMU students in response to the challenges of 2020] / Yu. A. Lapchuk // Aktual'nye problemy sovremennoj mediciny i farmacii 2021: sb. tez. dokl. LXXV Mezhdunar. nauch.-prakt. konf. studentov i molodyh uchenykh, Minsk, 14–16 apr. 2021 g. / pod red. S. P. Rubnikovicha, V. A. Filonyuka. – Minsk: BGMU, 2021. – S. 1008 [In Russian].

18. *Starik, E. M. Ocenka urovnya emocional'nogo vygoraniya u studentov BGMU po metodike* [Assessment of the level of emotional burnout among students of the Belarusian State Medical University using the methodology] Bojko V. V. / E. M. Starik // Aktual'nye problemy sovremennoj mediciny i farmacii 2020: sb. tez. dokl. LXXIV Mezhdunar. nauch.-prakt. konf. studentov i molodyh uchenykh, Minsk, 15–17 apr. 2020 g. / pod red. A. V. Sikorskogo, V. Ya. Hryshchanovicha. – Minsk: BGMU, 2020. – S. 1029 [In Russian].

19. *Marchenko-Tyabut, D. A. Professional'nyj stress u vrachej: ucheb.-metod. posobie* [Professional stress in doctors: a teaching aid] / D. A. Marchenko-Tyabut. – Minsk: BelMAPO, 2023. – 32 s. [In Russian].

Поступила 30.04.2026 г.

*Л. А. Давыдова, С. П. Рубникович, С. В. Губкин,
Н. А. Трушель, В. В. Руденок, Е. Н. Шестакович*

У ИСТОКОВ БЕЛОРУССКОЙ НЕЙРОМОРФОЛОГИИ: К 125-ЛЕТИЮ АКАДЕМИКА Д. М. ГОЛУБА

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

«Вся наука является не чем иным, как усовершенствованием
повседневного мышления».

Альберт Эйнштейн (1879–1955)

Давид Моисеевич Голуб (1901–2001) – выдающийся учёный – анатом, эмбриолог, нейроморфолог с мировым именем, основоположник оригинальной белорусской нейроморфологической школы, доктор медицинских наук, профессор, академик Национальной Академии наук Беларуси, Заслуженный деятель науки БССР (1971 г.), Лауреат Государственной премии СССР (1973 г.), Первый Почётный доктор Белорусского государственного медицинского университета [1–3].

Давид Моисеевич Голуб родился 23 августа 1901 г. в уездном городе Игумен Минской губернии (впоследствии стал районным центром – г. Червень Минской области), в семье школьного учителя М. Б. Голуба. За безупречную преподавательскую деятельность и работу по воспитанию детей М. Б. Голуб был дважды награждён орденом Ленина (1939 и 1949 гг.) и получил звание Заслуженного учителя БССР (1940).

На протяжении всей своей долгой жизни Давид Моисеевич сохранял связь с родным городом, подчёркивая, что именно малая родина и его семья стали той отправной точкой, с которой начался его путь в большую науку.

В 1921 году Давид Моисеевич Голуб поступил на медицинский факультет Белорусского государственного университета, став одним из 400 студентов его первого набора. Обучение началось в период становления высшего медицинского образования в республике: регулярные занятия на факультете открылись 1 ноября 1921 года. Вместе с другими первокурсниками Д. М. Голуб принадлежал к первому поколению будущих врачей, подготовка которых велась в стенах молодого Белорусского государственного университета. Возглавил Институт анатомии (так называлась, до 1930 г., кафедра анатомии медицинского факультета БГУ) профессор Московского университета Петр Иванович Карузин (1866–1939), который организовал полноценный учебный процесс.

С 1922 по 1930 годы возглавил Институт анатомии профессор Сергей Иванович Лебёдкин (1886–1942) – выпускник медицинского факультета Московского университета. 21 июня 1930 года Совнарком Белоруссии издал постановление о реорганизации БГУ. В результате, на базе медицинского факультета БГУ был создан Белорусский государственный медицинский институт (БГМИ), Директором института (1930–1932) был назначен профессор Кроль М. Б. – учёный-медик, невропатолог, академик АН БССР. С образованием БГМИ была организо-

вана кафедра нормальной анатомии, которой заведовал профессор Сергей Иванович Лебёдкин с 1930 по 1934 г.

В 1924 году С. И. Лебёдкин был избран на должность профессора, а в 1925 году ему присвоено учёное звание профессора. С. И. Лебёдкин активно занимался научными исследованиями, изучал сравнительную анатомию, эволюционную морфологию, эмбриологию человека. Он сконструировал прибор для графических реконструкций, разработал методы графических и стереоскопических реконструкций, создал уникальную коллекцию серийных срезов эмбрионов животных и человека, заложил основы научного направления кафедры – эмбриоанатомию. Его способы выполнения графических реконструкций нашли международное признание.



Рисунок 1. Давид Моисеевич Голуб (1901–2001)



Рисунок 2. Профессор С. И. Лебёдкин (слева) и Д. М. Голуб выполняют графические реконструкции по серийным срезам (1923 г.)

Уже в студенческие годы Давида Моисеевича особо привлекала анатомия, определившая дальнейшее направление его научной и педагогической деятельности. В 1923 году начал работать студенческий научный кружок. Д. М. Голуб был одним из первых кружковцев и под руководством профессора С. И. Лебёдкина в совершенстве овладел сложными методами графических реконструкций. Работа в кружке стала важным этапом в становлении молодого исследователя. Здесь Д. М. Голуб освоил сложные методы графических реконструкций, позволявшие на основании серийных срезов воссоздавать пространственное строение развивающихся органов и систем (рисунок 2).

В последующем Д. М. Голуб обучил этим методам своих учеников. Давид Моисеевич увлёкся эмбриологией и анатомией, что, несомненно, было связано с яркой личностью профессора С. И. Лебёдкина.

Научное и педагогическое влияние С. И. Лебёдкина во многом способствовало формированию у Давида Моисеевича глубокого интереса к анатомии и эмбриологии. Полученные в студенческие годы знания и методические навыки он впоследствии успешно применял в собственных исследованиях, а затем передавал своим ученикам, обеспечивая преемственность белорусской научной школы анатомов и эмбриологов.

В 1926 году Д. М. Голуб окончил университет и был оставлен младшим научным сотрудником, а затем преподавателем на кафедре нормальной анатомии для продолжения научной и педагогической деятельности. Первые научные работы Д. М. Голуба, опубликованные в 1929 г. были связаны с проблемами, которые разрабатывались профессором С. И. Лебёдкиным и посвящены морфологическим аспектам теории рекапитуляции. Однако вскоре Давид Моисеевич заинтересовался новой в то время нейроэмбриологической тематикой и целиком посвятил себя этой области знаний.

В 1931 году Д. М. Голуб успешно защитил кандидатскую диссертацию. Три года спустя (1934 г.) он был избран заведующим кафедрой нормальной анатомии, сменив на этой должности своего учителя – профессора С. И. Лебёдкина, переехавшего в Ленинград. Возглавив кафедру, Давид Моисеевич продолжил развивать научно-педагогические традиции, заложенные его предшественником.

В 1935 году Д. М. Голубу было присвоено учёное звание профессора и спустя год (1936 г.) он защитил

докторскую диссертацию «Развитие надпочечных желёз и их иннервации у человека и животных» и был признан одним из ведущих ученых-медиков Белорусской ССР.

С 1934 по 1975 год кафедру нормальной анатомии возглавил выпускник медицинского факультета БГУ, ученик и преемник С. И. Лебёдкина – Давид Моисеевич Голуб (1901–2001) – академик НАН Беларуси, доктор медицинских наук, профессор [3].

Учитывая важность научных исследований профессора Д. М. Голуба и его учеников, решением Президиума НАН Беларуси в 1953 году при Институте физиологии АН БССР была создана лаборатория морфологии нервной системы, которой Давид Моисеевич руководил и активно проводил научные исследования до конца своих дней (2001 г.). Таким образом, Д. М. Голуб активно участвует в научной жизни как кафедры нормальной анатомии БГМИ, так и Академии наук БССР.

Эмбриология стала ведущей во всей последующей научной работе Д. М. Голуба и положила начало развитию нейроэмбриологических и нейроморфологических исследований. Признанием вклада в развитие белорусской науки было избрание Д. М. Голуба в 1940 г. членом-корреспондентом, а в 1960 г. – действительным членом АН БССР.

С началом Великой Отечественной войны (ВОВ) 22 июня 1941 г. БГМИ вынужден был приостановить свою деятельность. Многие профессора, доценты, ассистенты и выпускники института ушли на фронт в составе действующей армии и в партизанские отряды. В оккупированном фашистами Минске был разрушен учебный корпус института, полностью уничтожен анатомический музей и уникальная эмбриологическая коллекция, создававшаяся С. И. Лебёдкиным, Д. М. Голубом и их учениками более 15 лет. Погибло всё оборудование кафедры, учебная и научная литература.

В этот тяжелый период жизни страны необходимо было готовить для фронта квалифицированные медицинские кадры в тылу. По решению Министерства здравоохранения СССР профессор Голуб Д. М. был направлен в Иркутск и возглавил кафедры нормальной анатомии Иркутского медицинского и стоматологического институтов (1941–1943 гг.).

В мае 1943 года в Ярославле был восстановлен Белорусский медицинский институт, объединивший научно-педагогические силы Минского и Витебского медицинских институтов. Директором института был назначен профессор З. К. Могилевчик, а кафедру анатомии возглавил профессор Д. М. Голуб. Учебные занятия начались 1 октября 1943 года.

В составе кафедры анатомии работали преимущественно сотрудники из Беларуси, к преподаванию также привлекались преподаватели ярославских вузов и практикующие врачи. Несмотря на крайне ограниченные помещения и недостаточное материально-техническое оснащение, Д. М. Голуб вместе с коллективом сумели организовать полноценный учебный процесс, создать анатомический музей и сформировать учебный фонд. Тем самым была заложена основа кафедры анатомии Ярославского медицинского института, открытого 15 августа 1944 года.

За время пребывания в Ярославле Белорусский медицинский институт осуществил один выпуск – 47 врачей. Из них 33 выпускника были направлены на работу в освобождённые районы Беларуси, 10 добровольно по-

■ Исторический ракурс

ступили на службу врачами в Советскую Армию, а 4 выпускника, окончившие институт с отличием, были зачислены в аспирантуру.

В 1944 г. Д. М. Голуб был награждён Орденом Трудового Красного Знамени, а 15 декабря 1945 года медалью «За доблестный труд в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.».

Память о вкладе белорусских учёных и преподавателей в Ярославле медицинского института бережно сохраняется в Ярославской медицинской академии. С особым уважением здесь относятся к руководству и коллективу Белорусского государственного медицинского университета, чья деятельность в годы Великой Отечественной Войны стала важной страницей истории ярославской медицинской школы. Признанием заслуг Давида Моисеевича Голуба стало присвоение ему звания Почётного доктора Ярославской медицинской академии. В 2001 году, в дни празднования 100-летия академика, руководство академии вручило ему соответствующий диплом, отметив его значительный вклад в организацию учебного процесса и становление Ярославского медицинского института.

В октябре 1944 года Белорусский медицинский институт возвратился в освобожденный от немецко-фашистских захватчиков родной город Минск. Заведующим кафедрой нормальной анатомии, а также деканом лечебного факультета был назначен Д. М. Голуб, который всю свою энергию, большой опыт учёного, педагога и организатора вложил в восстановление института и кафедры.

В период 1944–1948 гг. Д. М. Голуб вместе с небольшим коллективом преподавателей и студентов мужественно преодолели трудности, связанные с восстановлением института и кафедры (рисунок 3).

С глубоким уважением и признательностью следует отметить вклад ветеранов кафедры, которые в послевоенные годы приложили огромные усилия к её возрождению. Благодаря их самоотверженному труду был восстановлен анатомический корпус, воссоздана необходимая учебно-материальная база и налажена полноценная учебная и научная деятельность кафедры. Их работа стала важнейшей основой дальнейшего развития кафедры нормальной анатомии.

Уже к 1948 году силами сотрудников кафедры была заново восстановлена кафедра нормальной анатомии, учебный анатомический музей, содержащий препараты по всем разделам анатомии, совершенствовался учебный процесс, активизировалась научная деятельность. Постепенно была воссоздана уникальная эмбриологическая коллекция, получившая широкую известность в нашей стране и далеко за её пределами, которая бережно хранится и постоянно пополняется в последующие годы [2, 3].

В 1947 году Белорусский медицинский институт был переименован в Минский государственный медицинский институт (МГМИ). С открытием в МГМИ новых факультетов (стоматологического (1960 г.), педиатрического и санитарно-гигиенического (в 1964 г.)) необходимо было обеспечить профилизацию преподавания и интеграцию с клиническими кафедрами. В анатомическом музее сотрудниками кафедры были созданы новые разделы, которые пополнились препаратами по возрастным анатомии и стоматологии.

Расширение структуры института и развитие преподавания анатомии создали необходимые условия не только для совершенствования учебно-методической работы, но и для дальнейшего укрепления научного потенциала кафедры. Продолжая традиции своего учителя, профессора С. И. Лебёдкина, Д. М. Голуб уделял особое внимание сочетанию преподавательской деятельности с научными исследованиями. Под его руководством на кафедре развивались методическая работа, подготовка научных кадров и экспериментально-морфологические исследования.

Д. М. Голуб продолжил традиции профессора С. И. Лебёдкина в организации учебного процесса, совершенствовании методической работы, развитии научных исследований. Основным направлением научных исследований Давид Моисеевич определил изучение закономерностей развития периферической нервной системы в пре- и постнатальном онтогенезе человека и млекопитающих животных. Данное направление стало основой формирования белорусской нейроморфологической школы. Уже в предвоенный период результаты исследований были положены в основу четырёх кандидатских и одной докторской диссертаций.



Рисунок 3. Профессор Д. М. Голуб (третий справа) с сотрудниками кафедры нормальной анатомии (1948 г.)

Становление Д. М. Голуба как учёного происходило в условиях широкого распространения идей нервизма, развивавшихся И. П. Павловым, А. Д. Сперанским и Б. И. Лаврентьевым. Эти научные представления, а также общение с Б. И. Лаврентьевым способствовали формированию устойчивого интереса Давида Моисеевича к морфологии и физиологии нервной системы. Впоследствии этот интерес воплотился в развитии эмбриологических исследований нервной системы и экспериментальной морфологии.

Профессор С. И. Лебёдкин обучил Д. М. Голуба различным приёмам исследовательской техники, сформировал мышление с позиций эмбриогенеза. Эмбриология стала ведущей во всей последующей работе Д. М. Голуба и положила начало развитию нейроэмбриологических, а затем нейроморфологических исследований [1–3].

Первые научные исследования Д. М. Голуба и его учеников были посвящены изучению развития и особенностям строения периферической нервной системы (ПНС). Особое внимание было уделено эмбриогенезу вегетативной нервной системы (ВНС) и выявлению закономерностей дифференцировки тканей и органов в связи с их иннервацией в различные периоды развития организма человека и животных [4–5].

Под руководством Давида Моисеевича научные исследования проводились в тесном взаимодействии сотрудников кафедры нормальной анатомии МГМИ и лаборатории морфологии нервной системы Института физиологии НАН РБ. В этой работе на разных этапах активно участвовали аспиранты, преподаватели и научные сотрудники указанных подразделений, а также представители других медицинских и научных учреждений. Объединённые общим научным интересом, они с большим энтузиазмом разрабатывали актуальные проблемы морфологии и развития нервной системы (рисунки 4).

В развитии научных исследований Д. М. Голуба чётко прослеживаются три взаимосвязанных этапа: 1 этап – эмбриологические исследования (1930–1970 гг.); 2 этап – экспериментально-морфологические исследо-

вания (1960–2001 гг.); 3 этап – выход в медицинскую практику.

Работы первого этапа охватывают значительный отрезок времени и посвящены изучению развития и строения периферической нервной системы (ПНС) и особенно вегетативной нервной системы (ВНС).

Основные выводы, полученные Д. М. Голубом и его учениками в ходе изучения эмбриогенеза ПНС и ВНС и проведенных экспериментов, показали их значение для использования в клинической медицине:

1. Изучая эмбриогенез вегетативных ганглиев, Д. М. Голуб по-новому представил их развитие, выделив три стадии: первая стадия первичной сегментации (симпатический ствол представлен узлами, которые соответствуют сегментам спинного мозга), вторая стадия – слияние первичных узлов в сплошной нервно-клеточный тяж, вдоль которого перемещаются клеточные элементы в восходящем и нисходящем направлениях, что приводит к формированию многосегментарных дефинитивных узлов. Давид Моисеевич интерпретирует эту стадию развития как механизм, который обеспечивает многосегментарность путей афферентной иннервации внутренних органов и сосудов.

На третьей стадии происходит обособление дефинитивных узлов, а затем дисперсия (рассеивание) части молодых нейронов из основного ганглия. В результате этих процессов и стадий вблизи основного ганглия появляются микроганглии, которые связаны с основным узлом пучками нервных волокон. Д. М. Голуб предположил, что микроганглии можно рассматривать как морфологическую основу для создания новых центров местной нервной регуляции внутренних органов путем трансплантации вегетативных ганглиев с сохранением нервно-сосудистых компонентов.

2. Наиболее значительный вывод, полученный Д. М. Голубом в ходе эмбриологического исследования, состоит в установлении основных и окольных (дополнительных) связей между внутренними органами и ЦНС. Д. М. Голуб определил, что выявление дополнительных связей обеспечивает возможность создания новых



Рисунок 4. Д. М. Голуб (в центре, первый ряд) с коллективом сотрудников лаборатории морфологии нервной системы (1973 г.)

■ Исторический ракурс

нервных связей внутренних органов в случае полной или частичной утраты их с ЦНС.

В процессе формирования ВНС афферентные нервы встречаются на всём протяжении от спинномозговых узлов до внутренних органов. Они образуют «многоступенчатую» афферентную иннервацию внутренних органов [12, 13].

Итогом изучения эмбриогенеза периферической нервной системы явилось издание трёх уникальных атласов, где представлены сведения о развитии черепно-мозговых нервов и сплетений спинномозговых нервов в раннем онтогенезе [8].

Работы 2-й этапа – экспериментально-морфологические исследования, также занимают значительный отрезок времени. Благодаря последовательному и глубокому изучению эмбриогенеза ВНС были выделены общие закономерности развития, проведены серии экспериментальных исследований, в ходе которых Д. М. Голубу и его ученикам удалось создать новые нервные пути и центры местной нервной регуляции.

Разрыв связи между органом и ЦНС может произойти в результате заболевания, травмы или при трансплантации органа. На базе установленных закономерностей развития и строения ВНС Давид Моисеевич развивает идею о реиннервации внутренних органов путём создания для них дополнительных источников иннервации [6, 7]. С этой целью Д. М. Голуб с учениками последовательно разрабатывает следующие методические приёмы.

Органопексия: в качестве донора используется богатый нервами орган (тонкая кишка, сальник). При подшивании их к денервированному органу, они являются источником новообразованных сосудов и нервов для органа – реципиента: напр., мочевого пузыря, матки, яичник, прямая кишка и др. [7].

Трункопексия: в стенку органа, сосудов или в поврежденный нерв вшивается дистальный конец здорового нерва. Д. М. Голуб, работая в Иркутске (1943 г.), проводил экспериментальные исследования, изучая возможности восстановления функции нервов (в частности, седалищного нерва) при наличии в них больших дефектов. Наблюдалось массовое прорастание регенерирующих нервных волокон в дистальный отрезок ствола седалищного нерва. Этот метод в последующих исследованиях Д. М. Голуба определил важную роль в разработке восстановления иннервации (реиннервации) органов и тканей [9].

Ганглиопексии: трансплантация вегетативных ганглиев с целью образования новых центров местной нервной регуляции нейрогенно пораженным органам. Разработаны два методических приёма: трансплантация вегетативного ганглия на нервно-сосудистой ножке в поперечнополосатую мышцу или в стенку внутреннего органа с вовлечением ганглия в межорганное сращение (напр., ректопростатопексия). Многолетний опыт по проведению подобных операций определил необходимые условия для выживаемости нейронов пересаженного ганглия. Наиболее благоприятные результаты были получены при пересадке вегетативного ганглия с сохранением нервно-сосудистой ножки для быстрого восстановления его кровоснабжения и межнейронных связей [10, 13].

Все исследователи отмечают также большую устойчивость чувствительных нейронов II типа Догеля. Они бы-

стрее других нейронов оправляются от повреждения, их отростки подрастают к эфферентным клеткам. О возможности прямых связей отростков нейронов II типа Догеля с ЦНС свидетельствуют физиологические данные академика И. А. Булыгина и его сотрудников, подтверждающие, большую роль клеток II типа Догеля в афферентной иннервации органов. По мере установления контактов между рецепторными и эфферентными нейронами, а также восстановления интраорганной капиллярной сети, происходит восстановление сохранившихся нейронов [14].

Исходя из глубокого изучения эмбриогенеза нервной системы, выделения общих закономерностей этого развития, экспериментальной проверки возникших представлений о строении нервной системы, Давиду Моисеевичу удалось в опытах на животных, а затем и в клинике создать новые нервные пути и центры.

Работы 3-го этапа направлены на выход в медицинскую практику.

Свершилось то, о чём только может мечтать учёный-теоретик: положительные результаты органопексий заинтересовали клиницистов. Белорусские урологи академик Н. Е. Савченко и профессор В. В. Мохорт разработали клинический вариант операции восстановления функции мочевого пузыря при его нейрогенных расстройствах. Эти операции (илиovesикопексии) способствовали восстановлению иннервации мочевого пузыря, что уменьшало страдания пациентов и излечивало их.

Результаты органопексии при подшивании сальника к яичнику (оментоовариопексия) с положительным эффектом были получены ученицей Давида Моисеевича Л. А. Леонтьев и использованы в гинекологической практике. Данные операции позволяют предотвратить дистрофические и дисгормональные процессы в женской половой железе [11].

Таким образом, Давид Моисеевич показал, что органосращения представляют собой тонкий методический приём, который запускает компенсаторно-приспособительные, адаптационные, нейротрофические, регенераторные и другие процессы для восстановления функции органа.

В 1973 году за цикл работ по развитию нервной системы, теоретическому и экспериментальному обоснованию метода создания новых нервных связей и центров иннервации органов Д. М. Голубу была присуждена Государственная премия СССР.

Описанные достижения сделали известными Белорусскую научную школу нейроэмбриологии и нейроморфологии далеко за её пределами. В настоящее время методы органосращения для создания новых источников иннервации и кровоснабжения органов применяются в клиниках Беларуси, России, Украины и др. [15, 16].

«ВСЯКАЯ НАУКА ЕСТЬ ПРЕДВИДЕНИЕ»

Герберт Спенсер

С 1975 г. Д. М. Голуб сосредоточил все свои силы исключительно на научных исследованиях и подготовке высококвалифицированных научных кадров, работая только заведующим лабораторией морфологии нервной системы Института физиологии НАН Беларуси.

Давид Моисеевич так определил своё направление в науке: «Мы изучаем на эмбрионах процесс возникновения связей между ЦНС и развивающимися органами, следим за тем, как протекает этот процесс, и стремимся

воссоздать в эксперименте новые связи органов с ЦНС, а также образовать новые центры местной нервной регуляции. По существу, речь идёт о направлении, которое в какой-то степени сходно с бионикой. Эта ветвь кибернетики изучает структуру живых организмов для решения инженерных задач. Мы же исследуем нормальный ход развития нервной системы и её связей с формирующимися органами для медицинских целей. Применение идей кибернетики в морфологии является весьма перспективным для дальнейшего развития и углубления функционального подхода к выявленным морфологическим закономерностям. Следует надеяться, что данные нейроморфологии, могут оказаться полезными как для теоретической нейрокибернетики, так и для практической медицины».

Мысли академика Д. М. Голуба связывают развитие эмбриологии с современной трансплантологией и клеточными технологиями. Его учение о закономерностях развития нервной системы стали фундаментальной основой для современных тканеинженерных конструкций, заменяющих повреждённые органы.

Наука, которая объединяет биологию и медицину для создания искусственных живых тканей и органов называют тканевой инженерией. Её главная цель – восстановить, заменить и улучшить работу повреждённых частей тела человека, используя собственные клетки, специальные биоматериалы, стволовые клетки и генную инженерию. Основные медицинские области, которые применяют тканевую инженерию, это травматология и ортопедия, кардиология, стоматология, гинекология и др. В настоящее время интенсивно развивается регенеративная стоматология, где широко используются стволовые клетки (СК) для регенерации как тканей зуба, пародонта, так и для замещения дефектов костей черепа, особенно верхней и нижней челюсти [17–19].

Идеи академика Д. М. Голуба превосходили современную регенеративную медицину и стали для неё фундаментом. Давид Моисеевич разработал концепцию использования закономерностей эмбрионального развития для восстановления повреждённых органов и тканей, разработал уникальный метод ганглиопексии – пересадки вегетативных ганглиев на нервно-сосудистой ножке непосредственно в поражённый орган (сердце, мочевой пузырь и др.) или в толщу поперечнополосатой мышцы. Всё это позволило создать в организме новые центры местной нервной регуляции и восстановить трофику и иннервацию тканей. В настоящее время эти исследования получили название – создание тканеинженерных конструкций (ТИК) с помощью ганглиопексии.

Актуальные задачи фундаментальной и регенеративной медицины направлены на лечение тяжелых травм и неизлечимых ранее заболеваний. Идеи академика Д. М. Голуба стали фундаментом для современной регенеративной медицины.

Д. М. Голуб как руководитель и организатор морфологической науки воспитал и вырастил многих научных работников, которые вместе с ним трудились в русле направления, созданного и развитого учёным. Многие его ученики стали выдающимися учёными и самостоятельными руководителями кафедр и лабораторий не только в Беларуси, но и в других странах.

Аналогов исследований, которые проводил Д. М. Голуб, не было ни в нашей стране, ни за рубежом. Для школы Д. М. Голуба характерен широкий комплекс эмбрио-

логических, анатомических, гистологических, гистохимических методов, а также методов люминесцентной и электронной микроскопии. В работах, выходящих под руководством Д. М. Голуба, широко используются математические методы, опирающиеся на морфометрию, цито- и гистофотометрию. Идея Д. М. Голуба о том, что пересаженная ткань должна иметь собственную нервную регуляцию для полноценной работы, легла в основу создания современных биоинженерных имплантатов.

За большие успехи в подготовке научных кадров, развитии нейроморфологической школы, внедрении результатов исследований в медицинскую практику в 1996 году академик Давид Моисеевич Голуб награждён медалью Франциска Скорины.

В 1998 году Международный Биографический Центр Кембриджа (Англия) включил Д. М. Голуба в число 2000 выдающихся учёных XX-го столетия в связи с выдающимся вкладом в области анатомии и эмбриологии.

Д. М. Голуб был учителем не только в науке, но и в жизни, потому что являл собой замечательный пример устремлённости, высочайшей трудоспособности и активности, научного творчества, великой жажды научного поиска и научных знаний. Многих своих учеников Давид Моисеевич вывел на тропу науки, показал путь и дал возможность свободно по нему идти. Давид Моисеевич создал Белорусскую научную школу нейроморфологов [1, 3, 4].

Свой богатый опыт и обширные знания Давид Моисеевич Голуб отдал Минскому государственному медицинскому институту и Институту физиологии НАН Беларуси, взрастив плеяду молодых ученых. За эти годы под руководством Давида Моисеевича выполнены и защищены 10 докторских и 53 кандидатских диссертаций. Последняя диссертация была защищена сотрудницей лаборатории морфологии нервной системы в апреле 2001 года.

Результаты плодотворной научно-исследовательской деятельности Давида Моисеевича отражены в 337 печатных работах, 9 монографиях, 20 монотематических сборниках научных работ, 13 коллективных монографиях, которые широко известны не только в своём отечестве, но и за рубежом.

Д. М. Голуб был организатором и бессменным руководителем Белорусского отделения Всесоюзного научного общества анатомов, гистологов и эмбриологов (ВНО АГЭ), которое активно работало с 1948 года, а также Почётным членом Российского, Украинского, Грузинского, Болгарского, Чехословацкого обществ АГЭ, членом Международной организации по изучению мозга (ИБРО), членом Белорусского научного общества физиологов.

Давид Моисеевич более всего ценил в людях честность и трудолюбие. Эти качества он воспитал и в своих дочери и внучке. Вместе с верной и надёжной женой, врачом-терапевтом, Софьей Моисеевной, они передали дочери – кандидату медицинских наук, врачу-онкологу Галине Давыдовне Голуб и внучке – доктору медицинских наук, профессору, патологоанатому-генетику Ирине Алексеевне Кирилловой любовь к медицине и научному поиску.

В знак глубокого уважения к выдающемуся отечественному учёному – академику Д. М. Голубу, нейроморфологу – мировым именем и уроженцу г. Червеня, – по инициативе его родных, профессора П. И. Лобко, коллег и учеников, при поддержке местных властей одна из улиц города была названа в его честь – «улица Академика Давида Голуба» («вуліца Акадэміка Давы-

□ Исторический ракурс

да Голуба»). Продолжением увековечения памяти учёно-го стало торжественное открытие 26 апреля 2016 года в г. Червени мемориальной доски, посвящённой его заслугам. Инициатором её создания выступил проректор по воспитательной работе В. А. Манулик, а художественное воплощение идеи в бронзе и мраморе осуществил заслуженный деятель искусств Республики Беларусь, профессор Белорусской государственной академии искусств В. И. Слободчиков.

18 августа 2016 г. в Червенском краеведческом музее состоялось открытие комнаты, посвящённой Д. М. Голубу. Кафедра нормальной анатомии БГМУ подарила музею баннер «Академик Давид Моисеевич Голуб – основатель отечественной нейроморфологии», размером 4×2 м.

Для многих поколений врачей, преподавателей, научных работников Д. М. Голуб олицетворял Личность, которую называют тёплым и благодарным словом – Учитель. Им воспитаны тысячи врачей и учёных, которые с восхищением вспоминают его блестящие лекции, вводившие студентов в таинственный мир анатомии и медицины.

Жизнь академика Д. М. Голуба, отданная науке, его самоотверженный и многолетний труд совершил прорыв в медицине: открыл новую главу в изучении нервной системы, разработал уникальные методы лечения и основал белорусскую нейроморфологическую школу. Научные труды Д. М. Голуба, признанные мировым научным сообществом, стали фундаментом для многих клинических открытий. Его научные исследования сегодня открывают перед молодыми учёными перспективу и обещают стать источником и средством исцеления многих недугов у пациентов.

Блестящий учёный, яркая личность, Учитель огромного количества студентов, врачей и научных работников, общественный деятель, академик Д. М. Голуб продолжает жить в неиссякаемом человеческом и научном наследии и в памяти людей, знавших и работавших вместе с ним.

MEMINIMUS, HONORAMUS ET GLORIAMUR MAGISTRO!
ПОМНИМ, ЧТИМ И ГОРДИМСЯ УЧИТЕЛЕМ!

Литература

1. Академик Давид Моисеевич Голуб – основатель нейроморфологии в Беларуси / Нац. акад. наук Беларуси, Ин-т физиологии, Беларус. гос. мед. ун-т; сост.: С. В. Губкин, Л. А. Давыдова, Н. И. Трушель, В. А. Манулик. – Минск: Беларус. навука, 2021. – 64 с. – (Люди белорусской науки).
2. Давыдова, Л. А. Создание и развитие кафедры нормальной анатомии БГМУ (1921–2020 гг.) / Л. А. Давыдова, Г. Е. Конопелько, Н. А. Трушель // Медицинский журнал. – 2020. – № 2(72). – С. 134–155.
3. История, традиции и современность: к 105-летию кафедры нормальной анатомии БГМУ / Л. А. Давыдова, С. П. Рубникович, Н. А. Трушель [и др.] // Медицинский журнал. – 2026. – № 3(97). – С. 20–28.
4. Голуб, Д. М. Развитие пограничных симпатических стволов в эмбриогенезе человека / Д. М. Голуб // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1963. – Т. 45, № 9. – С. 3–16.
5. Голуб, Д. М. Многоотупенчатая чувствительная иннервация внутренних органов / Д. М. Голуб // Доклады Академии наук БССР. – 1966. – Т. 10, № 3. – С. 222–224.
6. Голуб, Д. М. Закономерности внутриутробного развития иннервационных связей внутренних органов и образование новых нервных путей и центров в эксперименте / Д. М. Голуб // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1969. – Т. 57, № 10. – С. 3–12.

7. Давыдова, Л. А. Разработка проблемы ганглиопексии учениками академика Д. М. Голуба / Л. А. Давыдова, Н. М. Ковалева // Современные аспекты фундаментальной и прикладной морфологии: сб. тр. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 110-летию со дня рождения акад. НАН Беларуси Д. М. Голуба / под ред. П. И. Лобко, П. Г. Пивченко. – Минск, 2011. – С. 94–99.

8. Голуб, Д. М. О развитии ганглиев вегетативной нервной системы / Д. М. Голуб // Морфогенез и структура органов человека и животных: респ. межвед. темат. науч. сб. / под ред. Д. М. Голуба. – Минск, 1970. – С. 17–22.

9. Голуб, Д. М. Восстановление целостности седалищного нерва методом имплантации мышечной ветви / Д. М. Голуб // Медицинский бюллетень Иркутского медицинского института. – 1944. – № 7. – С. 22–26.

10. Голуб, Д. М. Опыт трансплантации каудальных брыжеечных узлов в стенку мочевого пузыря / Д. М. Голуб, Ф. Б. Хейнман // Доклады Академии наук БССР. – 1967. – Т. 11, № 10. – С. 938–941.

11. Голуб, Д. М. Особенности регенерации и медиаторной активности вегетативных нервов овариосращений / Д. М. Голуб, Л. А. Леонтьев // Проблемы органо- и ганглиопексии / под ред. Д. М. Голуба. – Минск, 1974. – С. 6–23.

12. Golub, D. M. Embryological and experimental morphological substantiation for the reinnervation of internal organs and vessels / D. M. Golub // Folia Morphol. (Praha). – 1982. – Vol. 30, № 2. – P. 195–197.

13. Голуб, Д. М. Нервы внутренних органов: развитие и восстановление / Д. М. Голуб, И. И. Новиков, Л. А. Леонтьев; Ин-т физиологии АН БССР; под ред. Д. М. Голуба. – Минск: Наука и техника, 1978. – 118 с.

14. Булыгин, И. А. Новые принципы структурно-функциональной организации симпатических ганглиев / И. А. Булыгин. – Минск: Наука и техника, 1979. – 231 с.

15. Голуб, Д. М. К проблеме образования новых центров местной нервной регуляции органов и тканей / Д. М. Голуб, Л. А. Давыдова, И. И. Новиков, Ф. Б. Хейнман // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1969. – Т. 64, № 5. – С. 5–16.

16. Давыдова, Л. А. Ганглиопексия: создание нового центра местной нейро-гуморальной регуляции, роль оксида азота и специфических факторов стимулирования ангиогенеза. Вклад эмбриолога-анатома академика Давида Моисеевича Голуба (1901–2001) в развитие метода ганглиопексии и современное состояние проблемы тканеинженерных конструкций (ТИК) / Л. А. Давыдова, В. П. Реутов // Евразийское научное объединение. – 2018. – № 3(37). – С. 82–96.

17. Рубникович, С. П. Клиническое обоснование применения стволовых клеток в лечении рецессии десны / С. П. Рубникович, И. Д. Волоотовский, Ю. Л. Денисова [и др.] // Доклады Национальной академии наук Беларуси. – 2019. – Т. 63, № 4. – С. 476–484.

18. Реутов, В. П. Тканеинженерные конструкции в биофизике, неврологии и других областях, отраслях и разделах медицины / В. П. Реутов, Л. А. Давыдова, Е. Г. Сорокина // Биофизика. – 2022. – Т. 67, № 5. – С. 1009–1029.

19. Давыдова, Л. А. Тканеинженерные конструкции в регенеративной медицине / Л. А. Давыдова, В. П. Реутов, Е. Г. Сорокина // Современные проблемы нейробиологии: материалы V междунар. науч. конф. Ярославль, 16–18 окт. 2025 г. – Ярославль, 2025. – С. 20–21.

References

1. Akademik David Moiseevich Golub – osnovatel' nejromorfologii v Belarusi [Academician David Moiseevich Golub – founder of neuromorphology in Belarus] / Nac. akad. nauk Belarusi, In-t fiziologii, Belarus. gos. med. un-t; sost.: S. V. Gubkin, L. A. Davydova, N. I. Trushel', V. A. Manulik. – Minsk: Belarus. navuka, 2021. – 64 s. – (Lyudi belorusskoj nauki) [In Russian].
2. Davydova, L. A. Sozdanie i razvitie kafedry normal'noj anatomii BGMU (1921–2020 gg.) [Creation and development of the Department of Normal Anatomy of BSMU (1921–2020)] /

L. A. Davydova, G. E. Konopel'ko, N. A. Trushel' // *Medicinskij zhurnal*. – 2020. – № 2(72). – S. 134–155 [In Russian].

3. *Istoriya, tradicii i sovremennost': k 105-letiyu kafedry normal'noj anatomii BGMU* [History, traditions and modernity: to the 105th anniversary of the Department of Normal Anatomy of BSMU] / L. A. Davydova, S. P. Rubnikovich, N. A. Trushel' [et al.] // *Medicinskij zhurnal*. – 2026. – № 3(97). – S. 20–28 [In Russian].

4. Golub, D. M. Razvitie pogranichnykh simpaticeskikh stvolov v embriogeneze cheloveka [Development of borderline sympathetic trunks in human embryogenesis] / D. M. Golub // *Arhiv anatomii, gistologii i embriologii*. – 1963. – T. 45, № 9. – S. 3–16 [In Russian].

5. Golub, D. M. Mnogostupenchataya chuvstvitel'naya innervatsiya vnutrennih organov [Multi-stage sensitive innervation of internal organs] / D. M. Golub // *Doklady Akademii nauk BSSR*. – 1966. – T. 10, № 3. – S. 222–224 [In Russian].

6. Golub, D. M. Zakonomernosti vnutritrobnogo razvitiya innervatsionnykh svyazey vnutrennih organov i obrazovanie novykh nervnykh putej i centrov v eksperimente [Patterns of intrauterine development of innervation connections of internal organs and formation of new neural pathways and centers in the experiment] / D. M. Golub // *Arhiv anatomii, gistologii i embriologii*. – 1969. – T. 57, № 10. – S. 3–12 [In Russian].

7. Davydova, L. A. Razrabotka problemy gangliopeksii uchelnikami akademika D. M. Goluba [Development of the problem of ganglioplexy by students of academician D. M. Golub] / L. A. Davydova, N. M. Kovaleva // *Sovremennyye aspekty fundamental'noj i prikladnoj morfologii: sb. tr. nauch.-prakt. konf. s mezhdunar. uchastiem, posvyashch. 110-letiyu so dnya rozhdeniya akad. NAN Belarusi D. M. Goluba* / pod red. P. I. Lobko, P. G. Pivchenko. – Minsk, 2011. – S. 94–99 [In Russian].

8. Golub, D. M. O razvitiy gangliov vegetativnoj nervnoj sistemy [On the development of ganglia of the autonomic nervous system] / D. M. Golub // *Morfogenez i struktura organov cheloveka i zhivotnykh: resp. mezhd. temat. nauch. sb.* / pod red. D. M. Goluba. – Minsk, 1970. – S. 17–22 [In Russian].

9. Golub, D. M. Vosstanovlenie celosti sedalishchnogo nerva metodom implantatsii myshechnoj vetvi [Sciatic nerve integrity restoration by muscle branch implantation] / D. M. Golub // *Medicinskij byulleten' Irkutskogo medicinskogo instituta*. – 1944. – № 7. – S. 22–26 [In Russian].

10. Golub, D. M. Opyt transplantatsii kaudal'nykh bryzhechnykh uzlov v stenku mochevogo puzrya [Experience in transplanting caudal mesenteric nodes into the bladder wall] / D. M. Golub, F. B. Hejnman // *Doklady Akademii nauk BSSR*. – 1967. – T. 11, № 10. – S. 938–941 [In Russian].

11. Golub, D. M. Osobennosti regeneratsii i mediatornoj aktivnosti vegetativnykh nervov ovariosrashchenij [Features of regeneration and mediator activity of autonomic nerves of ovaries] / D. M. Golub, L. A. Leontyuk // *Problemy organo- i gangliopeksii* / pod red. D. M. Goluba. – Minsk, 1974. – S. 6–23 [In Russian].

12. Golub, D. M. Embryological and experimental morphological substantiation for the reinnervation of internal organs and vessels / D. M. Golub // *Folia Morphol. (Praha)*. – 1982. – Vol. 30, № 2. – P. 195–197.

13. Golub, D. M. Nervy vnutrennih organov: razvitie i vosstanovlenie [Nerves of internal organs: development and recovery] / D. M. Golub, I. I. Novikov, L. A. Leontyuk; In-t fiziologii AN BSSR; pod red. D. M. Goluba. – Minsk: Nauka i tekhnika, 1978. – 118 s. [In Russian].

14. Bulygin, I. A. Novye principy strukturno-funktsional'noj organizatsii simpaticeskikh gangliov [New principles of structural and functional organization of sympathetic ganglia] / I. A. Bulygin. – Minsk: Nauka i tekhnika, 1979. – 231 s. [In Russian].

15. Golub, D. M. K probleme obrazovaniya novykh centrov mestnoj nervnoj regulatsii organov i tkanej [The problem of the formation of new centers of local nervous regulation of organs and tissues] / D. M. Golub, L. A. Davydova, I. I. Novikov, F. B. Hejnman // *Arhiv anatomii, gistologii i embriologii*. – 1969. – T. 64, № 5. – S. 5–16 [In Russian].

16. Davydova, L. A. Gangliopeksiya: sozdanie novogo centra mestnoj neiro-gumoral'noj regulatsii, rol' oksida azota i specificheskikh faktorov stimulirovaniya angiogeneza. Vklad embriologa-anatoma akademika Davida Moiseevicha Goluba (1901–2001) v razvitie metoda gangliopeksii i sovremennoe sostoyanie problemy tkaneinzhenernykh konstruktsii (TIK) [Ganglioplexy: creation of a new center for local neuro-humoral regulation, the role of nitric oxide and specific factors to stimulate angiogenesis. Contribution of the anatomical embryologist academician David Moiseevich Golub (1901–2001) to the development of the ganglioplexy method and the current state of the problem of tissue engineering structures (TEC)] / L. A. Davydova, V. P. Reutov // *Evrasijskoe nauchnoe ob'edinenie*. – 2018. – № 3(37). – S. 82–96 [In Russian].

17. Rubnikovich, S. P. Klinicheskoe obosnovanie primeneniya stvolovykh kletok v lechenii recessii desny [Clinical rationale for stem cell use in treating gingival recession] / S. P. Rubnikovich, I. D. Volotovskij, Yu. L. Denisova [et al.] // *Doklady Nacional'noj akademii nauk Belarusi*. – 2019. – Vol. 63, № 4. – S. 476–484 [In Russian].

18. Reutov, V. P. Tkaneinzhenernyye konstruktsii v biofizike, nevrologii i drugih oblastyakh, otraslyah i razdelakh mediciny [Tissue-engineering constructs in biophysics, neurology and other fields, branches and branches of medicine] / V. P. Reutov, L. A. Davydova, E. G. Sorokina // *Biofizika*. – 2022. – Vol. 67, № 5. – S. 1009–1029 [In Russian].

19. Davydova, L. A. Tkaneinzhenernyye konstruktsii v regenerativnoj mediciny [Tissue engineering designs in regenerative medicine] / L. A. Davydova, V. P. Reutov, E. G. Sorokina // *Sovremennyye problemy neirobiologii: materialy V mezhdunar. nauch. konf. Yaroslavl', 16–18 okt. 2025 g.* – Yaroslavl', 2025. – S. 20–21 [In Russian].

Поступила 19.08.2026 г.

*Г. Г. Кондратенко, А. А. Татур, И. Н. Игнатович, А. П. Василевич,
В. Л. Казушчик, А. И. Протасевич, А. В. Пландовский,
С. В. Якубовский, А. Д. Карман, О. А. Куделич, П. С. Неверов*

К 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ПРОФЕССОРА А. В. ШОТТА

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь*

*G. G. Kondratenko, A. A. Tatur, I. N. Ignatovich, A. P. Vasilevich,
V. L. Kazushchik, A. I. Protasevich, A. V. Plandovskij, S. V. Yakubovskij,
A. D. Karman, O. A. Kudelich, P. S. Neverov*

ON THE 100TH ANNIVERSARY OF THE BIRTH OF PROFESSOR A. V. SCHOTT

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

Выдающийся хирург, ученый и педагог, заслуженный деятель науки БССР, лауреат Государственной премии БССР, профессор Александр Владимирович Шотт на протяжении долгих лет развивал белорусскую хирургию и внес колоссальный вклад в здравоохранение нашей страны. Для нескольких поколений врачей-хирургов, ученых и педагогов профессор Шотт А. В. является образцом и примером для подражания. Сейчас его нет с нами, но мы продолжаем восхищаться его талантом, профессионализмом, принципиальностью и независимостью суждений. Воспоминая о нем, мы продолжаем учиться у него трудолюбию, преданности профессии, уважительному отношению к людям, пациентам и коллегам.

Александр Владимирович родился 13 марта 1925 г. в простой крестьянской семье в деревне Демидовичи Дзержинского района Минской области и прожил в этом месте все свое детство. По опубликованным воспоминаниям односельчан о своем земляке этот простой деревенский мальчик выделялся среди других, был сообразительным, вдумчивым и целеустремленным. Он окончил 10 классов средней школы и в 1944 году был призван в ряды Советской армии. После демобилизации, окончив учительские курсы, работал учителем Демидовичской начальной школы. В 1947 году Александр Владимирович поступил в Минский медицинский институт (ныне Белорусский государственный медицинский университет) и буквально вся его дальнейшая жизнь и деятельность связана с нашим университетом.

Еще во время учебы он увлекся хирургией и проявил способности к научной работе. Будучи студентом,



провел эксперимент на животных, где исследовал влияние различного шовного материала на окружающие ткани. Эта студенческая научная работа получила высокую оценку. Институт Александр Владимирович окончил в 1953 г. с отличием и был зачислен в клиническую ординатуру на кафедру общей хирургии.

Формирование Александра Владимировича как хирурга и ученого со всей глубиной теоретических и практических взглядов на различные проблемы хирургии проходило под руководством профессора Петра Николаевича Маслова. Благодаря исключительному трудолюбию, целеустремленности и внутренней самодисциплине буквально через

3 года после поступления в клиническую ординатуру Александром Владимировичем была подготовлена и в 1956 году успешно защищена кандидатская диссертация на тему «Этиология и патогенез острого аппендицита». Далее он работал ассистентом, затем доцентом кафедры факультетской хирургии Минского мединститута, активно изучал и разрабатывал проблемы грудной хирургии – хирургии сердца. Этой проблеме была посвящена его докторская диссертация «Метод хирургического лечения недостаточности клапанов аорты без выключения сердца из кровообращения», которая защищена в 1963 году. Через 2 года после этого в 1965 году Александр Владимирович возглавил кафедру факультетской хирургии, которая затем была переименована в 1-ю кафедру хирургических болезней, и которой он заведовал в течение 27 лет, вплоть до 1992 года. Профессор Шотт А. В. продолжал трудиться на нашей кафедре до последних дней своей жизни, которая прервалась 3 августа 2019 года. Он похоронен на родине.

Вклад этого выдающегося ученого, хирурга и педагога в развитие белорусской хирургии огромен, поскольку диапазон его научной и практической деятельности был чрезвычайно широк. Практически невозможно назвать область хирургии не охваченную его исследованиями, разработками и внедрениями.

Он стоял у истоков кардиохирургии в нашей стране. Еще в 60-е годы прошлого века внедрил предложенный им метод пластики аортального клапана без выключения сердца из кровообращения. Под руководством Александра Владимировича был разработан первый в Белоруссии аппарат искусственного кровообращения для операций на открытом сердце. Совместно с инженерами была создана сложная конструкция АИК «Минск-3» и профессор добился его производства на Минских предприятиях. А затем выполнял и обобщал опыт первых операций с применением нового АИКа. Следует отметить, что он выполнял операции не только на сердце, но и на органах грудной клетки, легких, сосудах, занимался закрытой травмой сердца, заложил основу современной белорусской торакальной хирургии.

Истоки трансплантологии в нашей стране также связаны с именем профессора А. В. Шотта. По его инициативе и под его руководством проводились экспериментальные исследования по пересадке чужеродных тканей в сосудистое русло и сердце. Были изучены биологические закономерности и обоснована аллотрансплантация клапанов сердца, открыт новый закон об отсутствии реакции отторжения. Многие идеи профессора А. В. Шотта успешно внедрены в практику при пересадке желез внутренней секреции, паразитовидных желез, клеток поджелудочной железы при хирургическом лечении сахарного диабета. За достижения в этой области коллективу белорусских авторов была присуждена Государственная премия.

Александр Владимирович внес огромный вклад в развитие абдоминальной хирургии. Под его руководством были проведены оригинальные исследования по совершенствованию кишечного шва при наложении анастомозов, от качества которых зависят исходы хирургических вмешательств. Были экспериментально разработаны и внедрены в практику новые подходы к профилактике инфицирования брюшной полости через кишечный анастомоз после операций на желудке и кишечнике. Определена роль кишечного шва в развитии послеоперационных спаек брюшины, проведена сравнительная оценка различных швов, усовершенствованы межкишечные анастомозы. За новые теоретические положения и практические выводы по проблеме кишечного шва Александр Владимирович и группа авторов удостоены Государственной премии БССР.

Александр Владимирович всегда был открыт для новых и перспективных методов лечения и диагностики. В 90-е годы прошлого века в мире начали внедрять видеолапароскопические операции, в том числе лапароскопическую холецистэктомию. В то время в Белоруссии эту операцию еще никто не выполнял, но представился случай и профессор направил сотрудников нашей кафедры на стажировку в Берлин. Затем мы получили дорогостоящее оборудование и начали выполнять лапароскопические операции в нашей клинике, а также помогали другим больницам в стране осваивать и внедрять эту высокотехнологичную малоинвазивную мето-

дику. Вначале это было воспринято неоднозначно: были «белые» пятна как для хирургов, так и для пациентов, но сегодня в эффективности этих вмешательств уверены все.

Руководимые профессором А. В. Шоттом исследования, как правило, носили комплексный характер и были нацелены на поиск новых подходов к решению актуальных проблем хирургической науки, на создание новых и совершенствование существующих методов диагностики и лечения. Касалось ли это перитонита, кишечной непроходимости, острого панкреатита, гастродуоденальных кровотечений или других хирургических заболеваний – все в сфере его научных инициатив было глубоко продумано и методически тщательно организовано. Поэтому почти все исследования, выводы и положения смогли составить основу диссертационных работ. Александр Владимирович до сих пор остается непревзойденным лидером в нашей стране по числу докторских диссертаций по специальности «Хирургия», выполненных под его руководством. Это же касается и кандидатских диссертаций, посвященных различным хирургическим темам и которые были успешно защищены под его руководством.

Следует отдельно отметить превосходную организаторскую и общественную работу Александра Владимировича. На протяжении многих лет он возглавлял Правление Белорусской ассоциации хирургов, Совет по защите диссертаций хирургического профиля, был членом многих редколлегии медицинских журналов и так далее.

За большие заслуги в деле подготовки высококвалифицированных кадров, плодотворную научную и врачебную деятельность профессору Шотту в 1977 году было присвоено почетное звание «Заслуженный деятель науки БССР». Он также награжден двумя Почетными грамотами Верховного Совета БССР, медалью «За победу над Германией в Великой Отечественной войне», «За доблестный труд в ознаменование 100-летия со дня рождения В. И. Ленина», знаком «Отличник здравоохранения». За многолетнюю плодотворную научно-педагогическую деятельность, значительный вклад в оказание медпомощи и подготовку высококвалифицированных специалистов Александру Владимировичу была объявлена Благодарность Президента Республики Беларусь А. Г. Лукашенко.

Заслуги профессора А. В. Шотта общепризнаны и можно с уверенностью сказать, что Александр Владимирович не только является наиболее ярким представителем и последователем научно-хирургической школы Петра Николаевича Маслова, но он создал свою белорусскую хирургическую школу, у которой сегодня есть множество последователей.

Нам выпало счастье на протяжении 30 лет трудиться рядом с Александром Владимировичем, слушать его рассуждения, ощущать его внутреннюю самодисциплину и силу духа, проследить его позицию, его оценку того, что происходило в хирургических отделениях, в нашем профессиональном сообществе. Он всегда делал свою работу последовательно и педантично и был отнюдь не сентиментальным, а требовательным человеком. Мы понимали, что он имел на это особое право, потому, что был столь требовательным и по отношению к себе. Он обладал необыкновенной трудоспособностью,

■ Исторический ракурс

феноменальной памятью и острым умом, который сам же жестко эксплуатировал, стараясь сделать как можно больше для других. На консилиумах мы всегда с интересом ждали его заключений и рекомендаций, которые неизменно были клинически четко обоснованы, при этом чувствовалась сила интеллекта и огромный хирургический опыт. Ему всегда хватало мужества взять на себя ответственность за принятое решение. Александр Владимирович был идеальным руководителем хирургической клиники, всегда тактичный, без тщеславной гордости и надменности, он обладал высокой внутренней культурой.

Нам напоминает о нем фото-стенд, установленный в аудитории 10-й городской клинической больницы, где ежедневно проходят утренние конференции хирургов. Мемориальная доска с барельефом Александра Владимировича недавно установлена в главном вестибюле нашей больницы. Руководство университета учредило именную стипендию профессора А. В. Шотта, его именем названа одна из лекционных аудиторий БГМУ. В прессе регулярно публикуются серии воспоминаний о нем его учеников, коллег, друзей, с которыми он шел по дороге под названием Жизнь. Его портреты размещены на стенах в кабинетах сотрудников кафедры. Мы смотрим на его пронизательные глаза и легкую улыбку и мысленно говорим ему большое спасибо за все, что он обдумал и сделал для нас, для развития хирургии в нашей стране и спасения жизни многих пациентов.

Литература

1. Бобрович, А. Хирург столетия. Александр Шотт в воспоминаниях близких родственников // Аргументы и факты. – 02.06.2022. – https://aif.by/social/persona/hirurg_stoletiya_aleksandr_shott_v_vospominaniyah_blizkih_rodstvennikov.
2. Мемориальную доску, посвященную доктору мед. наук, профессору Александру Шотту, открыли в 10-й ГКБ Минска // Медицинский вестник. – 0.07.2024.
3. Хирург от бога, наставник по призванию, ученый по сuti: профессор Александр Шотт празднует 90-летие // Минск-новости. – 13.03.2015.

References

1. Bobrovich, A. Hirurg stoletiya. Aleksandr Shott v vospominaniyah blizkih rodstvennikov [Surgeon of the Century: Alexander Schott in the Memories of Close Relatives] // Argumenty i fakty. – 02.06.2022. – https://aif.by/social/persona/hirurg_stoletiya_aleksandr_shott_v_vospominaniyah_blizkih_rodstvennikov.
2. Memorial'nuyu dosku, posvyashchennuyu doktoru med. nauk, professoru Aleksandru Shottu, otкрыли v 10-j GKB Minska [A memorial plaque dedicated to Doctor of Medical Sciences, Professor Alexander Schott, was unveiled at the 10th City Clinical Hospital in Minsk.] // Medicinskij vestnik. – 0.07.2024.
3. Hirurg ot boga, nastavnik po prizvaniyu, uchenyj po suti: professor Aleksandr Shott prazdnuet 90-letie [A surgeon by God, a mentor by vocation, a scientist by nature: Professor Alexander Schott celebrates his 90th birthday] // Minsk-novosti. – 13.03.2015.

Поступила 13.05.2026 г.