

ISSN 2220-0967 (Print)
ISSN 2708-6011 (Online)

HEALTH
CARE

- INVENTION
- HEALTH
- INSPIRATIC

- RESEARCH
- INNOVATION
- TECHNOLOGY

- MEDICAL CARE
- SOLUTION
- IDEA

- INVENTORS
- CREATIVITY
- DISCOVERY

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

ПРОБЛЕМЫ ЗДОРОВЬЯ И ЭКОЛОГИИ

HEALTH AND ECOLOGY ISSUES

Том (Vol.) 22, №1, 2025



Уважаемые коллеги! Наши уважаемые читатели!

Начало каждого года всегда связано с новыми планами, новыми ожиданиями, новыми задумками. Редакция нашего журнала готова поддерживать своих авторов в их стремлении идти вперед и обогащать медицинскую науку новыми знаниями, новыми достижениями, воплощать их в практическую деятельность.

Свидетельство тому — первый в этом году номер журнала, в котором значительная часть статей посвящена результатам исследований и экспериментов, описанию разработок в сфере современных технологий, применяемых в медицине.

В частности, речь идет об интересе авторов к микроорганизмам человека, влияющим на возникновение, развитие, прогноз ряда заболеваний. Так, в первом номере можно познакомиться с результатами изучения микробиоты асцитической жидкости при циррозе печени, узнать больше о микробиоме кишечника и его влиянии на организм человека после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, понять действие микробиом-ассоциированных биомаркеров пневмонии у недоношенных новорожденных детей и т. д.

С годами не снижается актуальность темы, связанной с радиационным облучением человека. В представленных статьях рассмотрены различные аспекты этой проблемы: оценка эффективной дозы облучения, которую может получить сельское население, проживающее в зоне распространения штатных выбросов АЭС; анализ данных об уровне облучения персонала Полесского государственного радиационно-экологического заповедника; итоги эксперимента по изучению влияния внутреннего облучения на дыхательную активность тканевых фрагментов тонкого кишечника крыс.

Особенностью этого номера журнала можно назвать и то, что почти четверть статей опубликована в разделе «Случай из клинической практики». Это свидетельствует о том, что в практическое здравоохранение все более успешно внедряются принципы персонализированной, пациентоориентированной медицины, когда при диагностике и лечении врачами учитываются не только характерные, но и индивидуальные, особые для организма конкретного человека механизмы развития тех или иных заболеваний. И, привлекая к этому внимание своих коллег, авторы способствуют выработке правильной тактики лечения в каждом конкретном случае.

В заключение необходимо отметить, что нынешний год является особенным для Гомельского государственного медицинского университета — исполняется 35 лет со дня его основания. И наш журнал — это один из его успешных проектов, который состоялся во многом благодаря укреплению сотрудничества с нашими уважаемыми авторами и увеличению интереса к нему наших уважаемых читателей. Надеюсь, что и в дальнейшем он будет востребованным изданием, полезным как для медицинского научного сообщества, так и для практического здравоохранения.

**С УВАЖЕНИЕМ,
РЕКТОР УНИВЕРСИТЕТА,
ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР ЖУРНАЛА**

И.О.Стома

Министерство здравоохранения
Республики Беларусь



Учредитель и издатель:

учреждение образования
«Гомельский государственный
медицинский университет»
ул. Ланге, 5, 246000, г. Гомель,
Республика Беларусь

«Проблемы здоровья и экологии»

научно-практический журнал.
Основан в 2004 году
Выходит 4 раза в год

Журнал включен в международные
базы: РИНЦ, Google Scholar, ROAD,
Research4life, Ulrich's Periodicals
Directory, WorldCat, Dimensions, CNKI,
BASE, RUSMED, CABI

Входит в Перечень научных изданий
Республики Беларусь для опубликования
результатов диссертационных исследований
(приказ ВАК РБ от 01.04.2014 № 94)

Свидетельство о государственной
регистрации средств массовой
информации № 1241 от 08.02.2010,
выданное Министерством информации
Республики Беларусь;
ЛП № 02330/441 от 04.12.2013

Форма отправки статей
и правила для авторов
размещены на сайте:
<https://journal.gsmu.by>

Адрес редакции:

ул. Ланге, 5, 246000, г. Гомель,
Республика Беларусь
тел.: +375 232 35-97-08;
+375 232 35-97-55;
E-mail: journal@gsmu.by

Координатор Е.В. Гарельская
Секретарь В.П. Щербина
Редакторы: Т.А. Соколова, С.Н. Стаховцова
Корректор О.М. Пузан
Переводчик О.С. Смирнова

Верстка, дизайн Ж.И. Цырыкова
Web-сайт Н.В. Веремеенко

Подписка:

Беларусь (РУП «Белпочта»)

00550 — для индивидуальных подписчиков
005502 — для организаций

Российская Федерация

ООО «Прессинформ»
подписной индекс — 00550
электронный каталог высылается по запросу
e-mail: podpiska@cp.spb.ru

ООО «Екатеринбург-ОПТ»
(филиал ГК «Урал-Пресс»)
подписной индекс — 012744
подписку можно оформить через
интернет-магазин www.ural-press.ru

Цена свободная

Архив журнала доступен на сайтах:
<https://journal.gsmu.by>; <https://elib.gsmu.by>;
<https://elibrary.ru>; <https://cyberleninka.ru>
© Проблемы здоровья и экологии, 2025

ПРОБЛЕМЫ ЗДОРОВЬЯ И ЭКОЛОГИИ

Научно-практический журнал

Том 22, № 1, 2025

(январь–март)

Сквозной номер выпуска — 83

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР:

Стома Игорь Олегович, д.м.н., профессор, академик РАЕН,
ректор Гомельского государственного медицинского университета
(Гомель, Беларусь)

Заместитель главного редактора:

Шаршакова Тамара Михайловна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой
общественного здоровья и здравоохранения с курсом ФПКП
Гомельского государственного медицинского университета (Гомель, Беларусь)

Почетный научный редактор:

Лызилов Анатолий Николаевич, д.м.н., профессор, профессор кафедры
хирургических болезней № 1 с курсом сердечно-сосудистой хирургии
Гомельского государственного медицинского университета (Гомель, Беларусь)

Ответственный научный редактор:

Воропаев Евгений Викторович, к.м.н., доцент, проректор по научной работе
Гомельского государственного медицинского университета (Гомель, Беларусь)

Ответственный секретарь:

Галиновская Наталья Викторовна, д.м.н., профессор, декан факультета
повышения квалификации и переподготовки Гомельского государственного
медицинского университета (Гомель, Беларусь)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Боймуратов Шухрат Абдужалилович, д.м.н., профессор, проректор по учебной работе Ташкентской
медицинской академии (Ташкент, Узбекистан)

Баранов Олег Юрьевич, д.б.н., профессор, член-корр. НАН Беларуси, академик-секретарь Отделения
биологических наук, член Президиума НАН Беларуси (Минск, Беларусь)

Беляковский Василий Николаевич, д.м.н., профессор, профессор кафедры онкологии Гомельского
государственного медицинского университета (Гомель, Беларусь)

Варью Имре, MD, PhD, MPH, CHES, специалист по коммуникациям в области общественного здравоохра-
нения Университета Земмельвайса (Будапешт, Венгрия)

Волотовский Алексей Игоревич, д.м.н., профессор, профессор кафедры травматологии и ортопедии
Белорусского государственного медицинского университета (Минск, Беларусь)

Гаин Юрий Михайлович, д.м.н., профессор (Минск, Беларусь)

Гуревич Геннадий Львович, д.м.н., профессор, член-корр. НАН Беларуси (Минск, Беларусь)

Доброхотова Юлия Эдуардовна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии
Российского национального исследовательского университета им. Н. И. Пирогова (Москва, Россия)

Калинин Андрей Леонидович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних бо-
лезней Гомельского государственного медицинского университета (Гомель, Беларусь)

Камышников Владимир Семенович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической лабора-
торной диагностики института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Белору-
сского государственного медицинского университета (Минск, Беларусь)

Карпов Игорь Александрович, д.м.н., профессор, член-корр. НАН Беларуси, заведующий кафедрой
инфекционных болезней Белорусского государственного медицинского университета (Минск, Беларусь)

Кири Евгений Федорович, д.м.н., профессор, академик РАЕН, главный специалист по направлению
«Акушерство и гинекология» АО «Группа Компаний «МЕДСИ» (Москва, Россия)

Климович Наталья Николаевна, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой детской онкологии, гемато-
логии и иммунологии института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения
Белорусского государственного медицинского университета (Минск, Беларусь)

Колядич Жанна Викторовна, д.м.н., профессор, заведующий лабораторией онкопатологии центральной
нервной системы с группой онкопатологии головы и шеи Республиканского научно-практического центра
онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова (Минск, Беларусь)

Кононец Александр Семенович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пеницилиарной медицины
Московского государственного медико-стоматологического университета им. А. И. Евдокимова
(Москва, Россия)

Кумагаи Ацуси, MD, PhD, руководитель медицинской группы Отделения радиационной неотложной ме-
дицины Центра передовой радиационной неотложной медицины Национальных институтов квантовой и
радиологической науки и технологий (Чиба, Япония)

Лызилов Алексей Анатольевич, д.м.н., профессор, сосудистый хирург-консультант Брэдфордского
королевского госпиталя (Брэдфорд, Великобритания)

Мельник Виктор Александрович, д.б.н., профессор, член-корр. РАЕН, проректор по учебной работе
Гомельского государственного медицинского университета (Гомель, Беларусь)

Михайлова Елена Ивановна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей и клинической фарма-
кологии Гомельского государственного медицинского университета (Гомель, Беларусь)

Мицура Виктор Михайлович, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе Респуб-
ликанского научно-практического центра радиационной медицины и экологии человека (Гомель, Беларусь)

Мишин Владимир Юрьевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой фтизиатрии и пульмонологии
Московского государственного медико-стоматологического университета им. А. И. Евдокимова (Москва,
Россия)

Можейко Людмила Федоровна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии
Белорусского государственного медицинского университета (Минск, Беларусь)

Ниткин Дмитрий Михайлович, д.м.н., профессор, профессор кафедры урологии и нефрологии ин-
ститута повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Белорусского госуда-
рственного медицинского университета (Минск, Беларусь)

Новиков Василий Семенович, д.м.н., профессор, вице-президент РАЕН (Москва, Россия)

Новикова Ирина Александровна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики, аллергологии и иммунологии Гомельского государственного медицинского университета (Гомель, Беларусь)

Одинаева Нурунисо Джумаевна, д.м.н., профессор, директор Научно-исследовательского клинического института детства Министерства здравоохранения Московской области (Москва, Россия)

Питкевич Эдуард Сергеевич, д.м.н., профессор, профессор кафедры теории и методики физической культуры и спортивной медицины Витебского государственного университета им. П. М. Машерова (Витебск, Беларусь)

Пыко Андрей Александрович, PhD, профессор, научный сотрудник Института медицины окружающей среды Каролинского Института, менеджер научных проектов Центра трудовой и экологической медицины Института медицины окружающей среды Каролинского Института (Стокгольм, Швеция)

Саливончик Димитрий Павлович, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней № 3 с курсом функциональной диагностики Гомельского государственного медицинского университета (Гомель, Беларусь)

Симченко Наталия Иосифовна, д.м.н., доцент, профессор кафедры естествознания Могилевского государственного университета (Могилев, Беларусь)

Смышчк Василий Борисович, д.м.н., профессор, директор Республиканского научно-практического центра медицинской экспертизы и реабилитации (Юхновка, Беларусь)

Сорока Николай Федорович, д.м.н., проф., профессор кафедры внутренних болезней, кардиологии и ревматологии с курсом повышения квалификации и переподготовки Белорусского государственного медицинского университета (Минск, Беларусь)

Стожаров Александр Николаевич, д.б.н., профессор, профессор кафедры радиационной медицины и экологии Белорусского государственного медицинского университета (Минск, Беларусь)

Строцкий Александр Владимирович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии Белорусского государственного медицинского университета (Минск, Беларусь)

Тапальский Дмитрий Викторович, д.м.н., профессор, директор Института физиологии НАН Беларуси (Минск, Беларусь)

Усс Анатолий Леонидович, д.м.н., профессор, руководитель Республиканского центра гематологии и пересадки костного мозга, заместитель директора по гематологии Минского научно-практического центра хирургии, трансплантологии и гематологии (Минск, Беларусь)

Франко Оскар, MD, PhD, FESC, FFPN, директор Института социальной и профилактической медицины, профессор кафедры эпидемиологии и общественного здравоохранения Бернского университета (Берн, Швейцария)

Чернякова Юлия Михайловна, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и ВПХ Гомельского государственного медицинского университета (Гомель, Беларусь)

Шалькевич Леонид Валентинович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детской неврологии института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Белорусского государственного медицинского университета (Минск, Беларусь)

Шепелькевич Алла Петровна, д.м.н., профессор, профессор кафедры эндокринологии Белорусского государственного медицинского университета (Минск, Беларусь)

Щерба Алексей Евгеньевич, д.м.н., профессор, заместитель директора по хирургической работе Минского научно-практического центра хирургии, трансплантологии и гематологии (Минск, Беларусь)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Белов Юрий Владимирович, д.м.н., профессор, академик РАН, директор Института кардио-аортальной хирургии Российского научного центра хирургии им. академика Б. В. Петровского (Москва, Россия)

Беляков Николай Алексеевич, д.м.н., профессор, академик РАН, руководитель Северо-Западного окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД Санкт-Петербургского НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, заведующий кафедрой социально-значимых инфекций и фтизиопульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия)

Брико Николай Иванович, д.м.н., профессор, академик РАН, директор Института общественного здоровья им. Ф. Ф. Эрисмана, заведующий кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова (Москва, Россия)

Вольф Сергей Борисович, д.м.н., проф., профессор кафедры фтизиопульмонологии Гродненского государственного медицинского университета (Гродно, Беларусь)

Воробей Александр Владимирович, д.м.н., профессор, член-корр. НАН Беларуси (Минск, Беларусь)

Геппе Наталья Анатольевна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских болезней Клинического института детского здоровья им. Н. Ф. Филатова Первого Московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова (Москва, Россия)

Герасименко Михаил Александрович, д.м.н., профессор, член-корр. НАН Беларуси, директор Республиканского научно-практического центра, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии Белорусского государственного медицинского университета (Минск, Беларусь)

Жаворонко Сергей Владимирович, д.м.н., проф., профессор кафедры инфекционных болезней с курсом повышения квалификации и переподготовки Белорусского государственного медицинского университета (Минск, Беларусь)

Жук Игорь Георгиевич, д.м.н., профессор, ректор Гродненского государственного медицинского университета (Гродно, Беларусь)

Комодо Николо, MD, PhD, профессор, президент Флорентийской медицинской ассоциации, директор Департамента здравоохранения Флорентийского государственного университета (Флоренция, Италия)

Кроткова Елена Николаевна, к.м.н., доцент, директор Республиканского научно-практического центра пульмонологии и фтизиатрии (Минск, Беларусь)

Куденчук Николай Николаевич, член Постоянной комиссии по здравоохранению, физической культуре, семейной и молодежной политике Палаты представителей Национального собрания Республики Беларусь восьмого созыва (Гомель, Беларусь)

Лазаренко Виктор Анатольевич, д.м.н., профессор, ректор Курского государственного медицинского университета (Курск, Россия)

Митрохин Олег Владимирович, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой общей гигиены Института общественного здоровья им. Ф. Ф. Эрисмана Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова (Москва, Россия)

Осочук Сергей Стефанович, д.м.н., профессор, заведующий научно-исследовательской лабораторией Витебского государственного ордена Дружбы народов медицинского университета (Витебск, Беларусь)

Пиневиц Дмитрий Леонидович, чрезвычайный и полномочный посол Республики Беларусь в Республике Азербайджан (Минск, Беларусь)

Припутневич Татьяна Валерьевна, д.м.н., доцент, член-корр. РАН, директор Института микробиологии, антимикробной терапии и эпидемиологии Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В. И. Кулакова (Москва, Россия)

Решетников Владимир Анатольевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения Института общественного здоровья им. Ф. Ф. Эрисмана Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова (Москва, Россия)

Рубникович Сергей Петрович, д.м.н., профессор, член-корр. НАН Беларуси, ректор Белорусского государственного медицинского университета (Минск, Беларусь)

Рузанов Дмитрий Юрьевич, к.м.н., доцент, заместитель директора по научной работе Республиканского научно-практического центра пульмонологии и фтизиатрии (Минск, Беларусь)

Сайганов Сергей Анатольевич, д.м.н., профессор, ректор Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия)

Снежицкий Виктор Александрович, д.м.н., профессор, член-корр. НАН Беларуси, профессор 1-й кафедры внутренних болезней Гродненского государственного медицинского университета (Гродно, Беларусь)

Такамура Нобору, MD, PhD, координатор международных программ сотрудничества Университета Нагасаки (Нагасаки, Япония)

Третьяк Станислав Иванович, д.м.н., профессор, академик НАН Беларуси, заведующий 2-й кафедрой хирургических болезней Белорусского государственного медицинского университета (Минск, Беларусь)

Улумбекова Гузель Эрнстовна, д.м.н., профессор, председатель правления Ассоциации медицинских обществ по качеству, руководитель Высшей школы организации и управления здравоохранением (Москва, Россия)

Чешик Игорь Анатольевич, к.м.н., доцент, директор Института радиобиологии НАН Беларуси, (Гомель, Беларусь)

Чижик Сергей Антонович, д.т.н., профессор, академик НАН Беларуси, Первый заместитель Председателя Президиума НАН Беларуси (Минск, Беларусь)

Чуканов Алексей Николаевич, д.м.н., проф., ректор Витебского государственного ордена Дружбы народов медицинского университета (Витебск, Беларусь)

Щастный Анатолий Тадеушевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии с курсом ФПК и ПК Витебского государственного ордена Дружбы народов медицинского университета (Витебск, Беларусь)

Ямасита Суничи, M.D., Ph.D, специалист в области радиобиологии и радиационной эпидемиологии, радиационной медицины и защиты, генеральный директор Национального института квантовых и радиологических наук и технологий (Чиба), вице-президент Медицинского университета Фукусимы, почетный профессор Университета Нагасаки (Нагасаки, Япония)

Ministry of Health
of the Republic of Belarus



Founder and publisher

educational institution
«Gomel State Medical University»
5 Lange Street, 246000, Gomel,
Republic of Belarus

«Health and Ecology Issues»

is a quarterly scientific and practical journal
Founded in 2004

The journal is indexed in the
international databases: RSCI, Google
Scholar, ROAD, Research4life, Ulrich's
Periodicals Directory, WorldCat,
Dimensions, CNKI, BASE, RUSMED,
CABI

The journal is included in the List of
Journals for Publication of the Results
of Dissertation Research in the Republic
of Belarus (Order of the Higher Attestation
Commission of the Republic of Belarus dated
01.04.2014 No.94)

Certificate on state registration of mass
media No.1241 dated 08.02.2010,
issued by the Ministry of Information
of the Republic of Belarus; PL
No.02330/441 dated 04.12.2013

Article submission format and
guidelines for authors
can be found on the web-site
<https://journal.gsmu.by>

Editorial office address:

5 Lange Street, 246000, Gomel,
Republic of Belarus
Tel.: +375 232 35-97-08;
+375 232 35-97-55;
E-mail: journal@gsmu.by

Coordinator E.V. Garelskaya
Secretary V.P. Shcherbina
Editors T.A. Sokolova, S.N. Stakhovtsova
Proofreader O.M. Puzan
Translation O.S. Smirnova

Layout, design Zh.I. Tsyrykova
Web-site N.V. Veremeyenko

Subscription:

Belarus (RUE «Belpochta»)

00550 — for individual subscribers

005502 — for organizations

Russian Federation

LLC «Pressinform»

subscription index — **00550**

electronic catalogue is sent upon request,
email: podpiska@crp.spb.ru

LLC «Yekaterinburg-OPT» (branch of the
Ural-Press Group of Companies)
subscription index — **012744**
subscription may be made through
the online-store www.ural-press.ru

Free price

The journal archives are available on:
<https://journal.gsmu.by>; <https://elib.gsmu.by>;
<https://elibrary.ru>; <https://cyberleninka.ru>
© Health and Ecology Issues, 2025

HEALTH AND ECOLOGY ISSUES

Problemy zdorov'ya i ekologii
Scientific and practical journal

Vol. 22, No 1, 2025

(January — March)
Continuous issue — 83

EDITOR-IN-CHIEF:

Igor O. Stoma, D.Sc (Medicine), Professor, Full Member of the Russian
Academy of Natural Sciences, Rector of Gomel State Medical University
(Gomel, Belarus)

Deputy Editor-in-Chief:

Tamara M. Sharshakova, D.Sc (Medicine), Professor, Head of the Department
of Public Health and Healthcare with a course of the Faculty of Professional
Development and Retraining of Gomel State Medical University (Gomel, Belarus)

Honorary Scientific Editor:

Anatolij N. Lyzikov, D.Sc (Medicine), Professor, Professor of the Department of
Surgical Diseases №1 with a course of Cardiovascular Surgery of Gomel State
Medical University (Gomel, Belarus)

Scientific Editor-in-Chief:

Evgeniy V. Voropaev, Cand. Sc. (Medicine), Associate Professor, Vice-Rector for
Scientific Work of Gomel State Medical University (Gomel, Belarus)

Executive Secretary:

Natalia V. Halinouskaya, D.Sc (Medicine), Professor, Dean of the Faculty of
Professional Development and Retraining of Gomel State Medical University
(Gomel, Belarus)

EDITORIAL BOARD

Shukhrat A. Boymuradov, D.Sc (Medicine), Professor, Vice-Rector or Academic Affairs of the Tashkent
Medical Academy (Tashkent, Uzbekistan)

Oleg Yu. Baranov, D. Sc (Biology), Professor, Corresponding Member of the National Academy of Sciences
of Belarus, Academic Secretary of the Department of Biological Sciences, Member of the Presidium of the
National Academy of Sciences of Belarus (Minsk, Belarus)

Vasiliy N. Beliakovskiy, D.Sc (Medicine), Professor, Professor of the Department of Oncology of Gomel State
Medical University (Gomel, Belarus)

Imre Var'ju, MD (General Medicine), PhD (Molecular Medicine), MPH (Health Communication), CHES, Expert
in Public Healthcare Communion (Budapest, Hungary)

Aleksey I. Volotovskiy, D.Sc (Medicine), Professor, Professor of the Department of Traumatology and
Orthopedics of Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)

Yuri M. Gain, D.Sc (Medicine), Professor, (Minsk, Belarus)

Gennady L. Gurevich, D. Sc (Medicine), Professor, Corresponding Member of the National Academy of
Sciences of Belarus (Minsk, Belarus)

Julia E. Dobrokhotova, D.Sc (Medicine), Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology of
Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

Andrey L. Kalinin, D.Sc (Medicine), Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases
of Gomel State Medical University (Gomel, Belarus)

Vladimir S. Kamysnikov, D.Sc (Medicine), Professor, Head of the Department of Clinical Laboratory
Diagnostics of Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of Belarusian State
Medical University (Minsk, Belarus)

Igor A. Karpov, D.Sc (Medicine), Professor, Corresponding Member of the National Academy of Sciences of
Belarus, Head of the Department of Infectious Diseases of Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)

Evgeniy F. Kira, D.Sc (Medicine), Professor, Full Member of the Russian Academy of Natural Sciences, Chief
Specialist in Obstetrics and Gynecology of AO GK MEDSI (Moscow, Russia)

Natalia N. Klimovich, D.Sc (Medicine), Associate Professor, Head of the Department of Child Oncology,
Hematology and Immunology of Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of
Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)

Zhanna V. Koliadich, D.Sc (Medicine), Professor, Head of the Laboratory of Oncopathology of Central
Nervous System with the Group of Head and Neck Oncopathology of N.N. Aleksandrov National Cancer Center
of Belarus (Minsk, Belarus)

Aleksandr S. Kononets, D.Sc (Medicine), Professor, Head of the Department of Penitentiary Medicine of
Yevdokimov A. I. Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

Atsushi Kumagai, MD, PhD, Head of the Medical Group of the Department of Radiation Emergency Medicine,
Center of Advanced Radiation Medicine, National Institutes of Quantum and Radiological Science and
Technology (Chiba, Japan)

Aleksey A. Lyzikov, D.Sc. (Medicine), Professor, Consultant at Bradford Royal Hospital (Bradford, Great
Britain)

Victor A. Melnik, D.Sc (Biology), Professor, Corresponding Member of the National Academy of Natural
Sciences, Vice-Rector for Academic Affairs of Gomel State Medical University, (Gomel, Belarus)

Elena I. Mikhailova, D.Sc (Medicine), Professor, Head of the Department of General and Clinical Pharmacology
of Gomel State Medical University (Gomel, Belarus)

Victor M. Mitsura, D.Sc. (Medicine), Professor, Deputy Director for Scientific Work of Republican Scientific and
Practical Center for Radiation Medicine and Human Ecology (Gomel, Belarus)

Vladimir Yu. Mishin, D.Sc (Medicine), Professor, Head of the Department of Phthisiology and Pulmonology of
Yevdokimov A. I. Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

Ludmila F. Mozheiko, D.Sc (Medicine), Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology of
Belarus State Medical University (Minsk, Belarus)

Dmitriy M. Nitkin, D.Sc (Medicine), Professor, Professor of the Department of Urology and Nephrology of
Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of Belarusian State Medical University
(Minsk, Belarus)

Vasilij S. Novikov, D.Sc (Medicine), Professor, Vice-President of the Russian Academy of Natural Sciences (Moscow, Russia)
Irina A. Novikova, D.Sc (Medicine), Professor, Head of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Allergology and Immunology of Gomel State Medical University (Gomel, Belarus)
Nuriniso J. Odinaeva, D.Sc (Medicine), Professor, Director of Research Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Health of the Moscow Region (Moscow, Russia)
Eduard S. Pitkevich, D.Sc (Medicine), Professor, Professor of the Department of Theory and Methodology of Physical Education and Sports Medicine of Vitebsk State University named after P.M. Masharov (Vitebsk, Belarus)
Andrey A. Pyko, PhD, Professor, Researcher at the Karolinska Institute of Environmental Medicine, Scientific Project Manager of the Center for Occupational and Environmental Medicine, Karolinska Institute of Environmental Medicine (Stockholm, Sweden)
Dimitriy P. Salivonchyk, D.Sc (Medicine), Associate Professor, Head of the Department of Internal Diseases № 3 with Course of Radiodiagnostics and Actinotherapy of Gomel State Medical University (Gomel, Belarus)
Natalia I. Simchenko, D.Sc (Medicine), Associate Professor, Professor of the Department of Natural Sciences of Mogilev State A. Kuleshov University (Mogilev, Belarus)
Vasilij B. Smychok, D.Sc (Medicine), Professor, Director of National Science and Practice Center of Medical Assessment and Rehabilitation (Uhnovka, Belarus)
Nikolay F. Soroka, D.Sc (Medicine), Professor, Professor of the Department of Internal Diseases, Cardiology and Rheumatology with a course of advanced training and retraining of Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)
Aleksander N. Stojarov, D.Sc (Biology), Professor, Professor of the Department of Radiation Medicine and Ecology of Belarus State Medical University (Minsk, Belarus)
Aleksander V. Strotsky, D.Sc (Medicine), Professor, Head of the Department of Urology of Belarus State Medical University (Minsk, Belarus)
Dmitry V. Tapalski, D.Sc (Medicine), Professor, Director at the Institute of Physiology of National Academy of Sciences of Belarus (Minsk, Belarus)
Anatoly L. Uss, D.Sc (Medicine), Professor, Head of the Republican Hematology and Bone Marrow Transplantation Center, Deputy Director for Hematology of Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantation and Hematology (Minsk, Belarus)
Oscar Franko, MD, PhD, FESC, FFPH, Director of the Institute of Social and Preventive Medicine, Professor of the Department of Epidemiology and Public Healthcare in the University of Bern (Bern, Switzerland)
Yulia M. Chernyakova, D.Sc (Medicine), Associate Professor, Head of the Department of Traumatology, Orthopedics and Field Surgery of Gomel State Medical University (Gomel, Belarus)
Leandid V. Shalkevich, D.Sc (Medicine), Professor, Head of the Department of Pediatric Neurology of Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)
Alla P. Shepelkevich, D.Sc (Medicine), Professor, Professor of the Endocrinology Department of Belarus State Medical University (Minsk, Belarus)
Aliaksei E. Shcherba, Aliaksei E. Shcherba, D.Sc (Medicine), Professor, Deputy Director for Surgery of Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantation and Hematology (Minsk, Belarus)

EDITORIAL COUNCIL

Yury V. Belov, D.Sc (Medicine), Professor, Full Member of the Russian Academy of Sciences, Director of the Institute of Cardio-Aortic Surgery of Russian Scientific Center of Surgery named after academician B.V. Petrovsky (Moscow, Russia)
Nikolay A. Beliakov, D.Sc (Medicine), Professor, Full Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Northwest Regional AIDS Prevention and Control Centre of Saint-Petersburg Pasteur Institute, Head of the Department of Socially Significant Infections and Phthisiopulmonology of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint-Petersburg, Russia)
Nikolay I. Briko, D.Sc (Medicine), Professor, Full Member of the Russian Academy of Sciences, Director of F.F. Erismann Institute of Public Health and Health Management, Head of the Department of Epidemiology and Evidence-based Medicine of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)
Sergei B. Volf, D.Sc (Medicine), Professor, Professor of the Department of Phthisiology of Grodno State Medical University (Grodno, Belarus)
Aleksandr V. Vorobei, D.Sc (Medicine), Professor, Corresponding Member of the National Academy of Sciences of Belarus (Minsk, Belarus)
Natalia A. Geppe, D.Sc (Medicine), Professor, Head of the Department of Childhood Diseases of N.V. Filatov Clinical Institute of Childhood Healthcare of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)
Mikhail A. Gerasimenko, D.Sc (Medicine), Professor, Corresponding Member of the National Academy of Sciences of Belarus, Director of Republican Scientific and Practical Center of Traumatology and Orthopedics (Minsk, Belarus)
Sergei V. Zhavoronok, D.Sc (Medicine), Professor, Professor of the Department of Infectious Diseases of Belarus State Medical University (Minsk, Belarus)
Igor G. Zhuk, D.Sc (Medicine), Professor, Rector of Grodno State Medical University (Grodno, Belarus)
Nicolo Comodo, MD, PhD, Professor, President of the Florence Medical Association, Director of the Department of Healthcare at Florence State University (Florence, Italy)
Elena N. Krotkova, Cand. Sc. (Medicine), Associate Professor, Director of the Republican Scientific and Practical Center of Pulmonology and Phthisiology (Minsk, Belarus)
Nikolai N. Kudenchuk, Member of the Standing Commission for Healthcare, Physical Education, Family and Youth Policy of the House of Representatives of the National Assembly of the Republic of Belarus (the eighth convocation) (Gomel, Belarus)
Viktor A. Lazarenko, D.Sc (Medicine), Professor, Rector of Kursk State Medical University (Kursk, Russia)
Oleg V. Mitrokhin, D.Sc (Medicine), Associate Professor, Head of the Department of Common Hygiene of F.F. Erismann Institute of Public Health and Health Management at I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)
Sergei S. Osochuk, D.Sc (Medicine), Professor, Head of the Research Laboratory of Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University (Vitebsk, Belarus)
Dmitry L. Pinevich, D.Sc (Medicine), Ambassador Extraordinary and Plenipotentiary of the Republic of Belarus to the Republic of Azerbaijan (Minsk, Belarus)
Tatiana V. Pripitnevich, D.Sc (Medicine), Associate Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director of the Institute of Microbiology, Clinical Pharmacology and Epidemiology of National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov (Moscow, Russia)
Vladimir A. Reshetnikov, D.Sc (Medicine), Professor, Head of the Department of Public Health and Health Care at F.F. Erismann Institute of Public Health and Health Management at I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)
Sergei P. Rubnikovich, D.Sc (Medicine), Professor, Corresponding Member of the National Academy of Sciences of Belarus, Rector of Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)
Dmitry Yu. Ruzanov, Cand. Sc. (Medicine), Associate Professor, Deputy Director for Research of the Republican Scientific and Practical Center of Pulmonology and Phthisiology (Minsk, Belarus)
Sergey A. Saiganov, D.Sc (Medicine), Professor, Rector of Mechnikov North-West State Medical University (Saint-Petersburg, Russia)
Viktor A. Snezhitskiy, D.Sc (Medicine), Professor, Corresponding Member of the National Academy of Sciences of Belarus, Professor of the Department of Internal Medicine I at Grodno State Medical University (Grodno, Belarus)
Noboru Takamura, MD, PhD, Coordinator of International Cooperation Programs at Nagasaki University (Nagasaki, Japan)
Stanislaw I. Tretyak, D.Sc (Medicine), Professor, Full Member of the National Academy of Sciences of Belarus, Head of the Department of Surgical Diseases №2 at Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)
Guzel E. Ulumbekova, D.Sc (Medicine), Professor, Chair of the Board of the Association of Medical Societies for Quality, Head of the High School of Healthcare Organization and Management (Moscow, Russia)
Igor A. Cheshik, Cand. Sc. (Medicine), Associate Professor, Director of the Institute of Radiobiology of the National Academy of Sciences of Belarus, (Gomel, Belarus)
Sergey A. Chizhik, D.Sc. (Technology), Professor, Full Member of the National Academy of Sciences of Belarus, First Deputy Chairman of the Presidium of the National Academy of Sciences of Belarus (Minsk, Belarus)
Aleksei N. Chukanov, D.Sc (Medicine), Professor, Rector of Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University (Minsk, Belarus)
Anatoliy T. Shchastniy, D.Sc (Medicine), Professor, Head of the Department of Hospital Surgery with a course of the Faculty of Advanced Training and Staff Retraining (FAT&SR) at Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University (Vitebsk, Belarus)
Shunichi Yamashita, MD, PhD, Specialist in Radiobiology and Radiation Epidemiology, Radiation Medicine and Protection, General Manager of the National Institute of Quantum and Radiological Sciences and Technologies (Chiba), Vice President of Fukushima Medical University, Professor Emeritus of Nagasaki University and (Japan)

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

Е. А. Эйныш, Ю. А. Лызикова, А. Н. Бодрусева, Н. В. Кравцова, Т. А. Киселева
Современные подходы к ведению беременных пациенток с задержкой роста плода 7

Е. Л. Артюшков, А. А. Лызики, М. Л. Каплан, Е. Ю. Дорошко, Б. Б. Осипов
Бактериальная биопленка как фактор риска инфекционных осложнений при применении полипропиленовых эндопротезов в хирургии грыж передней брюшной стенки 15

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Е. Г. Малаева, И. О. Стома, Е. В. Воропаев, О. В. Осипкина, А. А. Ковалев
Микробиота асцитической жидкости и других биотопов при циррозе печени: пилотный проект... 23

Е. В. Сереброва
Возможности прогнозирования риска когнитивных нарушений у пациентов с апноэ во сне и инфарктом мозга 32

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И БИОЛОГИЯ

М. А. Усс, И. О. Стома, Н. Ф. Миланович, Т. Н. Губанова, А. Л. Усс, А. А. Ковалев
Микробиом кишечника при иммуносупрессивной терапии у пациентов после аллогенной трансплантации гемоэтических стволовых клеток 39

А. С. Булавская, Э. А. Надыров, Н. А. Трушель
Сравнительная морфологическая характеристика маточных труб плодов и девочек первого года жизни..... 50

Л. А. Белая, В. А. Мельник, С. Н. Мельник, А. А. Козловский
Гендерные различия компонентного состава тела младших школьников города Гомеля..... 57

Н. В. Поклонская, Ю. А. Шилова, Т. В. Аверосьева, Е. О. Гудкова, Ю. Б. Колтунова
Распространенность минорных кишечных вирусов у пациентов с острым гастроэнтеритом и в сточных водах Минска и Минской области 65

Н. С. Мышковец, Е. М. Белоус, О. С. Логвинович, А. В. Литвинчук, А. Н. Коваль, Л. Н. Алексеико
Влияние внутреннего облучения на дыхательную активность тканевых фрагментов тонкого кишечника крыс 72

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ, ГИГИЕНА

Н. В. Дмитриева
Анализ смертности пожилого населения г. Гомеля и Гомельского района, Гомельской области за период 2012–2019 гг. 80

А. Н. Переволоцкий, Т. В. Переволоцкая
Прогноз дозы облучения сельского населения при штатных радиоактивных выбросах АЭС с реакторами ВВЭР-1200 на основе рекомендаций МАГАТЭ 87

Р. А. Ненашев, М. А. Шабалева, Н. Н. Деменковец
Изучение годовых эффективных доз облучения персонала Полесского государственного радиационно-экологического заповедника 94

Е. Н. Щербакова, Т. М. Шаршакова, А. А. Ковалев
Анализ суицидальной активности населения Гомельской области за период 2018–2024 гг. 102

СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

Н. В. Халецкая, Э. А. Доценко, Р. А. Логинов, С. В. Гопоняко, Н. А. Никулина, Н. В. Николаева
Сложный случай диагностики АНЦА-ассоциированного васкулита с кровохарканьем 112

О. Ю. Дробышевская
Коморбидность экстрагенитальных заболеваний при беременности 119

Е. Э. Карпенко, Е. М. Жандарова, Е. Г. Малаева, А. Н. Цырульников, Е. В. Шулькина, К. С. Кравец, М. П. Быченко
Атипичное течение анкилозирующего спондилита 127

В. В. Гришаков, Г. В. Тищенко, В. Н. Тищенко
Хондронидная липома мягких тканей: иммуногистохимическое исследование..... 137

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

А. С. Старовойтова, И. О. Стома, Е. А. Улезко, Е. В. Воропаев, О. В. Осипкина, А. А. Зятыков, А. А. Шафорост, А. А. Ковалев
Микробиом-ассоциированные биомаркеры пневмонии у недоношенных новорожденных детей 145

CONTENTS

REVIEWS AND LECTURES

- Elena A. Einysh, Yuliya A. Lyzikova,
Anna N. Bodruseva, Natalya V. Krautsova,
Tatyana A. Kiselyova**
Modern approaches to the management of pregnant
patients with fetal growth restriction 7

- Evgeniy L. Artyushkov, Aleksey A. Lyzikov,
Mark L. Kaplan, Yauheni Y. Doroshko,
Boris B. Osipov**
Bacterial biofilm as a risk factor for infectious
complications in the use of polypropylene
endoprostheses in surgery of anterior wall hernias... 15

CLINICAL MEDICINE

- Ekaterina G. Malaeva, Igor O. Stoma,
Evgenii V. Voropaev, Olga V. Osipkina,
Alexey A. Kovalev**
Microbiota of ascitic fluid and other biotopes in liver
cirrhosis: a pilot study 23

- Ekaterina V. Serebrova**
Possibilities of predicting the risk of cognitive
impairments in patients with sleep apnea
and cerebral infarction..... 32

EXPERIMENTAL MEDICINE AND BIOLOGY

- Mikhail A. Uss, Igor O. Stoma, Natalya F. Milanovich,
Tatyana N. Gubanova, Anatoly L. Uss,
Alexey A. Kovalev**
Gut microbiota in immunosuppressive therapy
in patients after allogeneic hemoietic stem cell
transplantation..... 39

- Anastasiya S. Bulavskaya, Eldar A. Nadyrov,
Nataliya A. Trushel**
Comparative morphological characteristics
of the fallopian tubes of fetuses and girls of the first
year of life..... 50

- Ludmila A. Belaya, Viktor A. Melnik,
Svetlana N. Melnik, Alexander A. Kozlovsky**
Gender differences in the body composition
of primary school children in the city of Gomel 57

- Natallia V. Paklonskaya, Yuliua A. Shilova,
Tamara V. Amvrosieva, Elena O. Gudkova,
Yuliya B. Kaltunova**
Prevalence of minor intestinal viruses in patients
with acute gastroenteritis and in wastewater
of Minsk and Minsk region 65

- Nadeja S. Myshkavets, Ekaterina M. Belous,
Olga S. Logvinovich, Alexandra V. Litvinchuk,
Alexander N. Koval, Leonid N. Alekseyko**
Internal irradiation effect on respiratory activity
of tissue fragments of rat small intestine 72

PUBLIC HEALTH AND HEALTH CARE, HYGIENE

- Natalia V. Dmitrieva**
Mortality analysis of the elderly population in Gomel
city and Gomel district, Gomel region for period
of 2012–2019 80

- Aleksander N. Perevolotsky,
Tatiana V. Perevolotskaya**
The forecast of the radiation dose of the rural
population in case of regular radioactive emissions
from nuclear power plants with VVER-1200 reactors
based on the recommendations of the IAEA..... 87

- Roman A. Nenashev, Maryna A. Shabaleva,
Nikolai N. Demenkovec**
Study of annual effective radiation doses of Polesie
State Radiation and Ecological Reserve staff 94

- Katsiaryna N. Shcharbakova,
Tamara M. Sharshakova, Alexey A. Kovalev**
Analysis of suicidal activity in the population of Gomel
region over a period of 2018–2024 102

CLINICAL CASES

- Natallia V. Khaletskaya, Eduard A. Dotsenko,
Roman A. Loginov, Svetlana V. Goponiako,
Natalia A. Nikulina, Natalia V. Nikalaeva**
Challenging diagnosis of ANCA-associated vasculitis
with hemoptysis..... 112

- Olga Yu. Drobyshevskaja**
Comorbidity of extragenital diseases during
pregnancy 119

- Alena E. Karpenka, Elena M. Jandarova,
Ekaterina G. Malaeva, Anna N. Tsyrlnikova,
Elena V. Shulkina, Karina S. Kravets,
Marina P. Bychenko**
Clinical case of atypical ankylosing spondylitis 127

- Viktor V. Grishakov, Grigorii V. Tishchenko,
Vera N. Tishchenko**
Chondroid lipoma of soft tissue:
immunohistochemical study 137

NEW TECHNOLOGIES

- Anastasia S. Starovoitova, Igor O. Stoma,
Alena A. Ulezko, Evgenii V. Voropaev,
Olga V. Osipkina, Aliaksei A. Ziatskov,
Alexander S. Shaforost, Alexey A. Kovalev**
Microbiome-associated biomarkers of pneumonia
in premature newborns 145



Современные подходы к ведению беременных пациенток с задержкой роста плода

Е. А. Эйныш¹, Ю. А. Лызикова¹, А. Н. Бодрусева²,
Н. В. Кравцова², Т. А. Киселева²

¹Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

²Гомельская городская клиническая больница № 3, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Проведен аналитический обзор литературы по современным подходам к ведению беременных пациенток с задержкой роста плода (ЗРП), который выявил основные проблемы, касающиеся терминологии, диагностики, лечения, профилактики и родоразрешения у пациенток с данной патологией. Данные литературных источников проиллюстрированы собственными наблюдениями, которые показывают, что ЗРП остается сложной проблемой акушерства, в том числе в этическом отношении, и требует высокой степени профессиональной компетентности и ответственности при выборе тактики ведения беременности у пациенток с данным осложнением. На основании проведенного исследования сделан вывод о необходимости внедрения международных подходов к проблеме ЗРП в клиническую практику акушеров-гинекологов Республики Беларусь.

Ключевые слова: задержка роста плода, малый для гестационного возраста плод, плацентарная недостаточность, ультразвуковая фетометрия, доплерометрия, кардиотокография

Вклад авторов. Эйныш Е.А., Лызикова Ю.А.: концепция и дизайн исследования; Бодрусева А.Н., Лызикова Ю.А.: описание клинических случаев; Эйныш Е.А., Лызикова Ю.А., Бодрусева А.Н., Кравцова Н.В., Киселева Т.А.: обсуждение полученных результатов; Эйныш Е.А.: обзор публикаций по теме исследования, утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Эйныш ЕА, Лызикова ЮА, Бодрусева АН, Кравцова НВ, Киселева ТА. Современные подходы к ведению беременных пациенток с замедлением роста плода. Проблемы здоровья и экологии. 2024;21(4):07–14. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-1-01>

Modern approaches to the management of pregnant patients with fetal growth restriction

Elena A. Einysh¹, Yuliya A. Lyzikova¹, Anna N. Bodruseva²,
Natalya V. Krautsova², Tatyana A. Kiselyova²

¹Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

²Gomel City Clinical Hospital No. 3, Gomel, Belarus

Abstract

An analytical review of literature data on modern approaches to the management of pregnant patients with fetal growth restriction (FGR) was carried out, which revealed the main problems relating to terminology, diagnosis, treatment, prevention and delivery of patients with this pathology. Data from literary sources are illustrated by personal observations, which showed that FGR remains a complex problem of obstetrics and requires a high degree of professional competence and ethical responsibility when choosing tactics for pregnancy management. According to the conducted study, it was concluded that it is necessary to introduce international approaches to the problem of FGR into the clinical practice of obstetricians and gynecologists of the Republic of Belarus.

Keywords: fetal growth restriction; small for gestational age fetus, placental insufficiency, ultrasound biometry, Doppler velocimetry, cardiotocography

Author contributions. Einysh E.A., Lyzikova Yu.A.: study concept and design; Bodruseva A.N., Lyzikova Yu.A.: description of clinical cases; Einysh E.A., Lyzikova Yu.A., Bodruseva A.N., Krautsova N.V., Kiselyova T.A.: discussion of the obtained results; Einysh E.A.: reviewing of publications on the topic of the study, approval of the manuscript for publication.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study was conducted without sponsorship.

© Е. А. Эйныш, Ю. А. Лызикова, А. Н. Бодрусева, Н. В. Кравцова, Т. А. Киселева, 2025

For citation: Einysh EA, Lysikova YuA, Bodruseva AN, Krautsova NV, Kiselyova TA. Modern approaches to the management of pregnant patients with fetal growth restriction. *Health and Ecology Issues*. 2024;21(4):07–14. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-1-01>

Введение

Задержка роста плода является тяжелым осложнением беременности, ассоциированным с высоким уровнем перинатальной заболеваемости и смертности. Пациентки, у которых была предыдущая беременность с ЗРП, имеют риск развития данного осложнения при следующей беременности в 20–30 % случаев [1]. Данное состояние предрасполагает к повышенному риску преждевременной смерти на протяжении всей жизни. Несмотря на прогресс в области перинатальной медицины, эффективные методы профилактики и лечения ЗРП в настоящее время отсутствуют, что обуславливает сложность решения проблемы, поэтому актуальна разработка единых подходов к ведению пациенток с данной патологией на основе систематического анализа эффективности методов диагностики и лечения, а также внедрения новых подходов, основанных на научных данных. Это позволит улучшить исходы беременности для матери и ребенка при ЗРП.

Цель работы — изучить современные подходы к проблемам диагностики и ведения пациенток с ЗРП и проиллюстрировать полученные результаты собственными наблюдениями.

Для аналитического обзора литературы был проведен поиск в англоязычной текстовой базе данных медицинских и биологических публикаций PubMed за 2020–2024 гг. по ключевым словам «fetal growth restriction», «small for gestational age fetus», «placental insufficiency». Описание двух клинических случаев проведено на основании собственных наблюдений и с согласия пациенток.

Аналитический обзор литературы

Задержка роста плода — интегральный термин для группы состояний, при которых плод не достигает размеров, потенциально заложенных в его геноме, и имеет высокий риск перинатальных осложнений [2]. Причинами ЗРП могут быть хромосомные аномалии, инфекционные процессы у плода, заболевания матери, курение, но чаще всего ЗРП развивается вследствие хронической плацентарной недостаточности. Наиболее прогностически неблагоприятная ранняя ЗРП диагностируется до 32 недель беременности, ассоциируется с тяжелыми формами недостаточности плаценты и высокими рисками для плода, в том числе его антенатальной гибелью. Позднее начало ЗРП диагностируется после 32 недель гестации, изменения в плаценте могут

быть менее специфичны и менее выражены, но также имеется риск перинатальных потерь и высокая вероятность соматических и ментальных заболеваний в течение предстоящей жизни [3–5].

Долгое время под ЗРП понимали все случаи, когда предполагаемая масса плода (ПМП) или окружность живота (ОЖ) по данным ультразвукового исследования (УЗИ) оказывалась меньше нормативных значений для данного срока беременности. В результате такого подхода формировалась неоднородная по прогнозу группа плодов: с задержкой роста и неблагоприятным прогнозом и конституционально маловесных (малых для гестационного возраста (МГВ)) здоровых детей с хорошим прогнозом. Такой подход к проблеме не позволял четко определить риски, сформулировать показания и выбрать оптимальные сроки для родоразрешения у пациенток с данным осложнением беременности. До сих пор различные медицинские общества предлагают отличающиеся друг от друга критерии и рекомендации по диагностике и ведению ЗРП, что подчеркивает необходимость унификации подходов [6]. В обзоре S. Giouleka et al. [7], который включал анализ 10 руководств, выпущенных ведущими международными организациями в области акушерства и гинекологии, отмечено, что существуют расхождения в определении и диагностических критериях ЗРП и МГВ плодов среди различных руководств. В систематическом обзоре S. Alameddine [8] проанализировано 12 руководств и выявлено, что имеются значительные различия в отношении диагностических критериев ЗРП, рекомендуемых диаграмм роста, рекомендаций по детальной анатомической оценке, частоте мониторинга роста и состояния плода, госпитализаций, методов лечения, времени и метода родоразрешения. Национальные клинические протоколы «Медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи женщинам в акушерстве и гинекологии» относят ЗРП согласно классификации болезней МКБ-10 к рубрике O36.5 — недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери, но не позволяют определить четкие диагностические критерии данной патологии и выбрать оптимальный алгоритм ведения пациенток. Таким образом, разработка и внедрение унифицированных критериев для раннего выявления, адекватного наблюдения и оптимизации тактики ведения пациенток с ЗРП имеют важное значение для улучшения перинатальных исходов беременности [9].

Эффективное выявление и мониторинг ЗРП требует использования комплекса современных методов диагностики — ультразвуковой фетометрии, доплерометрии и кардиотокографии, которые позволяют с высокой точностью оценить размеры, состояние плода и плаценты, обеспечить наилучший динамический контроль за ростом и состоянием плода, играют ключевую роль в своевременном принятии медицинских решений для улучшения исходов беременности. В настоящее время специалисты большинства стран в диагностике ЗРП руководствуются ультразвуковыми фетометрическими критериями, предложенными международным консенсусом Delphi [2]. На основании данных критериев разработаны национальные руководства, в которых даны характеристики ранней и поздней ЗРП, факторы риска, определены диагностические критерии данных форм, обсуждена тактика ведения пациенток [10, 11]. Согласно международному консенсусу Delphi, оценка ПМП и измерение ОЖ являются основными фетометрическими критериями ЗРП. Их значение ниже 10-го перцентиля для данного гестационного возраста указывает на наличие ЗРП, ниже 3-го перцентиля — на наличие тяжелой ЗРП. В диагностические критерии ЗРП консенсусом Delphi впервые была включена недостаточная динамика увеличения фетометрических параметров, определяемая как замедленный прирост ПМП или ОЖ, когда значения данных показателей пересекают два квартиля на индивидуальных графиках роста [2], поэтому регулярное динамическое ультразвуковое наблюдение является ключевым компонентом в диагностике ЗРП [10, 11, 13]. Однако в настоящее время недостаточно четко определена оптималь-

ная частота выполнения ультразвуковой фетометрии для выявления динамики роста плода. По данным большинства руководств, для снижения количества ложных заключений о темпах роста плода рекомендовано выполнение ультразвуковой фетометрии через 2–3 недели [2, 7, 8]. Маловодие в сочетании с ЗРП в значительной степени повышает риски наступления неблагоприятного исхода беременности [12]. Его патогенез связан со снижением количества мочи, выделяемой плодом при гипоксии вследствие централизации кровообращения (при исключении пороков развития мочеполовой системы плода и преждевременного разрыва плодных оболочек).

Исследования многих авторов [13–15] доказали, что доплерометрические показатели (высокий пульсационный индекс в маточных артериях, артериях пуповины, средней мозговой артерии плода, венозном протоке, снижение цереброплацентарного отношения) отражают неполноценную гестационную перестройку спиральных артерий матки, сохранение их высокой резистентности и являются значимыми диагностическими и прогностическими критериями неблагоприятных перинатальных исходов, помогают в своевременном принятии решений о сроках и методах родоразрешения. На основании анализа данных ультразвуковой фето- и доплерометрии и с учетом международных подходов к проблеме ЗРП предложена новая классификация ЗРП, существенно отличающаяся от классификации, действующей в настоящее время в нашей стране — в частности, выделять согласно консенсусу Delphi раннюю и позднюю формы ЗРП, диагностические критерии которых приведены в таблице 1.

Таблица 1. Диагностика ранней и поздней ЗРП на основе критериев Delphi [2]
Table 1. Diagnosis of early and late types of FGR based on Delphi criteria [2]

Фенотип	
Ранняя ЗРП	Поздняя ЗРП
Диагноз установлен впервые до 32 недель беременности при отсутствии врожденных аномалий	Диагноз впервые установлен в сроке ≥ 32 недель беременности при отсутствии врожденных аномалий
Абсолютные критерии	
<ul style="list-style-type: none"> Окружность живота и/или предполагаемая масса плода < 3-го перцентиля или нулевой диастолический кровоток в артериях пуповины 	<ul style="list-style-type: none"> Окружность живота и/или предполагаемая масса плода < 3-го перцентиля
Относительные критерии	
Округность живота и/или предполагаемая масса плода < 10-го перцентиля в сочетании с: <ul style="list-style-type: none"> пульсационным индексом в маточных артериях > 95-го перцентиля и/или пульсационным индексом в артериях пуповины > 95-го перцентиля 	Необходимо, как минимум, два из трех критериев: <ul style="list-style-type: none"> окружность живота и/или предполагаемая масса плода < 10-го перцентиля; замедление динамики прироста окружности живота и/или предполагаемой массы плода, пересекающие более двух квартилей на перцентильных графиках роста; церебрально-плацентарное отношение < 5-го перцентиля или пульсационный индекс в артериях пуповины > 95-го перцентиля

В зависимости от тяжести ЗРП и степени нарушения данных показателей четко определена тактика ведения беременности [2, 10, 12–15].

Компьютерная кардиотокография используется для выявления признаков гипоксии и дистресса плода по кратковременной вариабельности ритма (Short term variation, STV), которая позволяет с ранних сроков беременности и с высокой степенью достоверности прогнозировать ацидоз у плода [3, 16, 17]. Биохимические методы диагностики ЗРП показывают высокую точность и перспективность, помогают понять механизм и предсказать сроки развития данного осложнения, однако требуют дальнейших исследований и валидации для их широкого клинического применения. В настоящее время, кроме известных биохимических показателей дисфункции плаценты, определяемых при скрининговых исследованиях (PAPP-A, PlGF и др.), предлагается расширить количество биомаркеров за счет изучения метаболомики, протеомики и геномики у пациентов с ЗРП [18, 19, 21, 22].

На данный момент эффективной профилактики и терапии ЗРП не существует. Однако убедительно доказано, что профилактика преэклампсии при ежедневном приеме 150 мг ацетилсалициловой кислоты с 12-й по 36-ю неделю беременности снижает риски ЗРП [23–25]. Современные подходы к лечению ЗРП включают использование лекарственных препаратов, таких как доноры оксида азота и ингибиторы фосфодиэстеразы 5, которые улучшают плацентарное кровообращение и способствуют росту плода. Применение доноров оксида азота, рекомендованное рядом руководств, повышает экспрессию эпидермального фактора роста (EGFL7) в плаценте, что способствует улучшению ангиогенеза и сосудистой проницаемости, усилению плацентарного кровообращения и росту плода [26]. Систематический обзор и метаанализ 9 исследований, проведенный Y. Rakhanova [27], показал, что ингибиторы фосфодиэстеразы 5 стабилизируют циклический гуанозинмонофосфат, повышают уровень NO, улучшают перфузию плаценты за счет расширения спиральных артерий и эффективны при лечении ЗРП. Применение ингибиторов фосфодиэстеразы 5 позволяет пролонгировать беременность и увеличивает массу тела при рождении, но не влияет на частоту мертворождения, неонатальную смертность и госпитализацию новорожденных в отделения интенсивной терапии [12].

Экспериментальные методы лечения, такие как применение стволовых клеток и генотерапия, показывают многообещающие результаты и могут стать основой для новых терапевтических стратегий. Использование мезенхимальных ство-

ловых клеток, полученных из пуповинной крови, показало улучшение выживаемости и роста плода в экспериментальных моделях ЗРП. Исследование на крысах показало значительное улучшение неврологических функций и роста плода после введения стволовых клеток [28]. Генотерапия (с применением аденовирусного вектора, несущего ген сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), с использованием наночастиц для экспрессии инсулиноподобного фактора роста 1 (IGF-1) в плаценте) показала улучшение кровоснабжения плаценты и транспортировки питательных веществ к плоду в исследованиях на моделях морских свинок [29]. Результаты клинических испытаний данных методов лечения пока не опубликованы. Интраамниотическая инфузия питательных веществ показала улучшение выживаемости плода, хотя незначительно увеличила вес плода при рождении [30]. Тем не менее для широкого применения этих методов в клинической практике необходимы дополнительные исследования и подтверждения их эффективности и безопасности. В настоящее время в Республике Беларусь для лечения ЗРП действующими клиническими протоколами рекомендовано комплексное лечение с применением лекарственных средств, улучшающих кровоток в тканях, спазмолитиков, кортикостероидов для профилактики респираторного дистресс-синдрома у плода при досрочном родоразрешении. Однако клинический опыт показывает, что данная терапия не эффективна при ранней ЗРП и недостаточно эффективна при поздней манифестации данного осложнения.

Пренатальное ведение ЗРП на современном этапе фокусируется на тщательном мониторинге роста и состояния плода. Выбор акушерского учреждения, времени и метода родоразрешения базируется на определении соотношения рисков для нерожденного плода против рисков для новорожденного, часто недоношенного. Отсутствие эффективного лечения хронической плацентарной недостаточности создает риск для плода, включая прогрессирующее истощение питательных веществ, гипоксемию, ацидемию, повреждение органов и/или смерть. Новорожденные с ЗРП, особенно родившиеся преждевременно, нуждаются в тщательном наблюдении и интенсивной терапии для своевременного выявления и лечения потенциальных осложнений. Кроме того, по мере взросления у таких детей существует риск аномальных моделей роста, а также развития кардиологических, метаболических, неврологических, репродуктивных, когнитивных и психиатрических расстройств [31]. Тем не менее своевременный перевод пациенток с ЗРП в стационар третьего или четвертого технологическо-

го уровня, применение глюкокортикостероидов (профилактика респираторного дистресс-синдрома у плода) и раствора сульфата магния (нейропротекция плода), выбор оптимального срока и наиболее безопасного метода родоразрешения являются основной акушерской тактики при ЗРП.

Таким образом, проведенный аналитический обзор литературных данных показывает обоснованность унификации подходов к терминологии, классификации, диагностике, лечению, профилактике ЗРП, акушерской тактики при данной патологии. Раннее выявление ЗРП, тщательный мониторинг состояния плода и лечение выявленных нарушений, обоснованный выбор места, времени и способа родоразрешения позволит улучшить исходы беременности и минимизировать риски для новорожденного.

Приводим собственные наблюдения, иллюстрирующие тяжелое течение и неэффективность лечения двух беременных пациенток с ранней формой ЗРП (данные приводятся с согласия пациенток).

Пациентка С., 29 лет, поступила в отделение патологии беременности на сроке гестации 21 неделя по поводу хронической плацентарной недостаточности. Данная беременность вторая, в анамнезе у пациентки срочные роды в 2014 г. (отмечалось повышение артериального давления (АД) в III триместре). После первых родов стала отмечать периодические подъемы АД до 150/90 мм рт. ст., которые самостоятельно купировала приемом антигипертензивных препаратов, гипотензивную терапию на постоянной основе не получала. Гинекологические заболевания отрицает. Взята на диспансерное наблюдение по беременности на сроке 8 недель, прошла обследование согласно действующим клиническим протоколам. Выявлена сопутствующая соматическая патология: хронический тонзиллофарингит в стадии ремиссии, гестационный сахарный диабет. Вредные привычки: курит. В 13 недель беременности выполнено суточное мониторирование артериального давления (СМАД): среднесуточные и среднедневные величины АД не превышают предельные значения нормы. Проведена консультация кардиолога: патологии не выявлено, рекомендован прием препаратов магния. Повторное СМАД с консультацией кардиолога выполнено в 20 недель: гестационная артериальная гипертензия без значительной протеинурии. Рекомендован прием антигипертензивных препаратов (метилдопа), препаратов магния, ацетилсалициловой кислоты. Со стороны сердечно-сосудистой системы пролонгирование беременности не противопоказано. На сроке 21 неделя гестации пациентка была направлена на госпитализацию по результатам скринингового УЗИ по поводу суб-

компенсации хронической плацентарной недостаточности. При общем осмотре АД — 150/90, 145/90 мм рт. ст. Результаты лабораторных исследований: без патологии, суточная потеря белка с мочой — 0,11 г/л. Консультация врача-офтальмолога: патологии не выявлено. На ЭКГ: нагрузка на левый желудочек, левое предсердие. УЗИ органов брюшной полости: умеренная гепатоспленомегалия, умеренные диффузные изменения поджелудочной железы, кальцинаты печени. УЗИ органов малого таза с доплерометрией: замедление роста плода тяжелой степени (отставание ОЖ от гестационного возраста на 4 недели), ранняя форма. Маловодие. Единственная артерия пуповины. Нарушение маточно-плацентарного (МПК) и фетоплацентарного кровотоков (ФПК) 3-й степени. Назначены лекарственные средства, улучшающие кровоток в тканях, спазмолитики, усилена гипотензивная терапия. В течение недели лечения пациентки в стационаре отмечалось нарастание АД, в связи с чем она была переведена в отделение интенсивной терапии и реанимации. Учитывая срок гестации, наличие медицинских показаний к прерыванию беременности со стороны плода (ЗРП тяжелой степени, критические нарушения МПК и ФПК), по решению консилиума проведено прерывание беременности путем операции малого кесарева сечения. В послеоперационном периоде проводилось лечение артериальной гипертензии. Заключительный диагноз: «Беременность — 21 неделя. Хроническая плацентарная недостаточность в стадии декомпенсации на фоне критического нарушения ФПК и МПК. ЗРП тяжелой степени. Маловодие. Гестационная артериальная гипертензия без значительной протеинурии». Пациентка была выписана из стационара без осложнений.

Пациентка Х., 25 лет, поступила в наблюдательное отделение на сроке 24 недели гестации после прохождения УЗИ в рамках скрининга. Заключение: размеры плода соответствуют 21,5 недели (по УЗИ 1-го скрининга — 23,5 недели). ВПР плода: ВПС — дефект межжелудочковой перегородки, персистирующая полая вена, билатеральный вариант. ЗРП 1-й степени, нарушение ФПК 2-й степени. В анамнезе две замершие беременности, синдром поликистозных яичников, из соматической патологии — миопия средней степени, миопический астигматизм, субклинический гипотиреоз, хронический тонзиллит. Беременность осложнилась в первом триместре анемией легкой степени, ОРВИ с эпизодами повышения температуры тела до 38,6 °С, угрожающим самопроизвольным выкидышем на сроке 11–12 недель. На сроках 18–19 недель, 21–22 недели диагностирована инфекция половых путей при беременности, санация проводилась амбулаторно. Назначены

лекарственные средства, улучшающие кровоток в тканях, спазмолитики, аналоги эндогенного прогестерона, ацетилсалициловая кислота. Контрольное УЗИ с доплерометрией выполнено через неделю. Заключение: размеры беременности соответствуют 22,2 недели. ВПР плода: ВПС — дефект межжелудочковой перегородки, персистирующая полая вена, билатеральный вариант ЗРП, ранняя форма. Нарушение МПК и ФПК 2-й степени. Учитывая неэффективность проводимого лечения, по решению консилиума пациентка переведена в государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»» (ГУ РНПЦ «Мать и дитя»). При проведении УЗИ в период нахождения в стационаре регистрировалось нарушение ФПК 3-й степени, предложено родоразрешение, от которого пациентка отказалась, выписана по настоянию.

Поступила в ГУ РНПЦ «Мать и дитя» с диагнозом: «Беременность 28,6 недели. Хроническая плацентарная недостаточность в стадии декомпенсации. Хроническая внутриматочная гипоксия плода. Тяжелая ЗРП, ранняя форма. Вызванная беременностью гипертензия без значительной протеинурии. ВПС плода». Учитывая вышеизложенный диагноз, проведено кесарево сечение, извлечен недоношенный плод женского пола массой 660 г, длиной 28 см, с оценкой по шкале Апгар 6 баллов, ИВЛ. После длительного лечения в стационаре ребенок был выписан домой.

Таким образом, у обеих пациенток имела место ранняя форма тяжелой ЗРП. Обе пациентки беременность не планировали и не прошли прегравидарную подготовку. Факторами риска развития плацентарной недостаточности и ЗРП у пациенток являлись хроническая соматическая патология (хроническая артериальная гипертензия), гинекологическая патология (миома матки, вагинит, синдром поликистозных яичников), куре-

ние, отягощенный акушерский анамнез (неразвивающаяся беременность), отягощенное течение данной беременности (угроза прерывания, анемия, рецидивирующая инфекция половых путей, ОРВИ). Обе пациентки не были отнесены к группе высокого риска по развитию гипертензивных нарушений во время беременности, профилактика ЗРП ацетилсалициловой кислотой была начата только при выявлении данной патологии. Очень раннее появление тяжелой ЗРП у первой пациентки явилось медицинским показанием для прерывания беременности. Лечение второй пациентки оказалось неэффективным, ей потребовалось досрочное родоразрешение по медицинским показаниям со стороны плода, длительный этап интенсивной терапии и выхаживания недоношенного новорожденного.

Выводы

Проблема ЗРП является социально и экономически значимой и по-прежнему далека от разрешения вследствие отсутствия эффективных методов профилактики и лечения данного осложнения беременности. Ведение пациенток с ЗРП требует интегрированного подхода, включающего точную диагностику, постоянный мониторинг состояния плода на фоне проводимого лечения, своевременное планирование родов. Отсутствие унифицированной терминологии, единых рекомендаций по ведению беременных с ЗРП подчеркивает необходимость дальнейших исследований. Ведение беременности с ЗРП включает принятие сложных решений, в том числе в этическом отношении, и требует высокой степени профессиональной компетентности и ответственности при выборе акушерской тактики. Целесообразно внедрение международных подходов к проблеме ЗРП в клиническую практику акушеров-гинекологов Республики Беларусь.

Список литературы / Reference

1. Blue NR, Page JM, Silver RM. Recurrence Risk of Fetal Growth Restriction: Management of Subsequent Pregnancies. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2021 Jun;48(2):419-436. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2021.03.002>
2. Клинические рекомендации, утвержденные МЗ РФ. Акушерство. Недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери (задержка роста плода), 2021. [дата обращения 2024 май 27]. Режим доступа: https://roag-portal.ru/recommendations_obstetrics
3. Clinical guidelines approved by the Russian Ministry of Health. Obstetrics. [date of access 2024 May 27]. Available from: [https://roag-portal.ru/recommendations_obstetrics_\(In_Russ_.\)](https://roag-portal.ru/recommendations_obstetrics_(In_Russ_.))
4. Доброхотова Ю.Э., Кузнецов П.А., Джохадзе Л.С., Шамугия В.В., Кравцова О.М. Недостаточный рост плода: задержка роста или малый для данного гестационного срока? Что известно о диагностике, профилактике и лечении. *Гинекология.* 2022;24(1):24-29. DOI: <https://doi.org/10.26442/20795696.2022.1.201360>
5. Dobrokhotova YE, Kuznetsov PA, Dzhokhadze LS, Shamugia VV, Kravtsova OM. Insufficient fetal growth: fetal growth restriction or small for gestational age fetus? The difference between these conditions, what is known about diagnosis, prevention and treatment: A review. *Gynecology.* 2022;24(1):24-29. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.26442/20795696.2022.1.201360>
6. Westby A, Miller L. Fetal Growth Restriction Before and After Birth. *Am Fam Physician.* 2021;104(5):486-492.
7. Mustafa HJ, Javinani A, Muralidharan V, Khalil A. Diagnostic performance of 32 vs 36 weeks ultrasound in predicting late-onset fetal growth restriction and small-for-gestational-age neonates: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2024 Jan;6(1):101246. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2023.101246>
8. Powel JE, Chavan NR, Zantow EW, Bialko MF, Farley LG, McCormick KM, et al. Risk of adverse perinatal outcomes in pregnancies with "small" fetuses not meeting Delphi consensus

- criteria for fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol*. 2023 Oct;229(4):447.e1-447.e13.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2023.04.037>
7. Giouleka S, Tsakiridis I, Mamopoulos A, Kalogiannidis I, Athanasiadis A, Dagklis T. Fetal Growth Restriction: A Comprehensive Review of Major Guidelines. *Obstet Gynecol Surv*. 2023 Nov;78(11):690-708.
DOI: <https://doi.org/10.1097/OGX.0000000000001203>
8. Alameddine S, Capannolo G, Rizzo G, Khalil A, Di Girolamo R, Iacovella C, et al. A systematic review and critical evaluation of quality of clinical practice guidelines on fetal growth restriction. *J Perinat Med*. 2023 Mar 29;51(8):970-980.
DOI: <https://doi.org/10.1515/jpm-2022-0590>
9. Melamed N, Baschat A, Yinon Y, Athanasiadis A, Mecacci F, Figueras F, et al. FIGO (international Federation of Gynecology and obstetrics) initiative on fetal growth: best practice advice for screening, diagnosis, and management of fetal growth restriction. *Int J Gynaecol Obstet*. 2021 Mar;152 Suppl 1(Suppl 1):3-57.
DOI: <https://doi.org/10.1002/ijgo.13522>
10. Beune IM, Damhuis SE, Ganzevoort W, Hutchinson JC, Khong TY, Mooney EE, et al. Consensus Definition of Fetal Growth Restriction in Intrauterine Fetal Death: A Delphi Procedure. *Arch Pathol Lab Med*. 2021 Apr 1;145(4):428-436.
DOI: <https://doi.org/10.5858/arpa.2020-0027-OA>
11. Kingdom J, Ashwal E, Lausman A, Liauw J, Soliman N, Figueiro-Filho, et al. Guideline No. 442: Fetal Growth Restriction: Screening, Diagnosis, and Management in Singleton Pregnancies. *J Obstet Gynaecol Can*. 2023 Oct;45(10):102154.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2023.05.022>
12. Осипов Р.С., Кузнецов П.А., Джохадзе Л.С., Шугинин И.О. Что нового в предотвращении и терапии задержки роста плода? Роль оксида азота. *РМЖ. Мать и дитя*. 2023;6(3):258-264.
DOI: <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2023-6-3-7>
- R.S. Osipov, P.A. Kuznetsov, L.S. Dzhokhadze, I.O. Shuginin. What's new in the prevention and therapy of fetal growth restriction? Role of nitric oxide *RMJ. Mother and child*. 2023;6(3):258-264. (In Russ.).
DOI: <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2023-6-3-7>
13. Mascherpa M, Pegoire C, Meroni A, Minopoli M, Thilaganathan B, Frick A, et al. Prenatal prediction of adverse outcome using different charts and definitions of fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2024 May;63(5):605-612.
DOI: <https://doi.org/10.1002/uog.27568>
14. Powel JE, Chavan NR, Tomlinson TM. Fetal growth restriction or small for gestational age? Consideration of biometry alone and criteria performance. *Am J Obstet Gynecol*. 2023 Nov;229(5):571-572.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2023.06.005>
15. Powel JE, Chavan NR, Zantow EW, Bialko MF, Farley LG, McCormick KM, et al. Risk of adverse perinatal outcomes in pregnancies with "small" fetuses not meeting Delphi consensus criteria for fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol*. 2023 Oct;229(4):447.e1-447.e13.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2023.04.037>
16. Schlembach D. Fetal Growth Restriction - Diagnostic Work-up, Management and Delivery. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2020 Oct;80(10):1016-1025.
DOI: <https://doi.org/10.1055/a-1232-1418>
17. Hoyer D, Schmidt A, Pytlík A, Viehöfer L, Gonçalves H, Amorim-Costa C, et al. Can fetal heart rate variability obtained from cardiotocography provide the same diagnostic value like from electrophysiological interbeat intervals? *Physiol Meas*. 2021 Feb 11;42(1):015006. DOI: <https://doi.org/10.1088/1361-6579/abc791>
18. Starodubtseva NL, Tokareva AO, Volochaeva MV, Kononikhin AS, Brzhozovskiy AG, Bugrova AE, et al. Quantitative Proteomics of Maternal Blood Plasma in Isolated Intrauterine Growth Restriction. *Int J Mol Sci*. 2023 Nov 27;24(23):16832.
DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms242316832>
19. Bahado-Singh, R., Turkoglu, O., Yilmaz, A., Kumar, P., Zeb, A., Konda, S., et al. Metabolomic identification of placental alterations in fetal growth restriction. *The Journal of Maternal & Neonatal Medicine*. 2020;35:447-456.
DOI: <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1722632>
20. Yang J, Liu Y, Dong M. Integrated Bioinformatics Analysis to Screen Hub Gene Signatures for Fetal Growth Restriction. *Genet Res (Camb)*. 2023 Mar 30;2023:3367406.
DOI: <https://doi.org/10.1155/2023/3367406>
21. Волочаева М.В., Токарева А.О., Кононихин А.С., Кукаев Е.Н., Тютюнник В.Л., Кан Н.Е. и др. Диагностическая значимость протеомного анализа плазмы крови при задержке роста плода. *Акушерство и гинекология*. 2024;(4):59-68.
DOI: <https://doi.org/10.18565/aig.2023.299>
- Volochaeva MV, Tokareva AO, Kononikhin AS, Kukaev EN, Tyutyunnik VL, Kan NE, et al. Diagnostic significance of proteome analysis of maternal plasma in fetal growth restriction. *Obstetrics and Gynecology*. 2024;(4):59-68. (In Russ.).
DOI: <https://doi.org/10.18565/aig.2023.299>
22. Eroğlu H, Tonyalı NV, Orgul G, Biriken D, Yucel A, Yazihan N, Uygur D. Is ProBNP a New Marker for Predicting Intrauterine Growth Restriction? *Z Geburtshilfe Neonatol*. 2021 Apr;225(2):125-128.
DOI: <https://doi.org/10.1055/a-1382-8787>
23. Rolnik DL, Nicolaides KH, Poon LC. Prevention of preeclampsia with aspirin. *Am J Obstet Gynecol*. 2022 Feb;226(2S):S1108-S1119.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.08.045>
24. D'Antonio F, Khalil A, Rizzo G, Fichera A, Herrera M, Buca D, et al. Aspirin for prevention of preeclampsia and adverse perinatal outcome in twin pregnancies: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2023 Feb;5(2):100803.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2022.100803>
25. Hamulyák EN, Scheres LJ, Marijn MC, Goddijn M, Middeldorp S. Aspirin or heparin or both for improving pregnancy outcomes in women with persistent antiphospholipid antibodies and recurrent pregnancy loss. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 May 2;5(5):CD012852.
DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012852.pub2>
26. Massimiani M, Tiralongo GM, Salvi S, Fruci S, Lacconi V, La Civita F, et al. Treatment of pregnancies complicated by intrauterine growth restriction with nitric oxide donors increases placental expression of Epidermal Growth Factor-Like Domain 7 and improves fetal growth: A pilot study. *Transl Res*. 2021 Feb;228:28-41.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2020.08.002>
27. Rakhanova Y, Almawi WY, Aimagambetova G, Riethmacher D. The effects of sildenafil citrate on intrauterine growth restriction: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023 Jun 2;23(1):409.
DOI: <https://doi.org/10.1186/s12884-023-05747-7>
28. Kitase Y, Sato Y, Arai S, Onoda A, Ueda K, Go S, et al. Establishment of a Novel Fetal Growth Restriction Model and Development of a Stem-Cell Therapy Using Umbilical Cord-Derived Mesenchymal Stromal Cells. *Front Cell Neurosci*. 2020 Jul 28;14:212.
DOI: <https://doi.org/10.3389/fncel.2020.00212>
29. Wilson RL, Lampe K, Gupta MK, Duvall CL, Jones HN. Nanoparticle-mediated transgene expression of insulin-like growth factor 1 in the growth restricted guinea pig placenta increases placenta nutrient transporter expression and fetal glucose concentrations. *Mol Reprod Dev*. 2022 Nov;89(11):540-553.
DOI: <https://doi.org/10.1002/mrd.23644>
30. Kinoshita M, Crispi F, Loreiro C, Gratacós E, Illa M, Zamora M. Strategies for intra-amniotic administration of fetal therapy in a rabbit model of intrauterine growth restriction. *Experimental Biology and Medicine*. 2021;246:1668-1679.
DOI: <https://doi.org/10.1177/15353702211003508>
31. Sacchi C, Marino C, Nosarti C, Vieno A, Visentin S, Simonelli A. Association of Intrauterine Growth Restriction and Small for Gestational Age Status with Childhood Cognitive Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2020 Aug 1;174(8):772-781.
DOI: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.1097>

Информация об авторах / Information about the authors

Эйныш Елена Александровна, к.м.н., доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ФПКП, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0562-3357>

e-mail: miv65@mail.ru

Лызикова Юлия Анатольевна, д.м.н., доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом ФПКП, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8465-9368>

e-mail: lyzikovayulia@yandex.by

Бодрусева Анна Николаевна, врач-терапевт перинатального центра, ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница № 3», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-7822-1361>

Кравцова Наталья Валерьевна, заведующий отделением патологии беременности, ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница № 3», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6487-2738>

e-mail: dariyakravts@gmail.com

Киселева Татьяна Александровна, заведующий 2-м наблюдательным отделением, ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница № 3», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7176-6941>

e-mail: kista2@ya.ru

Elena A. Einysh, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology with the course of Advanced Training and Retraining, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0562-3357>

e-mail: miv65@mail.ru

Yuliya A. Lyzikova, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology with the course of Advanced Training and Retraining, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8465-9368>

e-mail: lyzikovayulia@yandex.by

Anna N. Bodruseva, General Practitioner of the Perinatal Center, Gomel City Clinical Hospital No 3, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-7822-1361>

Natalya V. Krautsova, Head of the Pathologic Pregnancy Department, Gomel City Clinical Hospital No 3, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6487-2738>

e-mail: dariyakravts@gmail.com

Tatyana A. Kiselyova, Head of the Observation Department No2, Gomel City Clinical Hospital No 3, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7176-6941>

e-mail: kista2@ya.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Эйныш Елена Александровна

e-mail: miv65@mail.ru

Einysh Elena Aleksandrovna

e-mail: miv65@mail.ru

Поступила в редакцию / Received 01.07.2024

Поступила после рецензирования / Accepted 05.10.2024

Принята к публикации / Revised 20.02.2025

УДК 617.55-007.43-77-06:[616-022:579.262]

<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-1-02>

Бактериальная биопленка как фактор риска инфекционных осложнений при применении полипропиленовых эндопротезов в хирургии грыж передней брюшной стенки

Е. Л. Артюшков¹, А. А. Лызигов², М. Л. Каплан¹, Е. Ю. Дорошко¹, Б. Б. Осипов¹

¹Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

²Университетская клиника Джеймса Кука, г. Милдсбро, Великобритания

Резюме

Цель исследования. Проанализировать данные о синтетических протезах, применяемых в герниологии, особенности реакции организма на их имплантацию, возможные инфекционные осложнения и провести поиск путей решения выявленных проблем.

Материалы и методы. Проведен анализ публикаций в системах PubMed, Web of Science, Elibrary и КиберЛенинка, описывающих применение синтетических протезов для герниопластики и характер осложнений в послеоперационном периоде. Были использованы поисковые термины: «синтетические протезы», «ненатяжная герниопластика», «бактериальная биопленка», «инфекционные осложнения герниопластики». Всего было отобрано 38 оригинальных публикаций.

Результаты. Изучены материалы, применяемые для ненатяжной герниопластики и их физико-механические свойства. Изучено понятие о бактериальной биопленке как одной из причин поддержания инфекционных осложнений на сетчатом эндопротезе.

Заключение. В настоящее время применение синтетических протезов при операциях на грыжах передней брюшной стенки является «золотым стандартом». Материалом выбора для изготовления эндопротеза является полипропилен. Эластичность полипропиленовой сетки близка к физиологической эластичности передней брюшной стенки. Полипропиленовая сетка состоит из монофиламентных нитей, которые не обладают капиллярностью и фитильностью. В ответ на имплантацию сетка из полипропилена вызывает слабую воспалительную реакцию мягких тканей. В то же время применение полипропиленовых сеток при герниопластике у коморбидных пациентов, пациентов с ущемленными грыжами может привести к послеоперационным инфекционным осложнениям, что связано с образованием биопленки на поверхности эндопротеза. Актуальным является разработка полимерного покрытия на сетчатый полипропиленовый протез с пролонгированным выделением антибиотика для задержки колонизации бактерий и образования бактериальной биопленки в условиях бактериальной контаминации операционного поля.

Ключевые слова: ненатяжная герниопластика, полипропиленовый сетчатый протез, бактериальная биопленка, инфекционные осложнения

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочитали и одобрили финальную версию для публикации.

Конфликт интересов. 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.

Для цитирования: Артюшков ЕЛ, Лызигов АА, Каплан МЛ, Дорошко ЕЮ, Осипов ББ. Бактериальная биопленка как фактор риска инфекционных осложнений при применении полипропиленовых эндопротезов в хирургии грыж передней брюшной стенки. Проблемы здоровья и экологии. 2025;22(1):15–22. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-1-02>

Bacterial biofilm as a risk factor for infectious complications in the use of polypropylene endoprostheses in surgery of anterior wall hernias

Evgeniy L. Artyushkov¹, Aleksey A. Lyzikov², Mark L. Kaplan¹,
Yauheni Y. Doroshko¹, Boris B. Osipov¹

¹Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

²James Cook University Hospital, Middlesbrough, Great Britain

Abstract

Objective. To analyze data on synthetic prostheses used in herniology, features of the body's reaction to their implantation, possible infectious complications, and to search for ways to solve identified problems.

Materials and methods. An analysis of publications in the PubMed, Web of Science, Elibrary and CyberLeninka systems was carried out, describing the use of synthetic prostheses for hernioplasty and the nature of complications in the postoperative period. The following search terms were used: "synthetic prostheses", "tension-free hernioplasty", "bacterial biofilm", "infectious complications of hernioplasty". A total of 38 original publications were selected.

Results. The materials used for tension-free hernioplasty and their physical and mechanical properties were studied. The concept of bacterial biofilm was studied as one of the reasons for maintaining infectious complications on mesh endoprosthesis.

Conclusion. Currently, the use of synthetic prostheses in operations on hernias of the anterior abdominal wall is the "gold standard". The material of choice for the manufacture of endoprostheses is polypropylene. The elasticity of the polypropylene mesh is close to the physiological elasticity of the anterior abdominal wall. The polypropylene mesh consists of monofilament threads that do not have capillarity and wicking. In response to implantation, the polypropylene mesh causes a weak inflammatory reaction of soft tissues. At the same time, the use of polypropylene meshes in hernioplasty in comorbid patients, patients with strangulated hernias can lead to postoperative infectious complications, which is associated with the formation of a biofilm on the surface of the endoprosthesis. The development of a polymer coating for a mesh polypropylene prosthesis with prolonged release of antibiotics to delay bacterial colonization and the formation of a bacterial biofilm in conditions of bacterial contamination of the surgical field is relevant.

Keywords: *tension-free hernioplasty, polypropylene mesh prosthesis, bacterial biofilm, infectious complications*

Author contributions. All authors made significant contributions to the search and analytical work and preparation of the article, read and approved the final version for publication.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The work was carried out with the financial support of the Belarusian Republican Foundation for Basic Research, State Registration No. 20241509 dated 07.15.2024.

For citation: Artyushkov EL, Lyzikov AA, Kaplan ML, Doroshko YaY, Osipov BB. Bacterial biofilm as a risk factor for infectious complications in the use of polypropylene endoprostheses in surgery of anterior wall hernias. *Health and Ecology Issues*. 2025;22(1):15–22. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-1-02>

Введение

В настоящее время около 25 % от всех оперативных вмешательств в мире — это операции, которые проводятся по поводу грыж передней брюшной стенки [1]. После грыжесечения с пластикой местными тканями выявлялась высокая частота рецидивов, которая достигала 60 % [2, 3]. Далее было развитие ненатяжных пластик, которые требовали применения пластических материалов. Это привело к внедрению в практику синтетических материалов, которые в последние годы являются стандартом при герниопластике [4].

Цель исследования

Проанализировать данные о синтетических протезах, применяемых в герниологии, особенности реакции организма на их имплантацию, возможные инфекционные осложнения и прове-

сти поиск путей решения выявленных проблем.

Материалы и методы

Проведен анализ публикаций в системах PubMed, Web of Science и Elibrary, описывающих применение синтетических протезов для герниопластики и характер осложнений в послеоперационном периоде. Были использованы поисковые термины: «синтетические протезы», «ненатяжная герниопластика», «бактериальная биопленка», «инфекционные осложнения герниопластики». Всего было отобрано 38 оригинальных публикаций.

Результаты и обсуждение

История развития сетчатых полипропиленовых эндопротезов

В середине XX в. были сформулированы 8 критериев идеального материала для имплан-

тации. Протез не должен физически размягаться тканевыми жидкостями, должен быть химически инертным, не должен вызывать воспаления или отторжения, не должен обладать канцерогенными свойствами, не должен вызывать аллергию или сенсибилизацию, должен обладать механической прочностью, должен быть пригоден для фабричного изготовления, должен быть пригоден для стерилизации. Сетчатый полипропиленовый протез отвечает всем этим критериям [5].

Первая научная публикация, в которой упоминалось применение полипропиленовой сетки при операции на передней брюшной стенке, опубликована F.C. Usher в 1958 г. Спустя 30 лет ненатяжная герниопластика при пластике паховых грыж получила название «пластика по Лихтенштейну» [5]. Первая полипропиленовая сетка была тяжелая и микропористая. В послеоперационном периоде наблюдались хронические боли и серомы области хирургического вмешательства. В связи с интенсивными фиброзными реакциями продолжались поиски «идеальной» сетки. В 1998 г. компанией ETHICON была представлена легкая сетка Vupro, которая имела более крупные поры и меньшую площадь поверхности, что способствовало менее выраженной реакции на инородное тело [6]. Использование сетчатых имплантов для лечения пациентов с грыжами передней брюшной стенки, в том числе с ущемленными грыжами, способствовало значительному уменьшению частоты рецидивов — с 60–40 % до 10 %, что обеспечивало хорошие показатели качества жизни [7, 8].

Характеристика клинически значимых физико-механических свойств

В 1997 г. Р. К. Amid определил пористость сетки как решающий фактор риска инфекции [9]. Бактериальные колонии формируются преимущественно в промежутках между порами и волокнами. На основе размера пор сетчатых протезов впервые была создана и опубликована классификация протезов, которая включала 4 типа протезов:

- I тип — это макропористые сетчатые протезы с размером пор больше 75 мкм. Размер таких пор облегчает проникновение макрофагов и компонентов соединительной ткани, что предотвращает колонизацию бактерий на поверхности протеза [9, 10].

- II тип — микропористые сетки, которые имели размер пор менее 10 мкм, что не позволяет макрофагам и нейтрофилам проникать в поры, так как их размер больше 10 мкм. В то же время бактерии могут легко попасть в поры и размножиться в них, так как размер бактерий

около 1 мкм. Все это увеличивает риск инфицирования и отторжения эндопротеза [9].

- III тип — это макропористые протезы с мультифиламентными или микропористыми компонентами. Наличие таких компонентов способствует укрытию бактерий, что повышает риск инфицирования.

- IV тип — это протезы с субмикронным размером пор, которые применяют для внутрибрюшной имплантации, что способствует низкому риску образования спаек в брюшной полости [6].

Сетчатые протезы в зависимости от плотности делятся на тяжелые протезы, плотность которых более 90 г/м², средние — с плотностью 50–90 г/м², легкие — 35–50 г/м² [6]. Легкие сетки обычно содержат меньшее количество материала, что способствует менее выраженной реакции тканей в ответ на имплантацию и лучшему вращению тканей в протез [11].

Механические свойства являются важными параметрами, которые следует учитывать при выборе сетки. Согласно спецификации Американского общества по испытаниям и материалам (ASTM) к механическим свойствам относятся следующие понятия: «предел прочности», «прочность на разрыв», «эластичность» [12]. Экспериментально доказано, что максимальные силы растяжения, которые применяются к передней брюшной стенке после герниопластики в продольном направлении, — это 22 Н/см, а в поперечном — 32 Н/см. Для паховой области принимается максимальная нагрузка 16 Н/см из-за более сферической анатомии этой области. Физиологическая эластичность передней брюшной стенки составляет приблизительно 38 %, в то время как эластичность легких сеток — приблизительно 20–35 % [13]. Существуют также такие термины, как «капиллярность» и «фитильность». Капиллярность — это способность материала впитывать жидкость вдоль нити и удерживать ее. Фитильность — это способность материала впитывать в себя содержимое раны. Плетеный шовный материал обладает большей капиллярностью, чем мононити, и, следовательно, обладает повышенной способностью поглощать бактерии [14]. Так как сетчатый полипропиленовый протез состоит из монофиламентных нитей, он не обладает этими свойствами.

Синтетические сетчатые имплантаты могут быть изготовлены из полипропилена (PP), полиэтилентерефталата (PET), расширенного политетрафторэтилена (ePTFE), поливинилиденфторида (PVDF) и рассасывающихся материалов, таких как полилактид (PLA), полигликолевая кислота (PGA) и поликапролактон (PCL) [4].

Биологические свойства имплантов и протезная инфекция

Имплантация сетки вызывает реакцию на инородное тело, которая играет решающую роль во внедрении сетки в ткани хозяина [4]. Реакция тканей в ответ на имплантацию довольно однотипная, но материал, из которого изготовлен протез, влияет на степень тканевой реакции [15]. Полипропиленовые сетки вызывают слабую воспалительную реакцию на ранних сроках имплантации с отложением большего количества коллагеновых волокон в сравнении с сетками из расширенного политетрафторэтилена. ПЭТ-сетки вызывают самую сильную реакцию на инородное тело и самую длительную хроническую воспалительную реакцию. ПТФЭ является более реактогенным материалом, чем полипропилен, и в первую очередь стимулирует местную продукцию провоспалительных цитокинов [16].

Частота раневой инфекции при выполнении герниопластики, в том числе при ущемленных грыжах, достигает 14 % [17, 18]. Протезы инфицируются как первичным путем — во время имплантации, так и вторичным — гематогенным или контактным путями [19, 20]. У пациентов с ущемлением петли кишки операционное поле может быть контаминировано бактериальной транслокацией из ущемленных петель кишечника, а также при сопутствующих резекциях кишки [21]. Основным этиологическим фактором для развития инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ) являются *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus ssp*, *Streptococcus ssp* и *Escherichia coli* [22, 23]. Доказано, что если операционное поле контаминировано микроорганизмами более чем 10^5 КОЕ/л, то это увеличивает риск послеоперационной ИОХВ. Однако контаминации всего лишь 10^2 КОЕ/л *S. aureus* достаточно для образования биопленки, если на месте операции присутствует инородный материал [24]. Экспериментально установлено, что на поверхности макропористых сетчатых полипропиленовых протезов в условиях бактериальной контаминации *in vitro* в течение 48 ч формируется бактериальная биопленка [25]. Способность микроорганизмов формировать биопленки на поверхности медицинских изделий создает большие проблемы в медицинской практике. После разработки новых лабораторных методов диагностики выяснилось, что в планктонном состоянии, когда клетки свободно передвигаются в жидкой среде, находится совсем малая часть бактерий [26]. Биопленка представляет собой сгруппированные в колонии микроорганизмы, которые синтезируют полимерный матрикс, защищающий их от воздействия антибактериальных препаратов и иммунной системы макроорганизма [27]. Бакте-

риальные клетки в составе биопленки существуют в состоянии покоя. Если количество питательных веществ недостаточно, то микроорганизмы покидают биопленку и переходят в планктонную форму. Способность образовывать биопленку является важным фактором патогенности микроорганизмов и приводит к хроническому инфекционному процессу [28].

Несмотря на периоперационную антибиотикопрофилактику, в случае развития послеоперационного инфекционного процесса в области хирургического вмешательства используют антибактериальные препараты. Концентрации антибактериальных препаратов, которые нужны для достижения бактерицидного эффекта, у биопленочных форм микроорганизмов превышают таковые для планктонных форм в десятки и сотни раз. Эффективность антибиотиков основывается на их действии на планктонные формы микроорганизмов, которые появляются в момент инфицирования, до момента образования биопленок. Стандартное лечение антибактериальными препаратами способно уничтожить только планктонные формы бактерий [26]. При определении чувствительности бактерий к антибактериальным препаратам с помощью общепринятых методик не принимается во внимание возможность формирования изолятов биопленки. Чувствительность бактерий к антибиотикам может значительно отличаться в зависимости от форм существования бактерии. Результаты одного исследования показали, что 100 %-ная чувствительность к амикацину у планктонных форм снизилась до 34 % у биопленки, а 100 %-ная чувствительность к ванкомицину у планктонных форм сменилась на 100 %-ную резистентность к нему в составе биопленки [29].

В настоящее время считается, что более 65 % всех инфекционных осложнений обусловлены микроорганизмами, которые существуют в форме биопленок [30]. В научных статьях представлены доказательства, что риск инфицирования эндопротеза выше у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, ожирением, сахарным диабетом и иммунодефицитом, а также курящих [31, 32]. Также существует более высокий риск инфицирования сетчатого эндопротеза у пациентов, которым выполнялось грыжесечение при ущемленных грыжах, в том числе с кишечной непроходимостью [31]. Другие predisposing факторы к развитию инфекционных послеоперационных осложнений включают в себя образование послеоперационной гематомы, развитие рецидивирующей серомы, требующей повторной аспирации, использование неправильно стерилизованных инструментов и выполнение сопутствующих процедур, которые могут привести к контаминации операционной

раны [31]. Расположение грыжи может влиять на риск инфицирования, так как послеоперационные вентральные грыжи имеют более высокую частоту инфицирования по сравнению с паховыми и бедренными грыжами [33, 34]. Расположение сетчатого протеза во время операции также влияет на количество послеоперационных осложнений. Считается, что серомы, инфильтраты и рецидивы грыж чаще развиваются при герниопластике *onlay* и *inlay* в сравнении с пластикой по *sublay* [3, 34].

В случае инфицирования частично рассасывающихся сетчатых протезов из полипропилена/полиглактина или не рассасывающихся макропористых полипропиленовых сеток проводится консервативное лечение, которое включает в себя активное дренирование операционной раны, ежедневное промывание раны растворами антисептиков и применение антибактериальных препаратов. Гораздо хуже поддаются консервативному лечению сетки из ПТФЭ/полипропилена и микропористые полипропиленовые сетки, поэтому часто требуется раннее хирургическое удаление протеза [35].

Бактерии, которые остались после лечения, могут вновь сформировать полноценную биопленку в течение нескольких дней. Механическое удаление протеза является лучшим методом уменьшения биомассы бактериальной пленки [28, 36]. Разрабатываются материалы и устройства с антибактериальными и антиадгезивными свойствами, препятствующими формированию биопленок на имплантируемых изделиях [26]. В эксперименте изучался серебросодержащий эндопротез для пластики передней брюшной стенки. В условиях инфицирования раны нагноение произошло на 3-и, 7-е сутки как у полипропиленового протеза с серебром, так и без него. Низкие антимикробные свойства, которые протез

показал *in vivo*, не позволяют рекомендовать его для оперативного лечения пациентов в условиях угрозы инфицирования при ущемленных грыжах [37]. Разработана гидрогелевая композиция для синтетического сосудистого протеза на основе хитозана и поливинилового спирта с антибиотиком. Результаты исследования показали снижение обсемененности *S. aureus*, что было доказано проведенными опытами как *in vitro*, так и *in vivo* [38]. Однако не была изучена возможность задерживать образование бактериальной биопленки на полипропиленовом сетчатом протезе.

Заключение

В настоящее время применение синтетических протезов при операциях на грыжах передней брюшной стенки является «золотым стандартом». Материалом выбора для изготовления эндопротеза является полипропилен. Эластичность полипропиленовой сетки близка к физиологической эластичности передней брюшной стенки. Полипропиленовая сетка состоит из монофиламентных нитей, которые не обладают капиллярностью и фитильностью. В ответ на имплантацию сетка из полипропилена вызывает слабую воспалительную реакцию мягких тканей. В то же время применение полипропиленовых сеток при герниопластике у коморбидных пациентов, пациентов с ущемленными грыжами может привести к послеоперационным инфекционным осложнениям, что связано с образованием биопленки на поверхности эндопротеза. Актуальным является разработка полимерного покрытия на сетчатый полипропиленовый протез с пролонгированным выделением антибиотика для задержки колонизации бактерий и образования бактериальной биопленки в условиях бактериальной контаминации операционного поля.

Список литературы / References

1. Иванов Ю.В., Панченков Д.Н., Афонина Н.С., Чугунов В.С., Зиновский М.В. Медико-экономические подходы к выбору способа хирургического лечения паховых грыж в современных условиях страховой медицины. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2016;9(1):10-18. DOI: <https://doi.org/10.18499/2070-478X-2016-9-1-10-18>
1. Ivanov YV, Panchenkov DN, Afonina NS, Chugunov MS, Zinovskiy M.V. The medical economic approaches to the choice of method of surgical treatment of inguinal hernias in modern conditions of insurance medicine. *Vestnik experimental'noy i klinicheskoy khirurgii*. 2016;9(1):10-18. (in Russ.). DOI: <https://doi.org/10.18499/2070-478X-2016-9-1-10-18>
2. Алексеев А.К., Юрасов А.В., Тимошин А.Д., Шестаков А.Л. Осложнения различных способов эксплантации при лечении послеоперационных вентральных грыж. *Герниология*. 2006;3(11):8. [дата обращения 2025 январь 18]. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32826190>
2. Alekseev AK, Jurasov AV, Timoshina AD, Shestakov AL. Complications of various explantation methods in the treatment of postoperative ventral hernias. *Gerniologiya*. 2006;3(11):8. [date of access 2025 January 18]. Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32826190> (in Russ.).
3. Langer C, Liersch T, Kley C, Flosman M, Süß M, Siemer A, et al. Twenty-five years of experience in incisional hernia surgery. A comparative retrospective study of 432 incisional hernia repairs. *Chirurg*. 2003;74(7):638-645. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00104-002-0594-2>.
4. Zhu LM, Schuster P, Klinge U. Mesh implants: An overview of crucial mesh parameters. *Gastrointest Surg*. 2015;7(10):226-236. DOI: <https://doi.org/10.4240/wjgs.v7.i10.226>
5. Amid PK. Polypropylene prostheses. Abdominal wall hernias: principles and management. In: Bendavid R, Abrahamson J, Arregui ME, Flament JB, Phillips EH, eds. *Abdominal Wall Hernias*. New York: Springer; 2001. pp. 272-278. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-1-4419-8574-3>
6. Zogbi L, Pignatello R. The Use of Biomaterials to Treat Abdominal Hernias. In: *Biomaterials Applications for Nanomedicine*. 2008;18:359-382. DOI: <https://doi.org/10.5772/24313>

7. Жуков Б.Н., Быстров С.А., Шестаков Е.В. Оптимизация хирургического лечения больных с ущемленной грыжей брюшной стенки. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2014;(8):67-70. [дата обращения 2025 январь 18]. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=22381338>
- Zhuov BN, Bystrov SA, Shestakov EV. Optimization of surgical treatment of patients with strangulated abdominal wall hernia. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2014;(8):67-70. [date of access 2025 January 18]. Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=22381338> (in Russ.).
8. Юрасов А.В., Абонян Л.А., Курашвили Д.Н., Лысенко М.В., Дубров В.Э. Отдаленные результаты оперативного лечения больных с пупочными грыжами и диастазом прямых мышц живота. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2014;(4):309-314. [дата обращения 2025 январь 18]. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23435570>
- Yurasov AV, Abonyan LA, Kurashvili EV, Lysenko M, Dubrov VJe. Long-term results of surgical treatment of patients with umbilical hernias and diastasis of the rectus abdominis muscles. *Vestnik of Experimental and Clinical Surgery*. 2014;(4):309-314. [date of access 2025 January 18]. Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23435570> (in Russ.).
9. Amid PK. Classification of biomaterials and their related complications in abdominal wall hernia surgery. *Hernia*. 1997;1:15-21. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF02427664>
10. Klosterhalfen B, Klinge U. Retrieval study at 623 human mesh implants made of polypropylene - impact of mesh class and indication for mesh removal on tissue reaction. *Journal of biomedical materials research*. 2013;101:1393-1399. DOI: <https://doi.org/10.1002/jbmb.32958>.
11. Bilsel Y, Abci I. The search for ideal hernia repair; mesh materials and types. *International journal of surgery*. 2012;10:317-321. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2012.05.002>
12. Zhu LM, Schuster P, Klinge U. Mesh implants: An overview of crucial mesh parameters. *World Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2015;7(10):226-236. DOI: <https://doi.org/10.4240/wjgs.v7.i10.226>
13. Pott PP, Schwarz ML, Gundling R, Nowak K, Hohenberger P, Roessner ED. Mechanical properties of mesh materials used for hernia repair and soft tissue augmentation. *PLoS One*. 2012;7:e46978. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0046978>
14. Bennett RG. Selection of Wound Closure Materials. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1988;18(4):619-637. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(88\)70083-3](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(88)70083-3)
15. Klink C, Binnebösel M, Kaemmer D, Schachtrupp A, Fiebler A, Anurov M, et al. Comet-tail-like inflammatory infiltrate to polymer filaments develops in tensionfree conditions. *European surgical research*. 2011;46:73-81. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(88\)70083-3](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(88)70083-3)
16. Baktir A, Dogru O., Girgin M, Aygen E, Kanat BH, Dabak DO, Kuloglu T. The effects of different prosthetic materials on the formation of collagen types in incisional hernia. *Hernia*. 2013;17:249-253. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10029-012-0979-1>
17. Cobb WS, Carbonell AM, Kalbaugh CL. Infection risk of open placement of intraperitoneal composite mesh. *The American surgeon*. 2009;75(9):762-767.
18. Mazaki T, Mado K, Masuda H, Shiono M, Tochikura N, Kabur MA. A randomized trial of antibiotic prophylaxis for the prevention of surgical site infection after open mesh-plug hernia repair. *American journal of surgery*. 2014;207(4):476-484. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2013.01.047>
19. Лызилов А.А. Инфекционные осложнения при имплантации сосудистых протезов. *Проблемы здоровья и экологии*. 2011;(4):75-79. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2011-8-4-13>
- Lyzikov AA. Infectious complications in the transplantation of vascular prostheses. *Health and Ecology Issues*. 2011;(4):75-79. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2011-8-4-13>
20. Саркисян АС. Осложнения после реконструктивных операций в бассейне брюшной аорты и артерий нижних конечностей (обзор литературы). *Вестник хирургии Армении*. 2011;(1):23-29.
- Sarkisyan AS. Complications after reconstructive operations in the pulmonary basin of the aorta and arteries of the lungs of the extremities (literature review). *Vestnik Hirurgii Armenii*. 2011;(1):23-29. (In Russ.).
21. Napolitano L, Di Bartolomeo N, Aceto L, Waku M, Innocenti P. Utilizzo dei materiali protesici nei laparoceli: la nostra esperienza clinica [Use of prosthetic materials in incisional hernias: our clinical experience]. *G Chir*. 2004 Apr;25(4):141-145. (Italian.).
22. Yang H, Xiong Y, Chen J, Shen Y. Study of mesh infection management following inguinal hernioplasty with an analysis of risk factors: a 10-year experience. *Hernia*. 2020 Apr;24(2):301-305. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10029-019-01986-w>
23. Pande T, Naidu CS. Mesh infection in cases of polypropylene mesh hernioplasty. *Hernia*. 2020;24(4):849-856. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10029-020-02142-5>
24. Tubre D, Schroeder A, Estes J, Eisenga J, Fitzgibbons RJ. Surgical site infection: the "Achilles Heel" of all types of abdominal wall hernia reconstruction. *Hernia*. 2018;22(6):1003-1013. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11605-022-05248-6>
25. Паршиков В.В., Чеботарь И.В., Ходак В.А., Самсонов А.А. Исследование in vitro микробной био пленки на поверхности синтетических макропористых эндорпротезов для пластики брюшной стенки. *Современные технологии в медицине*. 2012;(1):15-20. [дата обращения 2025 январь 18]. Режим доступа: <http://www.stm-journal.ru/numbers/2012/1/846>
- Parshikov VV, Chebotar IV, Khodak VA, Samsonov AA. In vitro studies of biofilms on the surface of synthetic macroporous endoprotheses for abdominal wall plasty. *Modern technologies in medicine*. 2012;(1):15-20. [date of access 2025 January 18]. Available from: <http://www.stm-journal.ru/numbers/2012/1/846> (in Russ.).
26. Глушанова Н.А. Блинов А.И., Алексеева Н.Б. Бактериальные биопленки в инфекционной патологии человека. *Медицина в Кузбассе*. 2015;(2):30-35. [дата обращения 2025 январь 18]. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/bakterialnye-bioplengi-v-infektsionnoy-patologii-cheloveka>
- Glushanova NA, Bkinov AI, Alekseev NB. Bacterial biofilms in human infectious pathology. *Medicine in Kuzbass*. 2015;(2):30-35. [date of access 2025 January 18]. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/bakterialnye-bioplengi-v-infektsionnoy-patologii-cheloveka> (in Russ.).
27. Kathju S, Nistico L, Lasko L, Stoodley S. Bacterial biofilm on monofilament suture and porcine xenograft after inguinal herniorrhaphy. *FEMS immunology and medical microbiology*. 2010;59:405-409. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1574-695X.2010.00691.x>
28. Марданова А.М., Кабанов Д.А., Рудакова Н.Л., Шарипова М.Р. Биопленки: основные принципы организации и методы исследования. Казань; 2016. [дата обращения 2025 январь 18]. Режим доступа: https://kpfu.ru/portal/docs/F1250326711/posobie._Bioplengi._Mardanov.A.M.Kabanov.D.A.Sharipova.M.R.pdf
- Mardanov AM, Kabanov DA, Rudakova NL, Sharipova MP. Biofilms: basic principles of organization and research methods. Kazan; 2016. [date of access 2025 January 18]. Available from: https://kpfu.ru/portal/docs/F1250326711/posobie._Bioplengi._Mardanov.A.M.Kabanov.D.A.Sharipova.M.R.pdf (in Russ.).
29. Окулич В.К., Плотников Ф.В., Кабанова А.А., Сенькович С.А. Резистентность к антибиотикам госпитальных изолятов золотистого стафилококка, образующих биопленку. *Здравоохранение*. 2015;(7):11-16. [дата обращения 2025 январь 18]. Режим доступа: <https://mpcmt.by/files/00106/obj/110/73703/doc/Zdrav7.pdf>

Okulich VK, Kabanova AA, Senkovich SA, Plotnikov FV. Antibiotic resistance of staphylococcus aureus hospital isolates forming biofilm. *Zdravooohranenie*. 2015;(7):11-16. [date of access 2025 January 18]. Available from: <https://rnpcomt.by/files/00106/obj/110/73703/doc/Zdrav7.pdf> (in Russ.).

30. Романов Ю.М., Гинцбург А.Л. Бактериальные биопленки как естественная форма существования бактерий в окружающей среде и в организме хозяина. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2011;(3):99-109. [дата обращения 2025 январь 18]. Режим доступа: <https://microbiol.crie.ru/jour/article/view/13542>

Romanov YuM, Gincburg AL. Bacterial biofilms as a natural form of existence of bacteria in the environment and in the host body. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2011;(3):99-109. [date of access 2025 January 18]. Available from: <https://microbiol.crie.ru/jour/article/view/13542> (in Russ.).

31. Mavros MN, Athanasiou S, Alexiou VG, Mitsikostas PK, Peppas G, Falagas ME. Risk factors for mesh-related infections after hernia repair surgery: a meta-analysis of cohort studies. *World Journal of Surgery*. 2011;35(11):2389-2398. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00268-011-1266-5>

32. Juvany M, Hoyuela C, Carvajal F, Trias M, Martrat A, Ardid J. Long-term follow-up (at 5 years) of midline incisional hernia repairs using a primary closure and prosthetic onlay technique: recurrence and quality of life. *Hernia*. 2018;22(2):319-324. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10029-018-1730-3>

33. Olsen MA, Nickel KB, Wallace AE, Mines D, Fraser VJ, Warren DK. Stratification of surgical site infection by operative factors and comparison of infection rates after hernia repair. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 2015;36(3):329-335. DOI: <https://doi.org/10.1017/ice.2014.44>

34. Лызикив А.А., Артюшков Е.Л., Дорошко Е.Ю., Каплан М.Л. Клиническая характеристика и оценка частоты осложнений после оперативного лечения пациентов со свободными и ущемленными грыжами с применением синтетических имплантатов. *Проблемы здоровья и экологии*. 2023;20(4):63-69. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-4-08>

Lyzikov AA, Artyushkov EL, Doroshko YaY, Kaplan ML. Clinical characteristics and assessment of the frequency of complications after surgical treatment of patients with free and strangulated hernias using synthetic implants. *Health and Ecology Issues*. 2023;20(4):63-69. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-4-08>

35. Warren JA, Love M, Cobb WS, Beffa LR, Couto FJ, Hancock BH, Morrow D, Ewing JA, Carbonell AM. Factors affecting salvage rate of infected prosthetic mesh. *American Journal of Surgery*. 2020;220(3):751-756. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2020.01.028>

36. Wolcott RD, Rhoads DD. A study of biofilm-based wound management in subjects with critical limb ischaemia. *Journal of Wound Care*. 2008;17(4):145-155. DOI: <https://doi.org/10.12968/jowc.2008.17.4.28835>

37. Подолужный В.И., Шабалина О.В., Михеев А.Г. Экспериментальная оценка использования серебросодержащего эндопротеза Эсфил. *Сибирское медицинское обозрение*. 2019;118(4):47-53. DOI: <https://doi.org/10.20333/2500136-2019-4-47-53>

Podoluzhny VI, Shabalina OV, Miheev AG, Egorova ON, Shternis TA. Experimental evaluation of Esfil argentiferous endoprosthesis use. *Siberian Medical Review*. 2019;(4):47-53. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.20333/2500136-2019-4-47-53>

38. Лызикив А.А., Тапальский Д.В., Дорошко Е.Ю., Цветкова Е.А., Зятыков А.А., Каплан М.Л. и др. Антибактериальная устойчивость модифицированных тканых сосудистых протезов при моделировании инфицированной раны в эксперименте. *Проблемы здоровья и экологии*. 2022;19(1):83-92. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-1-11>

Lyzikov AA, Tapalski DV, Doroshko YY, Tsvetkova EA, Ziatskov AA, Kaplan ML. Antibacterial resistance of modified woven vascular prostheses in experimental infected wound modeling. *Health and Ecology Issues*. 2022;19(1):83-92. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-1-11>

Информация об авторах / Information about the authors

Артюшков Евгений Леонидович, старший преподаватель кафедры хирургических болезней No 1 с курсом сердечно-сосудистой хирургии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5493-0164>

e-mail: artyushkov.e@mail.ru

Лызикив Алексей Анатольевич, д.м.н., профессор, сосудистый и эндоваскулярный хирург, Университетская клиника Джеймса Кука, Милдсбро, Великобритания

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0639-121X>

e-mail: lyzikov@mail.ru

Каплан Марк Львович, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой хирургических болезней No 1 с курсом сердечно-сосудистой хирургии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7782-3281>

e-mail: kaplan_md@mail.ru

Дорошко Евгений Юрьевич, к.м.н., старший преподаватель кафедры хирургических болезней No 1 с курсом сердечно-сосудистой хирургии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5395-5044>

e-mail: ronaldy93@mail.ru

Осипов Борис Борисович, к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней No 1 с курсом сердечно-сосудистой хирургии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7782-3281>

e-mail: b_osipov_jr@mail.ru

Evgeniy L. Artyushkov, Senior Lecturer at the Department of Surgical Diseases No.1 with the Course of Cardiovascular Surgery, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5493-0164>

e-mail: artyushkov.e@mail.ru

Alexei A. Lyzikov, Doctor of Medical Sciences, Professor, Vascular and Endovascular Surgeon, James Cook University Hospital, Middlesbrough, Great Britain

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0639-121X>

e-mail: lyzikov@mail.ru

Mark L. Kaplan, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Surgical Diseases No.1 with the Course of Cardiovascular Surgery, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7782-3281>

e-mail: kaplan_md@mail.ru

Yauheni Y. Doroshko, Candidate of Medical Sciences, Senior Lecturer at Department of Surgical Diseases No.1 with the Course of Cardiovascular Surgery, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5395-5044>

e-mail: ronaldy93@mail.ru

Boris B. Osipov, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Surgical Diseases No.1 with the Course of Cardiovascular Surgery, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7782-3281>

e-mail: b_osipov_jr@mail.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Артюшков Евгений Леонидович
e-mail: artyushkov.e@mail.ru

Evgeniy L. Artyushkov
e-mail: artyushkov.e@mail.ru

Поступила в редакцию / Received 03.10.2024

Поступила после рецензирования / Accepted 29.01.2025

Принята к публикации / Revised 20.02.2025

Микробиота асцитической жидкости и других биотопов при циррозе печени: пилотный проект

Е. Г. Малаева, И. О. Стома, Е. В. Воропаев, О. В. Осипкина, А. А. Ковалев

Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Определить композиционный состав микробиоты асцитической жидкости (АЖ) у пациентов с циррозом печени (ЦП) и сопоставить его с микробиотой кишечника и уробиотой.

Материалы и методы. Проведено поперечное одноцентровое исследование 5 госпитализированных пациентов с декомпенсированным ЦП с асцитом, которым наряду со стандартными методами исследования выполнено метагеномное секвенирование АЖ, мочи и кала. Высокопроизводительное секвенирование проводилось с помощью генетического анализатора MiSeq (Illumina, США) с использованием протокола, основанного на анализе переменных регионов гена 16s рРНК. Назначение таксономических уровней и количественная оценка состава микробиома выполнялись с помощью программы Kraken 2 (база PlusPF от 05.06.2024). Исследование зарегистрировано в Clinicaltrials.gov (NCT05335213).

Результаты. У пациентов с ЦП с асцитом при отсутствии спонтанного бактериального перитонита (СБП) определен уникальный состав микробиоты АЖ, который представлен 29 типами, 35 классами, 67 порядками, 129 семействами, 231 родом, 266 видами бактерий. В микробиоте АЖ доминирующим типом является *Pseudomonadota* (95,4 % [94,8; 95,9]), классом — *Gammaproteobacteria* (47,7 % [45,9; 48,4]), родом — *Stenotrophomonas* (47,6 % [46,2; 48,0]).

Впервые показано, что общность микробиоты АЖ и уробиоты на уровне типа составляет 68,3 %, микробиоты АЖ и кишечника — 69,0 %.

Заключение. В исследовании изучена микробиота АЖ у пациентов с ЦП с использованием метагеномного секвенирования. Несмотря на отрицательные результаты культуральных методов исследования, показано, что АЖ не является стерильной средой и содержит большое количество микроорганизмов, которые в большинстве случаев имеют общность с микробиотой кишечника и мочевыводящих путей.

Ключевые слова: цирроз печени, асцитическая жидкость, метагеномное секвенирование

Вклад авторов. Малаева Е.Г.: концепция и дизайн исследования, обзор публикаций по теме статьи, сбор материала, анализ и статистическая обработка результатов и их изложение, обсуждение и выводы, библиография; Стома И.О.: проверка критически важного интеллектуального содержания, редактирование рукописи, окончательное утверждение рукописи для публикации; Воропаев Е.В., Осипкина О.В.: концепция и планирование исследования, общее редактирование; Ковалев А.А.: статистическая обработка и анализ результатов исследования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование выполнено в рамках проекта «Изучить особенности микробиоты различных биотопов организма человека в норме и при патологических состояниях, оценить ее значение в развитии связанных с ними заболеваний» государственной программы научных исследований «Трансляционная медицина», подпрограмма 4.2 «Фундаментальные аспекты медицинской науки» (№ госрегистрации 20220463 от 07.04.2022).

Для цитирования: Малаева ЕГ, Стома ИО, Воропаев ЕВ, Осипкина ОВ, Ковалев АА. Микробиота асцитической жидкости и других биотопов при циррозе печени: пилотный проект. Проблемы здоровья и экологии. 2025;22(1):23–31. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-1-03>

Microbiota of ascitic fluid and other biotopes in liver cirrhosis: a pilot study

Ekaterina G. Malaeva, Igor O. Stoma, Evgenii V. Voropaev, Olga V. Osipkina, Alexey A. Kovalev

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Abstract

Objective. To determine the composition of the microbiota of ascitic fluid in patients with liver cirrhosis and compare it with the intestinal microbiota and urobiota.

Materials and methods. A cross-sectional single-center study was conducted for 5 hospitalized patients with decompensated liver cirrhosis with ascites who, along with standard research methods, underwent metagenomic sequencing of ascitic fluid, urine and feces. High-throughput sequencing was performed using a MiSeq genetic analyzer (Illumina, USA) using a protocol based on the analysis of variable regions of the 16s rRNA gene. The assignment of taxonomic levels and quantitative assessment of the microbiome composition were performed using the Kraken 2 program (PlusPF database dated 06/05/2024). The study is registered in Clinicaltrials.gov (NCT05335213).

Results. A unique composition of the ascitic fluid microbiota represented by 29 types, 35 classes, 67 orders, 129 families, 231 genera, and 266 bacterial species has been determined in patients with liver cirrhosis with ascites in the absence of spontaneous bacterial peritonitis. The *Pseudomonadota* is the dominant type (95,4% [94,8; 95,9]), the *Gammaproteobacteria* is the dominant class (47,7% [45,9; 48,4]), the *Stenotrophomonas* is the dominant genera (47,6% [46,2; 48,0]) in the microbiota of ascitic fluid.

For the first time it has been shown that the similarity of the microbiota of ascitic fluid and urobiota is 68,3%, microbiota of ascitic fluid and gut – 69,0% at the type level.

Conclusion. The study examined the microbiota of ascitic fluid in patients with liver cirrhosis using metagenomic sequencing. Despite the negative results of cultural research methods, it has been shown that ascitic fluid is not a sterile medium and contains a large number of microorganisms, which in most cases have commonalities with the microbiota of the gut and urinary tract.

Keywords: liver cirrhosis, ascitic fluid, metagenomic sequencing

Author contributions. Malaeva E.G.: research concept and design, review of publications on the topic of the article, collection of material, analysis and statistical processing of results and their presentation, discussion and conclusions, bibliography; Stoma I.O.: verification of critical intellectual content, editing of the manuscript, final approval of the manuscript for publication; Voropaev E.V., Osipkina O.V.: concept and planning of research, general editing; Kovalev A.A.: statistical processing and analysis of research results.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study was conducted within the project «To study the features of the microbiota of various biotopes of the human body in normal and pathological conditions, to assess its importance in the development of related diseases» the state program of scientific research «Translational Medicine», subprogram 4.2 «Fundamental aspects of medical science» (State registration No. 20220463 dated 04.07.2022).

For citation: Malaeva EG, Stoma IO, Voropaev EV, Osipkina OV, Kovalev AA. Microbiota of ascitic fluid and other biotopes in liver cirrhosis: a pilot study. Health and Ecology Issues. 2025;22(1):23–31. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-1-03>

Введение

С внедрением метода высокопроизводительного секвенирования получены новые знания о микробном сообществе многочисленных биотопов организма человека, которые ранее в норме считались стерильными, в том числе АЖ, мочи, плаценты и др. [1–5]. В исследовании Р. Shi и соавт. (2024) показано, что информативность исследования АЖ с помощью метagenомного секвенирования значительно выше традиционных методов (73,4 и 28,4 %, $p < 0,001$) и в АЖ обнаружено 43 фило типа бактерий, 9 типов грибов и 8 типов вирусов [2].

Еще в 2008 г. испанскими учеными было показано, что наличие бактериальной ДНК в

АЖ не является предиктором развития СБП, но служит маркером неблагоприятного прогноза при циррозе, в частности, повышает частоту острой-на-хроническую печеночной недостаточности [6]. Кроме того, большинство исследований АЖ с обнаружением бактериальной ДНК позволяло выделить монокультуру, преимущественно *Escherichia coli* или *Staphylococcus aureus* [4, 7]. С внедрением клинической метagenомики — использованием современных геномных технологий для непосредственного изучения микробных сообществ в образцах, взятых у пациентов, — нет необходимости выделения и лабораторного культивирования отдельных видов микроорганизмов.

Спонтанный бактериальный перитонит является специфическим осложнением у пациентов с ЦП с асцитом, встречается с частотой 10–30 % у госпитализированных пациентов с циррозом и связан с инфицированием АЖ при отсутствии интраабдоминального источника инфекции [4]. Патогенетическим механизмом развития СБП является бактериальная транслокация, преимущественно таксонов *Proteobacteria* и *Bacilli*, из кишечника в мезентериальные лимфоузлы и АЖ. В исследованиях показано, что изменение соотношения оппортунистических и автохтонных бактерий микробиоты кишечника и повышение проницаемости интестинального барьера являются основными причинами развития бактериальной транслокации, которая может приводить к развитию локального и системного воспаления [8].

Клинически предположить наличие СБП у пациента с ЦП можно при наличии повышения температуры тела, боли или дискомфорта в брюшной полости, при признаках воспалительного процесса (озноб, слабость и др.). Диагноз устанавливается на основании подсчета абсолютного числа полиморфноядерных лейкоцитов в 1 мм³ АЖ (более 250 клеток/мм³) и/или при положительном результате микробиологического исследования АЖ (наиболее частые микроорганизмы — *E. coli*) и исключении вторичных причин перитонита [5]. Однако ввиду наличия некультивируемых бактерий отрицательный результат микробиологического исследования АЖ может достигать 10–60 % у пациентов с клиническими симптомами СБП [4].

В связи со значимой ролью бактериальной транслокации в развитии осложнений при ЦП проводилось изучение микробиоты АЖ, кишечника и сыворотки крови у пациентов с ЦП [7], но отсутствуют исследования по изучению микробиоты АЖ, кишечника и мочевыводящих путей.

Цель исследования

Определить композиционный состав микробиоты АЖ у пациентов с ЦП и сопоставить его с микробиотой кишечника и уробиотой.

Материалы и методы

В исследование включено 5 госпитализированных пациентов с ЦП с асцитом класса тяжести С по Child – Pugh. Средний возраст пациентов — 45,2 года, мужчин — 3 (60 %), женщин — 2 (40 %). У всех пациентов при цитологическом исследовании АЖ абсолютное число полиморфноядерных лейкоцитов составило менее 250 клеток/мм³ и стандартное микробиологическое исследование не выявило роста микроорганизмов. У 3 (60 %) пациентов диагностирована инфекция мочевыводящих путей, у 2 (40 %) — бессимптомная бактериурия.

Пациентам проведено клиническое обследование, стандартное инструментальное и лабораторное исследование, исследование мочи и АЖ на микрофлору и чувствительность к антибиотикам с использованием традиционных методик микробиологического исследования в течение 48 ч от момента поступления в стационар, цитологическое исследование АЖ, метагеномное секвенирование АЖ, мочи, кала с определением бактериальных таксонов. Протокол исследования одобрен этическим комитетом учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет». Исследование зарегистрировано в Clinicaltrials.gov (NCT05335213).

Высокопроизводительное секвенирование проводилось с помощью генетического анализатора MiSeq (Illumina, США) с использованием протокола, основанного на анализе переменных регионов гена 16S рРНК. Результаты 16S секвенирования в виде файлов с набором биологических последовательностей и показателей качества каждого элемента последовательности подверглись программной обработке для получения таблицы таксономических уровней и данных о количественном таксономическом составе для каждого образца. Проверка качества прочтений осуществлялась с помощью программного обеспечения FastQC. Удаление последовательностей праймеров осуществлялось с помощью программного обеспечения preprocess 16S. Удаление низкокачественных фрагментов прочтений выполнялось с помощью программного обеспечения Trimmomatic. Назначение таксономических уровней и количественная оценка состава микробиома выполнялись с помощью программы Kraken 2 (база PlusPF от 05.06.2024). Статистическая обработка данных проводилась в среде программирования R (версия 4.3.2) с применением библиотеки tidyverse (version 1.3.1) и пакетов phyloseq (version 1.41.0), ggvenn (version 0.1.10), mia (version 1.10.0). В качестве описательных статистик, характеризующих центральные тенденции и разброс значений количественных показателей, выбраны медиана (Me) и 1-й и 3-й квартили (Q1; Q3). Для визуализации количественной оценки совпадения состава микробиома на разных таксономических уровнях в сопоставляемых группах применялись диаграммы Венна.

Результаты и обсуждение

У пациентов с ЦП с асцитом при отсутствии классических диагностических критериев СБП (клинических, цитологических, микробиологических) методом высокопроизводительного секвенирования АЖ определено 29 типов, 35 классов, 67 порядков, 129 семейств, 231 род, 266 видов бактериальных таксонов (таблица 1).

Таблица 1. Количество бактериальных таксонов микробиоты АЖ, мочи, кала у пациентов с ЦП
 Table 1. Number of bacterial taxa microbiota of ascitic fluid, urine, and feces in patients with liver cirrhosis

Уровень	Количество бактериальных таксонов		
	АЖ	моча	кал
Тип	29	40	42
Класс	35	45	45
Порядок	67	102	90
Семейство	129	201	172
Род	231	490	373
Вид	266	727	592

Количество микроорганизмов в АЖ значительно меньше, чем в микробиоте других локализаций — мочевых путей и кала. Наибольшее количество фило типов бактерий выявлено в микробиоте кишечника, что соответствует литературным данным [4, 7]. Преобладание количества выделенных таксонов в уробиоте на уровне порядка, семейства, рода и вида в нашем исследовании может быть обусловлено наличием инфекции мочевыводящих путей и бессимптомной бактериурии в исследуемой группе пациентов.

Проведен анализ относительной представленности таксонов АЖ, кала и мочи (рисунок 1А), а также сопоставление общности микробиоты кишечника и АЖ (рисунок 1Б), микробиоты мочи и АЖ (рисунок 1В) на уровне типа.

Pseudomonadota является доминирующим таксоном микробиоты АЖ, кишечника и мочевых путей (95,1, 30,8, 35,2 % соответственно) наряду с *Bacillota*, *Bacteroidota* и *Actinomycetota* в кишечнике и мочевых путях. На уровне типа 29 таксонов (69,0 %) АЖ и кала, а также 28 таксонов (68,3 %) АЖ и мочи относятся к одной группе, что подтверждает общность микробиоты различных локализаций. Например, в работе А. Santiago и соавт. приводятся результаты изучения микробиоты АЖ, сыворотки крови и кала у пациентов с ЦП. Авторами установлено, что общность микробиоты АЖ и сыворотки крови с микробиотой кишечника составляет более 80 % на уровне рода. Более разнообразный микробиом сыворотки крови и более высокие концентрации сывороточ-

ного липополисахарид-связывающего белка — маркера бактериальной транслокации — характерны для пациентов с асцитом по сравнению с пациентами без свободной жидкости в брюшной полости, что подтверждает роль бактериальной транслокации из кишечника не только в АЖ, но и в сыворотку крови [7].

У всех 5 пациентов с ЦП с асцитом, включенным в исследование, наблюдается приблизительно равное соотношение доминирующих типов бактерий в микробиоте АЖ (рисунок 2).

В соответствии с новой номенклатурой максимальная насыщенность АЖ типом *Pseudomonadota*, который включает классы *Gammaproteobacteria*, *Betaproteobacteria*, *Alphaproteobacteria* и др., составила 96,1 %, минимальная — 93,6 %. Насыщенность АЖ *Actinomycetota* определена на уровне от 2,9 до 3,9 %. Известно, что бактерии типа *Actinobacteriota/Actinomycetota* обладают способностью деконъюгации желчных кислот и их количество снижается при прогрессировании печеночной дисфункции [9].

По данным других исследователей, в микробиоте АЖ доминирующими типами бактерий являются *Firmicutes* (синоним — *Bacillota*) — 46 %, *Bacteroidetes* (синоним — *Bacteroidota*) — 27 %, *Thermi* — 10 % и *Proteobacteria* (синоним — *Pseudomonadota*) — 8 %, составляя 92 % [7].

Насыщенность микробиоты АЖ доминирующими таксонами на уровне типа представлена в таблице 2.

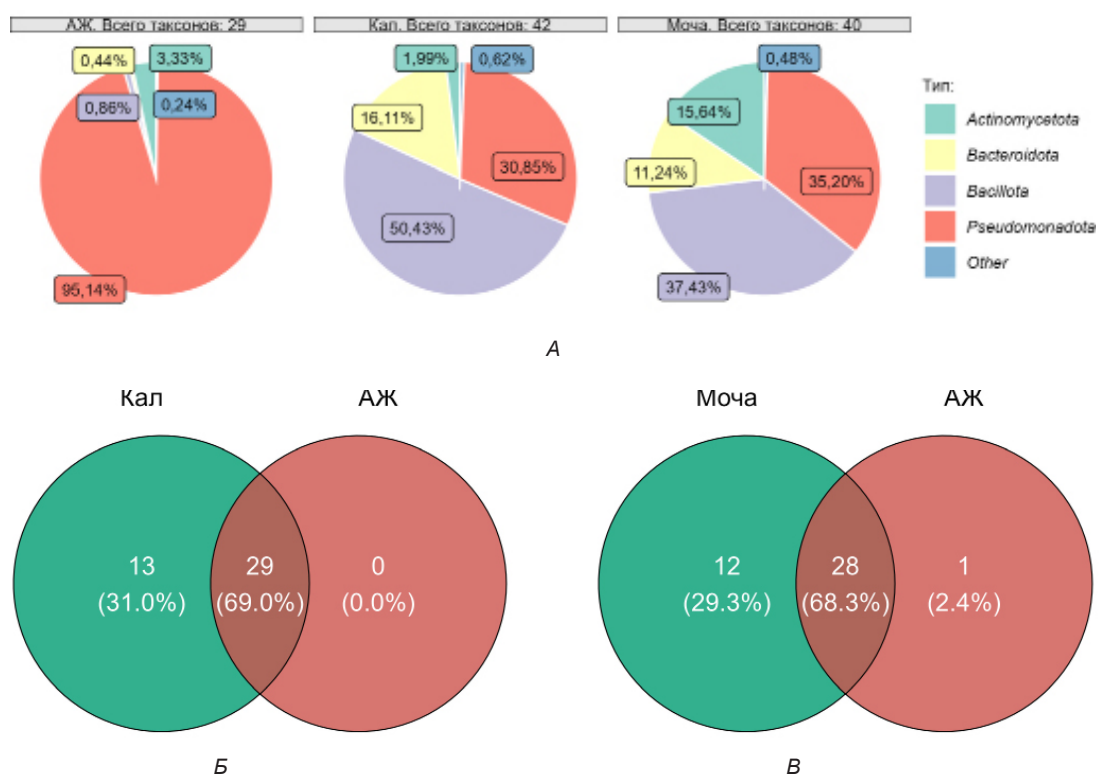


Рисунок 1. Диаграммы относительной представленности бактериальных таксонов АЖ, кала, мочи (А), диаграмма Венна микробиоты кала и АЖ (Б), микробиоты мочи и АЖ (В) на уровне типа

Figure 1. Diagrams of the relative representation of bacterial taxa of ascitic fluid, feces, and urine (A), Venn diagram of the ascitic fluid and faecal microbiota (B), and urine and ascitic fluid microbiota (C) at the type level

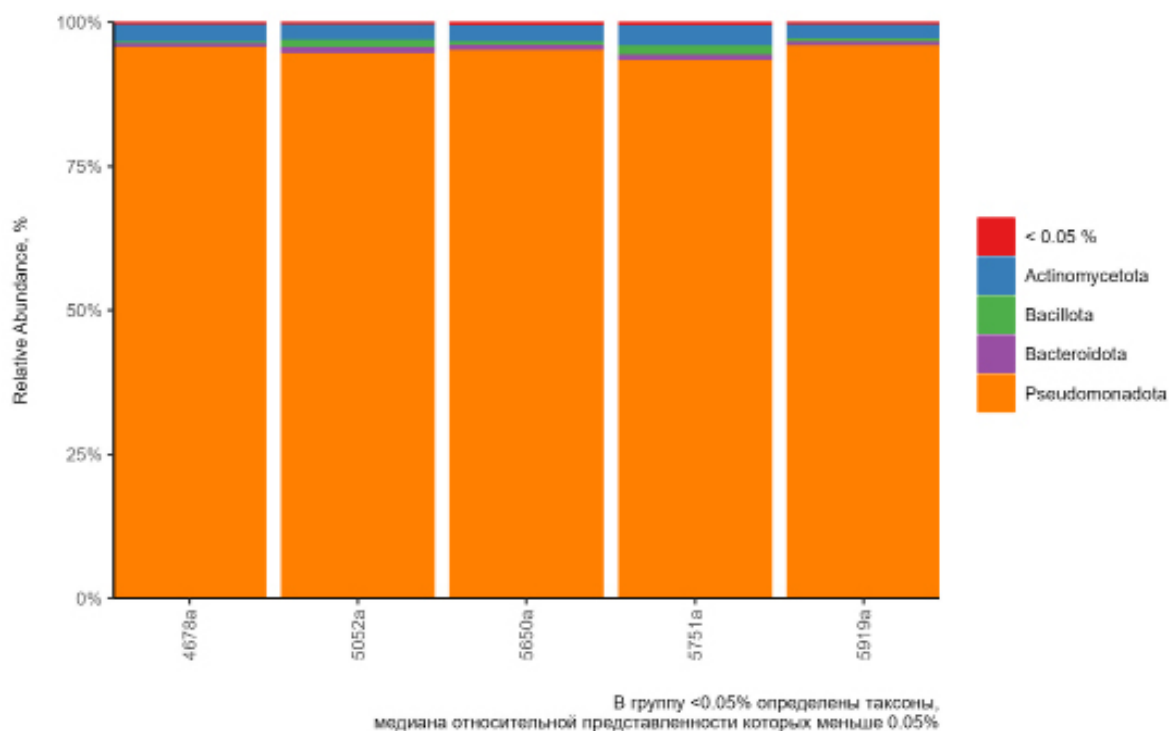


Рисунок 2. График относительной представленности бактериальных таксонов АЖ на уровне типа

Figure 2. Graph of the relative representation of bacterial taxa of ascitic fluid at the type level

Таблица 2. Наиболее представленные и целевые бактериальные таксоны АЖ на уровне типа
Table 2. The most represented and targeted bacterial taxa of ascitic fluid at the type level

Тип бактерий	Me [Q1; Q3], %	M±sd, %
<i>Actinomycetota</i>	3,2 [3,1; 3,4]	3,3±0,4
<i>Bacillota</i>	0,6 [0,5; 1,2]	0,9±0,5
<i>Bacteroidota</i>	0,4 [0,3; 0,6]	0,4±0,2
<i>Pseudomonadota</i>	95,4 [94,8; 95,9]	95,2±1,0

Кроме *Pseudomonadota* и *Actinomycetota* наиболее представленными таксонами АЖ являются *Bacillota*, который включает классы *Bacilli*, *Clostridia*, *Negativicutes*, *Erysipelotrichia* и др., и *Bacteroidota*.

На уровне класса относительная представленность *Gammaproteobacteria* в АЖ наибольшая и составляет 47,7 % [45,9 %; 48,4 %] (рисунок 3).

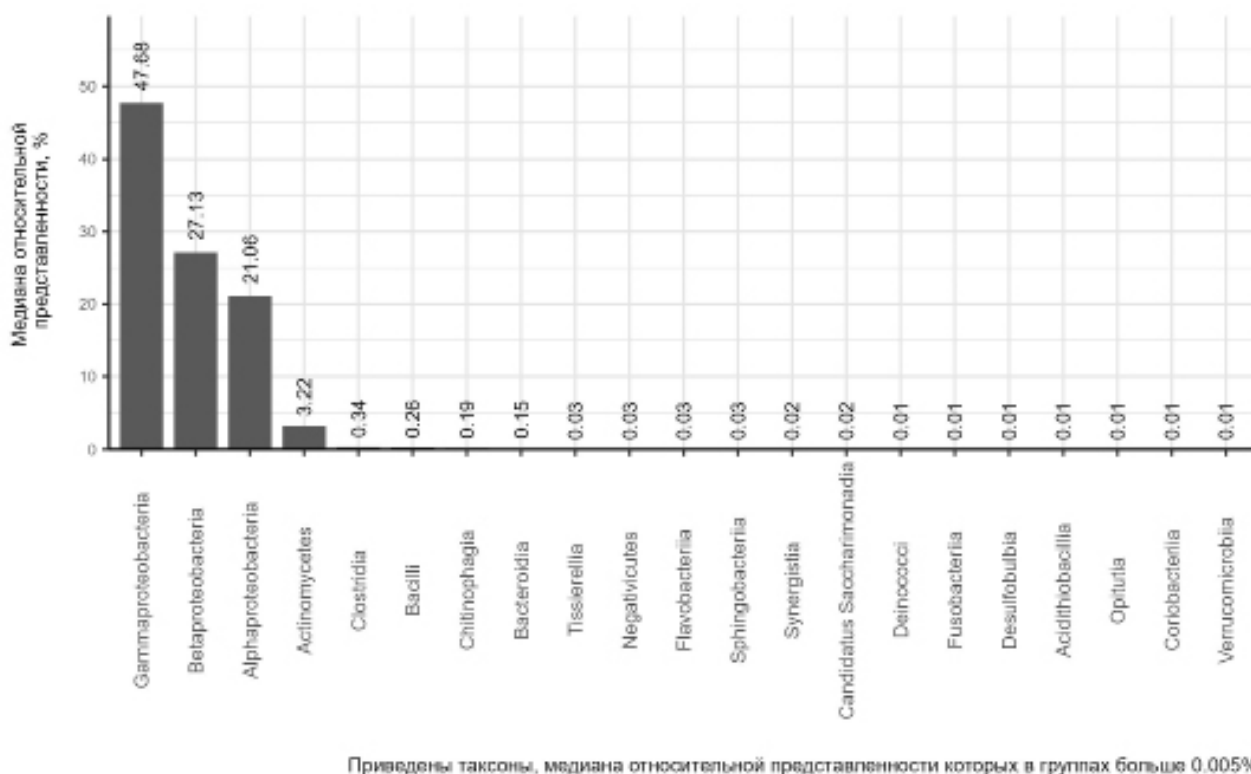


Рисунок 3. Диаграмма медианных значений относительной представленности бактериальных таксонов АЖ на уровне класса

Figure 3. Median values diagram of relative representation of bacterial taxa of ascitic fluid at the class level

Насыщенность АЖ классом *Betaproteobacteria* составляет 27,1 % [26,7 %; 27,5 %], *Alphaproteobacteria* — 21,1 % [20,1 %; 21,9 %], *Bacilli* — 0,3 % [0,2 %; 0,6 %].

Грамположительные патогены, такие как *Enterococci*, могут вызывать СБП и ассоциируются с неблагоприятным прогнозом, так как у пациентов с ЦП высокая распространенность ванкомицин-резистентных энтерококков, что ас-

социируется с повторяющимися курсами антибиотикотерапии и в совокупности с интестинальным дисбиозом приводит к высокому риску развития СБП, вызванного мультирезистентными микроорганизмами, например, неферментирующей грамотрицательной бактерией *Stenotrophomonas maltophilia* [10, 11]. По данным нашего исследования, *Stenotrophomonas* преобладает в АЖ пациентов с ЦП (рисунок 4).

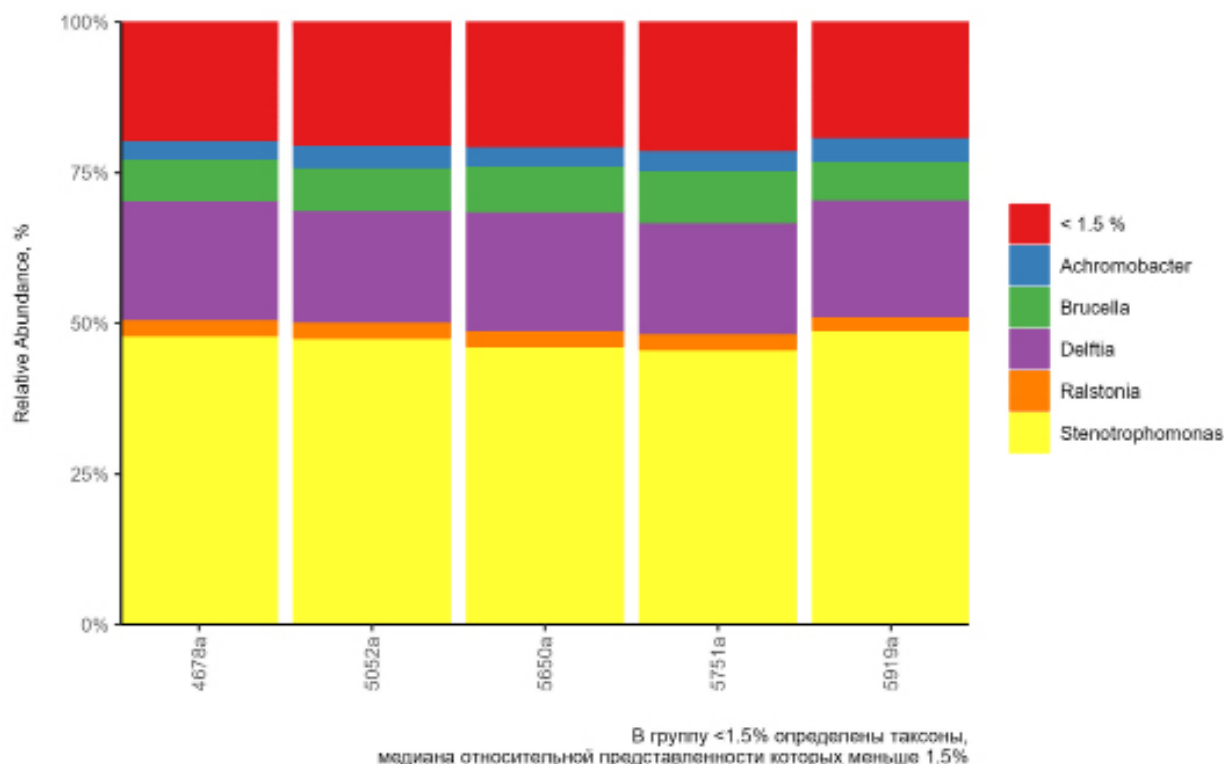


Рисунок 4. График относительной представленности бактериальных таксонов АЖ на уровне рода
Figure 4. Relative representation graph of bacterial taxa of ascitic fluid at the genus level

В АЖ обнаружены бактерии рода *Delftia*, *Brucella*, *Achromobacter*, *Ralstonia*. *Ralstonia* — аэробная грамотрицательная неферментирующая бактерия, которая вызывает инфекции у иммунокомпрометированных пациентов, к которым относятся пациенты с циррозом [12–14]. Имеется описание клинического случая СБП у пациента с ЦП, вызванного *Achromobacter xylosoxidans*, которая является аэробной грамотрицательной

бактерией, и потенциальным источником катетер-ассоциированной бактериемии, особенно у пациентов с иммуносупрессивным состоянием [15]. *Brucella* может являться источником СБП при ЦП и характеризуется наличием преимущественно мононуклеарных клеток в АЖ [16].

Следует отметить достаточно высокую распространенность бактерий рода *Escherichia* в АЖ — 1,2 % [0,8 %; 1,5 %] (таблица 3).

Таблица 3. Наиболее представленные и целевые бактериальные таксоны АЖ на уровне рода
Table 3. The most represented and targeted bacterial taxa of ascitic fluid at the genus level

Род бактерий	Me [Q1; Q3], %	M±sd, %
<i>Stenotrophomonas</i>	47,6 [46,2; 48,0]	47,3±1,3
<i>Delftia</i>	19,8 [19,0; 20,2]	19,6±0,6
<i>Brucella</i>	7,1 [7,0; 7,5]	7,3±0,8
<i>Achromobacter</i>	3,4 [3,3; 3,7]	3,5±0,4
<i>Ralstonia</i>	2,3 [2,3; 2,3]	2,2±0,2
<i>Escherichia</i>	1,2 [0,8; 1,5]	1,2±0,4
<i>Acinetobacter</i>	0,9 [0,5; 0,9]	0,8±0,3

Кроме доминирующих таксонов, в АЖ выявлены минорные, насыщенность которых составляет менее 1 %, к ним относятся *Acinetobacter*, *Clostridium*, *Enterobacter*, *Streptococcus* и др.

Значение и состав микробиоты АЖ продолжает изучаться [17, 18]. Известно, что есть патогенные и автохтонные таксоны. У большинства пациентов с ЦП микробиота АЖ не

приводит к развитию локального воспалительного ответа, но может быть ассоциирована с развитием других осложнений и прогнозом заболевания. Например, в исследовании В. Liu и соавт. установлена положительная корреляция насыщенности внутрипеченочной микробиоты *Stenotrophomonas maltophilia* и карциногенеза печени [19], а насыщенность микробиоты кишечника *Ralstonia* имеет положительную корреляцию с тяжестью повреждения печени [13]. Исследования бактериальной транслокации из кишечника в мочевыводящие пути и АЖ [7, 20, 21] подтверждаются данными сходства микробиоты этих биотопов.

Заключение

Уникальное значение пилотного проекта по изучению микробиоты АЖ у пациентов с ЦП заключается в получении новых знаний о микроб-

ном пейзаже АЖ в отсутствие клинических, лабораторных, микробиологических критериев СБП. Методом высокопроизводительного секвенирования выявлено 29 типов (266 видов) бактерий в АЖ, 40 типов (727 видов) — в уробиоте, 42 типа (592 вида) — в кишечной микробиоте. Состав микробиоты АЖ на уровне филотипа имеет общие черты с микробиотой кишечника и уробиотой (69 и 68,3 % соответственно), что подтверждает теорию бактериальной транслокации из кишечника в мочевые пути и АЖ у пациентов с ЦП. Полученные данные соответствуют многочисленным опубликованным результатам исследований ученых из других стран мира, которые продолжают работу в этом направлении. Несомненно, значение и роль большого количества микроорганизмов в АЖ, также как и взаимодействие с другими биотопами, предстоит изучить.

Список литературы / References

1. Yu X, Jiang W, Huang X, Lin J, Ye H, Liu B. rRNA Analysis Based on Long-Read High-Throughput Sequencing Reveals a More Accurate Diagnostic for the Bacterial Infection of Ascites. *Biomed Res Int*. 2021;2021:6287280. DOI: <https://doi.org/10.1155/2021/6287280>
2. Shi P, Liu J, Liang A, Zhu W, Fu J, Wu X, et al. Application of metagenomic next-generation sequencing in optimizing the diagnosis of ascitic infection in patients with liver cirrhosis. *BMC Infectious Diseases*. 2024;24(1):503. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12879-024-09396-9>
3. Малаева Е.Г. Инфекции мочевыводящих путей и микробиота. *Проблемы здоровья и экологии*. 2021;18(3):5-14. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2021-18-3-1>
4. Malaeva EG. Urinary tract infections and microbiota. *Health and Ecology Issues*. 2021;18(3):5-14. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2021-18-3-1>
5. Feng Y, Chen CL, Chen TH, Liang YH, Chen HL, Lin CY, et al. Application of next-generation sequencing to study ascitic microbiome in cirrhotic patients with or without spontaneous bacterial peritonitis. *J Microbiol Immunol Infect*. 2015;48(5):504-509. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2014.07.005>
6. Wu HX, Wei FL, Zhang W, Han J, Guo S, Wang Z, et al. Clinical Evaluation of Metagenomic Next-Generation Sequencing Method for the Diagnosis of Suspected Ascitic Infection in Patients with Liver Cirrhosis in a Clinical Laboratory. *Microbiol Spectr*. 2023;11(1):e0294622. DOI: <https://doi.org/10.1128/spectrum.02946-22>
7. Zapater P, Francés R, González-Navajas JM, de la Hoz MA, Moreu R, Pascual S, et al. Serum and ascitic fluid bacterial DNA: a new independent prognostic factor in noninfected patients with cirrhosis. *Hepatology*. 2008;48(6):1924-1931. DOI: <https://doi.org/10.1002/hep.22564>
8. Santiago A, Pozuelo M, Poca M, Gely C, Nieto JC, Torras X, et al. Alteration of the serum microbiome composition in cirrhotic patients with ascites. *Sci Rep*. 2016;6:25001. DOI: <https://doi.org/10.1038/srep25001>
9. Efremova I, Maslennikov R, Medvedev O, Kudryavtseva A, Avdeeva A, Krasnov G, et al. Gut Microbiota and Biomarkers of Intestinal Barrier Damage in Cirrhosis. *Microorganisms*. 2024;12(3):463. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms12030463>
10. Martinez-Gili L, Pechlivanis A, McDonald JAK, Begum S, Badrock J, et al. Bacterial and metabolic phenotypes associated with inadequate response to ursodeoxycholic acid treatment in primary biliary cholangitis. *Gut Microbes*. 2023;15(1):2208501. DOI: <https://doi.org/10.1080/19490976.2023.2208501>
11. Fernández J, Bert F, Nicolas-Chanoine MH. The challenges of multi-drug-resistance in hepatology. *J Hepatol*. 2016;65(5):1043-1054. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.08.006>
12. Ferstl PG, Müller M, Filmann N, Hogardt M, Kempf VA, et al. Noninvasive screening identifies patients at risk for spontaneous bacterial peritonitis caused by multidrug-resistant organisms. *Infect Drug Resist*. 2018;11:2047-2061. DOI: <https://doi.org/10.2147/IDR.S172587>
13. Ahrens AP, Culpepper T, Saldivar B, Anton S, Stoll S, Handberg EM, et al. A Six-Day, Lifestyle-Based Immersion Program Mitigates Cardiovascular Risk Factors and Induces Shifts in Gut Microbiota, Specifically *Lachnospiraceae*, *Ruminococcaceae*, *Faecalibacterium prausnitzii*: A Pilot Study. *Nutrients*. 2021;13(10):3459. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13103459>
14. Zhang LJ, Huang WQ, Zhang Y, Zhou YL, Xu HM, et al. Exploring the diagnostic potential of immunoglobulin A-microbiota interplay in liver cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *Kaohsiung J Med Sci*. 2024;40(9):837-851. DOI: <https://doi.org/10.1002/kjm2.12876>
15. Rodríguez-Negrete EV, Gálvez-Martínez M, Sánchez-Reyes K, Fajardo-Félix CF, Pérez-Reséndiz KE, Madrigal-Santillán EO, et al. Liver Cirrhosis: The Immunocompromised State. *J Clin Med*. 2024;13(18):5582. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm13185582>
16. Vu PQ, Thiriveedi M, Patel S, Gopal K. Spontaneous Bacterial Peritonitis: A Rare Incidence by *Achromobacter xylosoxidans*. *Cureus*. 2024;16(8):e67855. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.67855>
17. Pan S, Moming Z, Awuti A, Zhou K, Tuerxun M, Chong Y, et al. Clinical Insights into Brucella Peritonitis: A Comprehensive Analysis of Four Cases. *J Epidemiol Glob Health*. 2024;14(3):1300-1304. DOI: <https://doi.org/10.1007/s44197-024-00287-5>
18. Goelz H, Wetzel S, Mehrbarzin N, Utzolino S, Häcker G, Badr MT. Next- and Third-Generation Sequencing Outperforms Culture-Based Methods in the Diagnosis of Ascitic Fluid Bacterial Infections of ICU Patients. *Cells*. 2021;10(11):3226. DOI: <https://doi.org/10.3390/cells10113226>
19. He T, Luo N, Kang J, Ling N, Zhang D. Use of metagenomic next-generation sequencing for diagnosis of peritonitis in end-stage liver disease. *Int J Med Sci*. 2023;20(13):1698-1704. DOI: <https://doi.org/10.7150/ijms.89242>

19. Liu B, Zhou Z, Jin Y, Lu J, Feng D, Peng R, et al. Hepatic stellate cell activation and senescence induced by intrahepatic microbiota disturbances drive progression of liver cirrhosis toward hepatocellular carcinoma. *J Immunother Cancer*. 2022;10(1):e003069.

DOI: <https://doi.org/10.1136/jitc-2021-003069>

20. Громова ГГ, Верижникова ЛН, Карпин ВА. Роль дисбактериоза кишечника в возникновении инфекции

мочевых путей. Вестник СурГУ. Медицина. 2019;2 (40):86-89.

Gromova GG, Verizhnikova LN, Karpin VA. The role of intestinal dysbiosis in the occurrence of urinary tract infection. *Bulletin of SurGU. Medicine*. 2019;2 (40):86-89. (In Russ.).

21. Iqbal ZS, Halkjær SI, Ghathian KSA, Heintz JE, Petersen AM. The Role of the Gut Microbiome in Urinary Tract Infections: A Narrative Review. *Nutrients*. 2024;16(21):3615.

DOI: <https://doi.org/10.3390/nu16213615>

Информация об авторах / Information about the authors

Малаева Екатерина Геннадьевна, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней № 1 с курсами эндокринологии и гематологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1051-0787>

e-mail: dr-malaeva@mail.ru

Стома Игорь Олегович, д.м.н., профессор, ректор УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0483-7329>

e-mail: rector@gsmu.by

Воропаев Евгений Викторович, к.м.н., доцент, проректор по научной работе УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9435-6109>

e-mail: voropaev.evgenii@gmail.com

Осипкина Ольга Викторовна, заведующий научно-исследовательской лабораторией, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1931-4224>

e-mail: olga.osipkina@mail.ru

Ковалев Алексей Алексеевич, старший преподаватель кафедры медицинской и биологической физики, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9148-487X>

e-mail: kovalev.data.analysis.gsmu@yandex.by

Ekaterina G. Malaeva, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Internal Diseases No.1 with the courses of Endocrinology and Hematology, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1051-0787>

e-mail: dr-malaeva@mail.ru

Igor O. Stoma, Doctor of Medical Sciences, Professor, Rector of the Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0483-7329>

e-mail: rector@gsmu.by

Evgenii V. Voropaev, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Vice-Rector for Scientific Work, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9435-6109>

e-mail: voropaev.evgenii@gmail.com

Olga V. Osipkina, Head of the Research Laboratory, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1931-4224>

e-mail: olga.osipkina@mail.ru

Alexey A. Kovalev, Senior Lecturer at the Department of Medical and Biological Physics, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9148-487X>

e-mail: kovalev.data.analysis.gsmu@yandex.by

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Малаева Екатерина Геннадьевна

e-mail: dr-malaeva@mail.ru

Ekaterina G. Malaeva

e-mail: dr-malaeva@mail.ru

Поступила в редакцию / Received 11.11.2024

Поступила после рецензирования / Accepted 19.12.2024

Принята к публикации / Revised 20.02.2025



Возможности прогнозирования риска когнитивных нарушений у пациентов с апноэ во сне и инфарктом мозга

Е. В. Сереброва

Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Оценить эффективность супероксиддисмутазы (СОД) в качестве маркера для прогнозирования когнитивных нарушений в конце острого периода инфаркта мозга (ИМ) у пациентов с апноэ во сне (АС).

Материалы и методы. Было обследовано 74 пациента в остром периоде ИМ с сопутствующим АС и 36 пациентов с ИМ без АС. Всем пациентам выполнялась респираторная полиграфия, определение когнитивных нарушений с помощью Монреальской шкалы оценки когнитивных функций и исследование СОД крови.

Результаты. Установлено пороговое значение показателя активности СОД сыворотки $\leq 47,9$ единиц активности, являющееся прогностическим маркером нарушений зрительно-конструктивных / исполнительных навыков (AUC — 0,725 (95 % ДИ 0,609–0,823; $p = 0,003$); чувствительность — 70,9 % (95 % ДИ 58,1–81,8); специфичность — 66,7 % (95 % ДИ 34,9–90,1)) и отсроченного воспроизведения (AUC — 0,701 (95 % ДИ 0,584–0,802; $p = 0,005$); чувствительность — 70,5 % (95 % ДИ 57,4–81,5); специфичность — 61,5 % (95 % ДИ 31,6–86,1)) в конце острого периода ИМ у пациентов с АС.

Заключение. У пациентов с АС пороговое значение показателя активности СОД крови $\leq 47,9$ единиц активности может быть использовано как классификатор хорошего качества для выделения групп риска развития нарушений зрительно-конструктивных / исполнительных навыков и отсроченного воспроизведения начиная с первых дней ИМ и планирования им лечебных и реабилитационных мероприятий, в том числе назначения терапии постоянным положительным давлением в дыхательных путях.

Ключевые слова: инфаркт мозга, апноэ во сне, когнитивные нарушения, супероксиддисмутаза

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Сереброва ЕВ. Возможности прогнозирования риска когнитивных нарушений у пациентов с апноэ во сне и инфарктом мозга. Проблемы здоровья и экологии. 2025;22(1):32–38. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-1-04>

Possibilities of predicting the risk of cognitive impairments in patients with sleep apnea and cerebral infarction

Ekaterina V. Serebrova

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Abstract

Objective. To evaluate the effectiveness of superoxide dismutase (SOD) as a marker for predicting cognitive impairment at the end of the acute period of cerebral infarction (CI) in patients with sleep apnea (SA).

Materials and methods. Seventy four patients in the acute period of CI and concomitant SA and 36 patients with CI without AS were examined. All patients underwent respiratory polygraphy, determination of cognitive impairment using the Montreal Cognitive Assessment, and blood SOD analysis.

Results. A threshold value of serum SOD activity ≤ 47.9 activity units was established, which is a prognostic marker of impairments in visual-constructive/executive skills (AUC – 0.725 (95% CI 0.609–0.823; $p=0.003$); sensitivity – 70.9% (95% CI 58.1–81.8); specificity – 66.7% (95% CI 34.9–90.1)) and delayed recall (AUC – 0.701 (95% CI 0.584–0.802; $p=0.005$); sensitivity – 70.5% (95% CI 57.4–81.5); specificity – 61.5% (95% CI 31.6–86.1)) at the end of the acute period of CI in patients with SA.

Conclusion. In patients with SA the threshold value of the blood SOD activity indicator ≤ 47.9 activity units can be used as a good-quality classifier for identifying risk groups for the development of visual-constructive/executive skills disorders and delayed recall starting from the first days of the CI, and planning their treatment and rehabilitation measures including the appointment of continuous positive airway pressure therapy.

Keywords: *cerebral infarction, sleep apnea, cognitive impairment, superoxide dismutase*

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

Funding. The study was conducted without sponsorship.

For citation: Serebrova EV. Possibilities of predicting the risk of cognitive impairments in patients with sleep apnea and cerebral infarction. *Health and Ecology Issues*. 2025;22(1):32–38. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-1-04>

Введение

Когнитивные нарушения являются распространенным последствием острого нарушения мозгового кровообращения, часто возникая на фоне уже существующих микрососудистых и нейродегенеративных изменений мозга, и встречаются у 60 % пациентов в первый год после перенесенной сосудистой катастрофы [1]. Даже небольшие по объему поражения вещества мозга инсульты способны негативно повлиять на повседневные исполнительные функции, качество жизни и способность пациентов вернуться к работе [2]. Несмотря на то, что нарушения когнитивных функций в некоторых случаях могут быть обратимы, у трети пациентов с инсультом в течение 5 лет наблюдается их прогрессирование до деменции [1].

Большинство исследований выделяют пожилой возраст, низкий уровень образования и социально-экономического развития, преморбидный когнитивный дефицит, заболевания сердечно-сосудистой системы, а также предшествующие нарушения мозгового кровообращения в качестве основных факторов риска постинсультных когнитивных нарушений. Кроме того, существенное влияние могут оказывать тяжесть инсульта, объем, количество и локализация очагов поражения [3]. Изучение сложного взаимодействия между острым нарушением мозгового кровообращения и уже существующей патологией мозга, скрининг сопутствующих заболеваний и междисциплинарное ведение играют важную роль для разработки стратегий персонализированного прогнозирования, профилактики и реабилитации пациентов с постинсультными когнитивными нарушениями [1, 3].

Апноэ во сне встречается более чем у 70 % пациентов с инсультом, является его независимым фактором риска и тесно связано с прогнозом клинического восстановления [4, 5]. Общими патогенетическими механизмами, лежащими в основе взаимосвязи АС и нарушений мозгового кровообращения, являются повышенная гиперкоагуляция, артериальная гипертензия, атеросклероз, нарушения сердечного ритма и регуляции мозгового кровотока, наличие дефектов межпредсердной перегородки [4].

Более половины пациентов с АС и инсультом имеют когнитивную дисфункцию. Среди факторов, негативно влияющих на развитие когнитивных нарушений у пациентов с АС, выделяют

малую продолжительность сна, низкий уровень образования, тяжелую степень ночной гипоксии и гиповентиляции [5]. Согласно данным научных исследований у пациентов с инсультом и АС в структуре когнитивных нарушений выявлены более выраженные, чем у пациентов без АС, изменения в сферах внимания, исполнительных функций, зрительно-пространственных навыков, психомоторных способностей и интеллекта [5, 6].

В последние десятилетия перспективным научным направлением является изучение у пациентов с нарушением мозгового кровообращения биомаркеров крови, в том числе факторов антиоксидантной защиты, для облегчения диагностики, оценки долгосрочного прогноза и выбора подходящего варианта лечения постинсультных когнитивных нарушений [2].

В основе оксидативного стресса при инсульте лежат процесс активации свободнорадикального окисления липидов и белков, а также функциональный дисбаланс ферментативных и неферментативных компонентов системы антиоксидантной защиты [7]. Супероксиддисмутаза, являясь одним из ключевых элементов антиоксидантной системы, катализирует реакцию дисмутации супероксидного радикала, вызывающего повреждение при ишемическом оксидативном взрыве, переводя его в перекись водорода с последующей нейтрализацией [8]. Результаты двух метаанализов свидетельствуют о возможности использования СОД в качестве надежного маркера для мониторинга антиоксидантной защиты и выявления окислительного стресса у пациентов с АС [9, 10]. Кроме того, к настоящему времени установлено, что низкий уровень СОД в сыворотке крови связан с высоким риском когнитивных нарушений после ИМ, что определяет СОД как потенциальный модифицируемый фактор развития постинсультных когнитивных нарушений [11].

Цель исследования

Оценить эффективность СОД в качестве маркера для прогнозирования когнитивных нарушений в конце острого периода ИМ у пациентов с АС.

Материалы и методы

В 2017–2021 гг. на базе учреждения здравоохранения «Гомельский областной клинический

госпиталь инвалидов Великой Отечественной войны» было проведено проспективное динамическое клиническое исследование, включавшее 74 пациента с ИМ и АС (45 (60,8 %) мужчин и 29 (39,2 %) женщин в возрасте от 37 до 87 лет, медиана возраста — 63 (57; 71) года), которые составили основную группу, а также 36 пациентов с ИМ без АС (21 (58,3 %) мужчина и 15 (41,7 %) женщин в возрасте от 36 до 88 лет, медиана возраста — 64 (56; 74) года), которые вошли в группу сравнения.

Изучаемые группы были сопоставимы по возрасту ($p = 0,871$), полу ($\chi^2 = 0,06$; $p = 0,803$), а также по частоте встречаемости основной сопутствующей патологии (таблица 1).

Изучаемые группы были сопоставимы по возрасту ($p = 0,871$), полу ($\chi^2 = 0,06$; $p = 0,803$), а также по частоте встречаемости основной сопутствующей патологии (таблица 1).

Таблица 1. Характеристика пациентов изучаемых групп по сопутствующим заболеваниям, n (%)
Table 1. Characteristics of patients in the studied groups by concomitant diseases, n (%)

Нозологическая форма заболевания	Основная группа (n = 74)	Группа сравнения (n = 36)	$p\chi^2$
Ишемическая болезнь сердца	65 (87,8)	26 (72,2)	0,077
Артериальная гипертензия	70 (94,6)	33 (91,7)	0,862
Фибрилляция предсердий	20 (27,0)	4 (11,1)	0,099
Атеросклероз брахиоцефальных артерий	68 (91,9)	33 (91,7)	0,741
Сахарный диабет	19 (25,7)	4 (11,1)	0,130

Все пациенты соответствовали критериям включения в исследование: возраст — 18 лет и старше, наличие ИМ, подтвержденного методами нейровизуализации, длительность от начала заболевания не более 72 ч.

Критериями невключения в исследование являлись уровень сознания менее 15 баллов по шкале комы Глазго; наличие психических нарушений, деменции любой этиологии в анамнезе, острых инфекционных заболеваний, соматических заболеваний в терминальной стадии; наличие выраженных речевых, двигательных, зрительных и слуховых нарушений, затрудняющих выполнение заданий Монреальской шкалы оценки когнитивных функций; отказ от участия в исследовании.

Исследование было одобрено региональным этическим комитетом учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет»; у всех пациентов было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

При поступлении и через один месяц всем пациентам проводилась оценка тяжести неврологических нарушений по шкале инсульта Национальных институтов здравоохранения США (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS), степени инвалидизации и функциональных возможностей по модифицированной шкале Рэнкина (modified Rankin Scale, mRs) и когнитивных нарушений по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MOCA). Данная шкала включала исследование

зрительно-конструктивных / исполнительных навыков, называния, внимания, речи, абстракции, отсроченного воспроизведения, ориентации. Общий балл по MOCA < 26 свидетельствовал о наличии у пациента когнитивных нарушений, балл ≥ 26 соответствовал норме. При продолжительности образования пациента 12 лет и менее начислялся один дополнительный балл до возможного максимума — 30 баллов.

С целью выявления АС всем пациентам в первые 72 ч ИМ выполнялась респираторная полиграфия (портативные системы SleepView (BMC, Китай) и SOMNOchec micro CARDIO (Weinmann, Германия)), по показаниям дополнительно — автономная полисомнография (полисомнограф PSG-Сомнолаб 2 (Weinmann, Германия)). Степень тяжести выявленных нарушений дыхания во сне оценивалась по показателю индекса апноэ-гипопноэ (ИАГ): тяжелая степень АС соответствовала значениям ИАГ ≥ 30 респираторных событий в час, умеренная — 15–29 респираторных событий в час, тяжелая — 5–14 респираторных событий в час. В изучаемой группе легкая степень АС была диагностирована у 27 (36,5 %), умеренная — у 26 (35,1 %), тяжелая — у 21 (28,4 %) пациента.

Всем пациентам в первые 72 ч и через месяц от начала ИМ проводилось лабораторное определение активности СОД сыворотки крови с помощью реакции ингибирования автоокисления адреналина гидрохлорида на спектрофотометре фирмы SOLAR (Республика Беларусь).

Статистическая обработка материала проводилась с помощью программного обеспечения Statistica, 8.0 (StatSoft, США). Оценку нормальности распределения количественных признаков проводили с помощью W-теста Шапиро – Уилка. Учитывая, что все изучаемые признаки имели распределение, отличное от нормального, использовали непараметрические методы анализа и представляли данные в виде медианы, нижнего (25 процентиль) и верхнего (75 процентиль) квартилей (Me (LQ; UQ)). Для сравнения групп по качественным признакам применяли критерий хи-квадрат (Chi-square test, χ^2). Для сравнения двух независимых групп по количественным признакам использовали U-критерий Манна – Уитни (Mann – Whitney test); для сравнения двух зависимых групп — T-критерий Вилкоксона (Wilcoxon test). Для оценки связи между изучаемыми количественными показателями рассчитывали коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r_s). С помощью ROC-анализа, реализованного в статистической программе MedCalc, v. 12.6.1.0. (MedCalc Software Inc.), проводили определение пороговых значений исследуемых показателей и оценку их диагностической информативности с расчетом прогностической ценности площади под ROC-кривой (area under ROC-curve, AUC), чувствительности и специфичности. При значениях AUC 0,91–1,0 качество диагностической модели оценивали как отличное; 0,81–0,9 — очень хорошее; 0,71–0,8 — хорошее; 0,61–0,7 — среднее; 0,51–0,6 — неудовлетворительное. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В основной группе оценка по NIHSS была значимо выше, чем в группе сравнения и в пер-

вые 72 ч (5 (3; 8) и 3 (2; 5) баллов соответственно, $p_U = 0,003$), и через месяц (4 (1; 5) и 1 (0; 2,5) балла соответственно, $p_U = 0,001$). Оценка по mRS у пациентов основной группы также была выше в сравнении с пациентами без АС в первые 72 ч (3 (2; 3) и 2 (1; 2,5) балла соответственно, $p_U = 0,039$) и через месяц (1 (1; 3) и 1 (0; 1) балл соответственно; $p_U = 0,001$). Полученные результаты свидетельствуют о развитии у пациентов с АС более выраженных неврологических и функциональных нарушений в остром периоде ИМ в сравнении с группой без нарушений дыхания во сне. При анализе двигательных нарушений (не препятствовали заполнению МОСА) в основной группе было выявлено 13 (17,6 %) пациентов с выраженными двигательными нарушениями, 14 (18,9 %) — с умеренными и 23 (31,1 %) — с легкими; в группе сравнения аналогичные показатели составили 4 (11,1 %), 6 (16,6 %) и 11 (30,6 %) пациентов соответственно.

В первые 72 ч ИМ у 66 (89,2 %) пациентов основной группы наблюдались нарушения когнитивных функций (оценка по МОСА < 26 баллов); при повторном обследовании через месяц их количество значительно уменьшилось и составило 57 (77,0 %) человек ($p_{\chi^2} = 0,048$). Медиана баллов МОСА в начале острого периода ИМ составила 20 (18; 23), через месяц — 21,5 (19; 25) балла, при этом наблюдалась положительная динамика восстановления когнитивных нарушений ($T = 197,5$; $p < 0,001$).

Анализ оценки основных когнитивных сфер, включенных в МОСА, в динамике представлен в таблице 2.

Таблица 2. Структура когнитивных нарушений у пациентов с ИМ и АС, Me (LQ; UQ), баллы
Table 2. Structure of cognitive impairment in patients with CI and SA, Me (LQ; UQ), points

Когнитивная сфера	МОСА в первые 72 ч	МОСА через 1 месяц	T	p
Зрительно-конструктивные/исполнительные навыки	3 (2; 4)	3 (2; 4)	94,5	0,008
Называние	3 (2; 3)	3 (2; 3)	28,0	0,221
Внимание	4 (4; 5)	5 (4; 5)	179,5	0,276
Речь	2 (1; 3)	2 (1; 3)	475,5	0,820
Абстракция	1 (1; 2)	1 (1; 2)	144,0	0,864
Отсроченное воспроизведение	1 (1; 3)	2 (1; 3)	381,0	0,008
Ориентация	5 (5; 6)	6 (5; 6)	75,0	< 0,001

Таким образом, при сравнении когнитивных нарушений через месяц от начала ИМ с соответствующими показателями в первые 72 ч у пациентов изучаемой группы положительная динамика восстановления наблюдалась в сферах зрительно-конструктивных / исполнительных навыков, отсроченного воспроизведения и ориентации ($p_T < 0,05$).

В группе сравнения медиана баллов МОСА составила 22,5 (19; 25,5) в первые 72 ч и 24 (19,5; 26,5) балла через месяц и была значимо выше аналогичных показателей основной группы в начале ($p_U = 0,032$) и конце ($p_U = 0,027$) острого периода ИМ. Кроме того, в первые 72 ч от начала ИМ и при повторном исследовании через месяц у пациентов с АС были выявлены более низкие, чем в группе сравнения, показатели баллов МОСА в зрительно-конструктивных / исполнительных навыках, внимании и отсроченном воспроизведении ($p_U < 0,05$).

При оценке результатов лабораторных исследований активность СОД у пациентов с ИМ и АС в первые 72 ч составила 36,7 (26,3; 51,3) единиц активности, при повторном исследовании через месяц данный показатель составил 50,9 (37,4; 62,7) единиц активности, что отражает положительную динамику его изменения ($T = 222,0$; $p < 0,001$).

В группе сравнения активность СОД в динамике составила 54,2 (39,2; 68,5) и 69,8 (60,2;

84,0) единиц активности и была значимо выше аналогичных показателей основной группы ($p_U < 0,05$).

При проведении корреляционного анализа в основной группе были установлены отрицательные умеренные зависимости между ИАГ и активностью СОД в первые 72 ч ($r_s = -0,59$; $p < 0,001$) и через месяц от начала ИМ ($r_s = -0,63$; $p < 0,001$), между индексом десатурации и активностью СОД в первые 72 ч ($r_s = -0,40$; $p < 0,001$) и через месяц ($r_s = -0,44$; $p < 0,001$). Полученные результаты указывают на негативное влияние степени тяжести АС на активность СОД в остром периоде ИМ.

Также в основной группе были установлены положительные связи между активностью СОД в первые 72 ч ИМ и оценкой в сферах зрительно-конструктивных / исполнительных навыков, называния, внимания, абстракции и отсроченного воспроизведения через месяц (таблица 3). При этом наиболее высокие коэффициенты корреляционной зависимости были получены для взаимосвязей между активностью СОД и оценкой по зрительно-конструктивным / исполнительным навыкам ($r_s = 0,46$) и отсроченным воспроизведением ($r_s = 0,45$), в связи с чем эти показатели были отобраны для дальнейшего анализа.

Таблица 3. Корреляционные зависимости активности СОД в первые 72 ч ИМ и когнитивных нарушений через месяц у пациентов с АС

Table 3. Correlation dependences of SOD activity in the first 72 hours of CI and cognitive impairment after a month in patients with SA

Показатель	Основная группа (n = 74)	
	r_s	p
СОД и оценка зрительно-конструктивных / исполнительных навыков	0,46	< 0,001
СОД и оценка называния	0,28	0,014
СОД и оценка внимания	0,41	< 0,001
СОД и оценка речи	0,06	0,624
СОД и оценка абстракции	0,38	0,001
СОД и оценка отсроченного воспроизведения	0,45	< 0,001
СОД и оценка ориентации	0,17	0,149

В группе сравнения корреляционных связей между активностью СОД и оценкой по различным категориям МОСА выявлено не было.

Для настоящего исследования представляло интерес изучение активности СОД, определенной в первые 72 ч ИМ, в качестве прогностического биохимического маркера развития когнитивных нарушений в конце острого периода

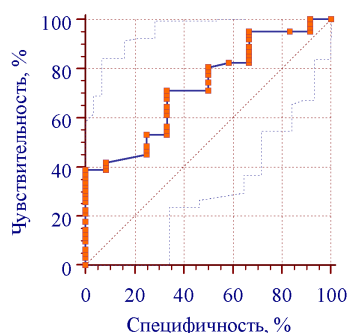
заболевания у пациентов с АС, для чего был выполнен ROC-анализ.

В изучаемой группе пороговое значение активности СОД, являющееся прогностическим для развития нарушений зрительно-конструктивных / исполнительных навыков, в конце острого периода ИМ составило $\leq 47,9$ единиц активности (AUC — 0,725 (95 % ДИ 0,609–0,823; $p = 0,003$);

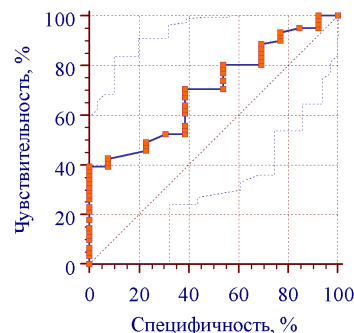
чувствительность — 70,9 % (95 % ДИ 58,1–81,8); специфичность — 66,7 % (95 % ДИ 34,9–90,1)) (рисунок 1а).

Для прогнозирования нарушений отсроченного воспроизведения в конце острого периода ИМ пороговое значение активности СОД

также составило $\leq 47,9$ единиц активности (AUC — 0,701 (95 % ДИ 0,584–0,802; $p = 0,005$); чувствительность — 70,5 % (95 % ДИ 57,4–81,5); специфичность — 61,5 % (95 % ДИ 31,6–86,1)) (рисунок 1б).



а



б

Рисунок 1. ROC-кривая активности СОД в качестве прогностического маркера: а — нарушений зрительно-конструктивных / исполнительных навыков; б — отсроченного воспроизведения в конце острого периода ИМ у пациентов с АС
Figure 1. ROC curve of SOD activity as a prognostic marker of: a — impairment of visual-constructive/executive skills; b — delayed recall at the end of the acute period of CI in patients with SA

Таким образом, при активности СОД $\leq 47,9$ единиц активности в первые 72 ч ИМ можно прогнозировать риск развития в конце острого периода заболевания нарушений зрительно-конструктивных / исполнительных навыков с точностью 72 % и отсроченного воспроизведения — с точностью 70 %.

Заключение

Установлено пороговое значение активности СОД крови $\leq 47,9$ единиц активности, являющее-

ся прогностическим маркером развития нарушений зрительно-конструктивных / исполнительных навыков и отсроченного воспроизведения в конце острого периода ИМ у пациентов с АС, которое может быть использовано как классификатор хорошего качества для выделения групп риска пациентов, начиная с первых дней заболевания и планирования им лечебных и реабилитационных мероприятий, в том числе назначения терапии постоянным положительным давлением в дыхательных путях.

Список литературы / References

1. El Hussein N, Katzan IL, Rost NS, Blake ML, Byun E, Pendlebury ST, et al. Cognitive impairment after ischemic and hemorrhagic stroke: a scientific statement from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2023 Jun;54(6):e272-e291. DOI: <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000430>
2. Kim KY, Shin KY, Chang KA. Potential biomarkers for post-stroke cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *Int J Mol Sci*. 2022 Jan 6;23(2):602. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms23020602>
3. Rost NS, Brodtmann A, Pase MP, van Veluw SJ, Biffi A, Duering M, Hinman JD, Dichgans M. Post-stroke cognitive impairment and dementia. *Circ Res*. 2022 Apr 15;130(8):1252-1271. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.122.319951>
4. Johnson KG, Johnson DC. Cognitive dysfunction: another reason to treat obstructive sleep apnea in stroke patients. *Sleep Med*. 2017 May;33:191-192. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2016.12.014>
5. Li J, You SJ, Xu YN, Yuan W, Shen Y, Huang JY, et al. Cognitive impairment and sleep disturbances after minor ischemic stroke. *Sleep Breath*. 2019 Jun;23(2):455-462. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11325-018-1709-4>
6. Aaronson JA, van Bennekom CA, Hofman WF, van Bezeij T, van den Aardweg JG, Groet E, Kylstra WA, Schmand B. Obstructive sleep apnea is related to impaired cognitive and functional status after stroke. *Sleep*. 2015 Sep 1;38(9):1431-1437. DOI: <https://doi.org/10.5665/sleep.4984>
7. Луцкий М.А., Земсков А.М., Разуваева В.В., Лушникова Ю.П., Карпова О.Ю. Окислительный стресс — индикатор метаболических нарушений в патогенезе мозгового инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2016;116(8-2):24-29. DOI: <https://doi.org/10.17116/inevro20161168224-29>
8. Lutsikii MA, Zemskov AM, Razuvaeva VV, Lushnikova YuP, Karpova OYu. Oxidative stress as an indicator of metabolic disorders in the pathogenesis of cerebral stroke. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2016;116(8-2):24-29. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17116/inevro20161168224-29>
9. Korczowska-Lacka I, Slowikowski B, Piekut T, Hurla M, Banaszek N, Szymanowicz O, Jagodzinski PP, Kozubski W, Permoda-Pachuta A, Dorszewska J. Disorders of endogenous and exogenous antioxidants in neurological diseases. *Antioxidants (Basel)*. 2023 Sep 29;12(10):1811.

DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox12101811>

9. Tian Z, Sun H, Kang J, Mu Z, Liang J, Li M. Association between the circulating superoxide dismutase and obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2022 Apr;279(4):1663-1673.

DOI: <https://doi.org/10.1007/s00405-021-07064-1>

10. Pau MC, Mangoni AA, Zinellu E, Pintus G, Carru C, Fois AG, et al. Circulating superoxide dismutase concentrations in

obstructive sleep apnoea (OSA): a systematic review and meta-analysis. *Antioxidants (Basel)*. 2021 Nov 4;10(11):1764.

DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox10111764>

11. Zhang MS, Liang JH, Yang MJ, Ren YR, Cheng DH, Wu QH, et al. Low serum superoxide dismutase is associated with a high risk of cognitive impairment after mild acute ischemic stroke. *Front Aging Neurosci*. 2022 Feb 28;14:834114.

DOI: <https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.834114>

Информация об авторе / Information about the author

Сереброва Екатерина Вячеславовна, к.м.н., доцент кафедры неврологии и нейрохирургии с курсами медицинской реабилитации, психиатрии, ФПКП, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5210-7593>
e-mail: serebrovaev@mail.ru

Ekaterina V. Serebrova, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Neurology and Neurosurgery with the courses of Medical Rehabilitation, Psychiatry, Faculty of Advanced Training and Retraining, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5210-7593>

e-mail: serebrovaev@mail.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Сереброва Екатерина Вячеславовна
e-mail: serebrovaev@mail.ru

Ekaterina V. Serebrova
e-mail: serebrovaev@mail.ru

Поступила в редакцию / Received 11.11.2024

Поступила после рецензирования / Accepted 19.12.2024

Принята к публикации / Revised 20.02.2025



Микробиом кишечника при иммуносупрессивной терапии у пациентов после аллогенной трансплантации гемоэтических стволовых клеток

М. А. Усс¹, И. О. Стома², Н. Ф. Миланович¹, Т. Н. Губанова¹,
А. Л. Усс¹, А. А. Ковалев²

¹Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии, г. Минск, Беларусь

²Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Провести ассоциации между составом микробиома кишечника и дозированием иммуносупрессивных препаратов у пациентов после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК).

Материалы и методы. В настоящем исследовании методом секвенирования V3–V4 участков гена 16S рРНК нами был изучен состав микробиома кишечника 36 пациентов после алло-ТГСК при различных вариантах иммуносупрессии.

Результаты. Прием такролимуса приводил к значимому снижению представленности бактерий типа *Bacteroidetes* и в особенности семейства *Bacteroidaceae* в образцах стула в отличие от циклоспорина А; пациентам с более высокой плотностью микробов рода *Akkermansia* чаще требовалась редукция дозы иммуносупрессии для поддержания целевого уровня в сыворотке крови, что было подтверждено двумя многомерными методами, а у пациентов с большей представленностью видов *Faecalibacterium*, *Oscillibacter* и *Hungatella* медиана дозы циклоспорина А для поддержания терапевтической концентрации была больше.

Закключение. С учетом переменных концентраций ингибиторов кальциневрина, возможных нежелательных явлений, связанных с недостаточным либо избыточным уровнем препаратов в сыворотке крови, а также полученными ассоциациями между микробиомом кишечника пациентов и дозой иммуносупрессоров, необходимы дополнительные исследования для выявления взаимосвязи кишечного микробиома и иммуносупрессивных препаратов.

Ключевые слова: трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, микробиом кишечника, иммуносупрессивная терапия

Вклад авторов. Усс М.А., Стома И.О., Миланович Н.Ф.: концепция и дизайн исследования; Усс М.А., Губанова Т.Н.: сбор и обработка данных; Усс М.А., Ковалев А.А.: анализ и интерпретация данных; Усс М.А., Стома И.О.: предоставление материалов исследования; Усс М.А.: подготовка рукописи; Стома И.О.: редактирование; все авторы: окончательное одобрение рукописи.

Конфликт интересов. Отсутствует.

Источники финансирования. Республиканский бюджет; Внебюджетные средства ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии».

Для цитирования: Усс МА, Стома ИО, Миланович НФ, Губанова ТН, Усс АЛ, Ковалев АА. Микробиом кишечника при иммуносупрессивной терапии у пациентов после аллогенной трансплантации гемоэтических стволовых клеток. Проблемы здоровья и экологии. 2025;22(1):39–49. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-1-05>

Gut microbiota in immunosuppressive therapy in patients after allogeneic hemoietic stem cell transplantation

¹Mikhail A. Uss, ²Igor O. Stoma, ¹Natalya F. Milanovich, ¹Tatyana N. Gubanova,
¹Anatoly L. Uss, ²Alexey A. Kovalev

¹Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology, Minsk, Belarus

²Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Abstract

Objective. To make associations between the composition of the gut microbiota and the dosage of immunosuppressive drugs in patients after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation.

Materials and methods. In this study, we studied the composition of the gut microbiota using the V3-V4 sequencing method of the 16S rRNA gene in 36 patients after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with various types of immunosuppression.

Results. Use of Tacrolimus significantly reduced the abundance of bacteria like *Bacteroidetes* and particularly *Bacteroidaceae* family in stool samples compared to cyclosporine A; patients with higher *Akkermansia* abundance more often required immunosuppression dose reduction to maintain target serum levels, as confirmed by two multivariate methods, while patients with higher *Faecalibacterium*, *Oscillibacter*, and *Hungatella* density had a higher median cyclosporine A dose to maintain therapeutic concentrations.

Conclusion. Additional studies are necessary to identify the relationship between gut microbiome and immunosuppressant drugs taking into account variable concentrations of calcineurin inhibitors, potential adverse events associated with insufficient or excessive serum drug levels, and the associations found between patients' gut microbiome abundance and immunosuppressant dose

Keywords: Hematopoietic stem cell transplantation, gut microbiota, immunosuppressive therapy

Author contributions. Uss M.A., Stoma I.O., Milanovich N.F.: study concept and design; Uss M.A., Gubanov T.N.: data collection and processing; Uss M.A., Kovalev A.A.: data analysis and interpretation; Uss M.A., Stoma I.O.: provision of study materials; Uss M.A.: manuscript preparation; Stoma I.O.: editing; all authors: final approval of the manuscript.

Conflict of interest. None.

Funding. Republican budget; Extra-budgetary funds of the Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantation and Hematology.

For citation: Uss MA, Stoma IO, Milanovich NF, Gubanov TN, Uss AL, Kovalev AA. Gut microbiota in immunosuppressive therapy in patients after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Health and Ecology Issues*. 2025;22(1):39–49. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-1-05>

Введение

Иммуносупрессивная терапия (ИТ) — неотъемлемая часть процедуры аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) крови, применяется для профилактики и лечения реакции трансплантат против хозяина (РТПХ) и может состоять из одного или нескольких лекарственных средств. В нашем центре основу иммуносупрессии составляют ингибиторы кальциневрина (такролимус, циклоспорин А), микофенолата мофетил, стероидные гормоны, а также Ex-vivo Т-клеточная деплеция посттрансплантационным циклофосфамидом (ПТЦФ) либо анти timoцитарным глобулином (АТГ).

Существуют попытки изучения влияния ИТ на микробиоту кишечника у пациентов при трансплантации солидных органов. Изучение влияния ИТ у посттрансплантационных пациентов крайне затруднительно в связи с большим количеством сопутствующих препаратов и патологических состояний, возникающих в процессе терапии.

Препараты, применяемые для ИТ, вероятно, сами по себе могут менять состав микробиома кишечника. Так, применение глюкокортикостероидов в некоторых исследованиях приводило к снижению кишечного разнообразия, росту отношения *Firmicutes/Bacteroidetes*, в то время как по данным других исследователей наблюдалось снижение плотности *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, альфа- и гамма-протеобактерий [1–3]. Глюкокортикостероиды в более высоких дозах вели к росту плотности *Clostridiales*, *Lactobacillus*, *Anaerostipes* и *Bifidobacterium*, а

также к снижению *Mucispirillum*, разлагающих муцин и участвующих в созревании и активации Т-клеток [2–5]. Механизм влияния стероидных гормонов на микробиоту кишечника обусловлен истончением слизистого слоя кишечника и снижением секреции IgA и RegIII пептидов [1, 5–7].

По данным некоторых исследователей, пероральный прием ингибиторов кальциневрина не приводит к изменению альфа-биоразнообразия микробиома кишечника [8, 9]. По другим данным внутривенное введение такролимуса у мышей приводило к изменениям в бета-разнообразии микробиома кишечника, росту отношения *Firmicutes/Bacteroidetes*, увеличению плотности *Bacteroides*, *Lactobacillus*, *A. muciniphila*, *Allobaculum* и снижению плотности *Faecalibacterium prausnitzii*, *Roseburia*, *Clostridium*, *Ruminococcaceae*, *Mollicutes*, *Oscillospira*, *Rikenella* и др. [8–10]. Более высокие дозы такролимуса (0,5 мг/кг массы тела) у мышей были ассоциированы с большим снижением плотности семейства *Enterobacteriaceae* и нарастанием рода *Bifidobacterium* и вида *F. prausnitzii*, чем низкие (0,1 мг/кг массы тела) [11].

Циклоспорин, являясь ингибитором кальциневрина, как и такролимус, по всей видимости, оказывает схожее влияние на микробиоту кишечника. При назначении циклоспорина наблюдалось снижение плотности *Enterobacteriaceae* и *Clostridium* [12].

Микофенолата мофетил (MMF), относящийся к антиметаболитам, обладает достаточно выраженными побочными эффектами со стороны

желудочно-кишечного тракта: диареей, тошнотой, рвотой, болевым синдромом и язвенной болезнью, которые встречаются в 30–50 % случаев после трансплантации солидных органов [13]. Вероятно, для токсических эффектов MMF необходима нормальная микробиота кишечника, у стерильных мышей, получавших MMF, а также у мышей, получавших MMF и антибиотики широкого спектра действия, не наблюдалось побочных эффектов, связанных с MMF, по сравнению с контрольными мышами с нормальным составом кишечного микробиома [14]. У мышей, получавших MMF, значительно снижалось биоразнообразие микробиоты кишечника, нарастала плотность класса *Clostridia*, родов *Bacteroides* и *Proteobacteria*, увеличивалось соотношение *Firmicutes/Bacteroidetes*, снижалась плотность *Akkermansia*, *Parabacteroides* и рода *Clostridium* [15, 14].

В исследованиях на мышах было показано, что микробиота кишечника участвует в процессе метаболизма иммуносупрессивных препаратов. M. Zimmermann et al. показали, что *Clostridium scindens* метаболизируют дексаметазон и преднизолон с образованием андрогенов [16]. В свою очередь у пациентов, которым требовались более высокие дозы такролимуса, относительная плотность *F. prausnitzii* была выше [17]. Та же группа авторов предоставила данные о вероятном механизме данного феномена *in vitro* — трансформация такролимуса *F. prausnitzii* в метаболит в 15 раз менее активный (M1). Однако корреляции между обилием *Clostridiales* (*F. prausnitzii*) и продукции M1 в образцах стула у реципиентов почечного трансплантата на пероральной терапии такролимусом обнаружено не было [18]. В последующем та же группа исследователей показала активный метаболизм такролимуса у реципиентов почечного трансплантата, оценив фармакокинетику M1 после перорального приема такролимуса. M1 был обнаружен в течение первых четырех часов после приема, концентрация снизилась, как минимум, в пять раз по сравнению с исходным уровнем такролимуса [19]. По данным A. Degraeve et al., мыши с меньшим разнообразием микробиоты кишечника из-за введения антибиотиков (неомицина, ванкомицина и меропенема) демонстрируют сниженную концентрацию такролимуса в крови [20]. Учитывая, что такролимус имеет достаточно узкий терапевтический диапазон и может быть причиной нефротоксичности, исследования по изучению метаболизма препарата микроорганизмами выглядят крайне перспективными [21].

Микофенолата мофетил превращается в активную форму — микофеноловую кислоту (МФК) под воздействием эстераз плазмы и тканей. MMF инактивируется глюкуронированием в печени

до глюкуронида МФК и небольшого количества ацил-глюкуронида МФК. Затем глюкуронид выводится с мочой и желчью. Бактерии, экспрессирующие ферменты бета-глюкуронидазы, могут расщеплять глюкуронид МФК до свободных микофеноловой и глюкуроновых кислот. Активная МФК подвергается печеночно-тонкокишечной рециркуляции, что вызывает желудочно-кишечную токсичность [22, 15].

Исследователями из Китая было доказано влияние микробиоты кишечника на пероральную биодоступность циклоспорина. У мышей, получавших с питьевой водой антибактериальные препараты, концентрация циклоспорина в крови была значительно больше. Относительная плотность *Akkermansia*, *Parabacteroides*, *Enterobacter*, *Escherichia-Shigella*, *Klebsiella*, *Parasutterella* и *Morganella* положительно коррелировала с биодоступностью циклоспорина, в то время как относительная плотность *Alloprevotella*, *Oscillospiraceae* UCG-005, *Phascolarctobacterium*, группа *Christensenellaceae* R-7, [*Eubacterium*] группа *xylanophilum*, *Desulfovibrio*, группа *Oscillospiraceae* NK4A214 и *Alistipes* имели отрицательную корреляцию с биодоступностью циклоспорина [23].

Публикации, связывающие необходимость коррекции ИТ у пациентов при трансплантации гемопоэтических стволовых клеток с изменениями микробиома кишечника, отсутствуют.

Цель исследования

Провести ассоциации между составом микробиома кишечника и дозированием иммуносупрессивных препаратов у пациентов после алло-ТГСК.

Материалы и методы

Коллекция образцов стула проводилась у пациентов после аллогенной пересадки костного мозга либо периферических стволовых клеток крови. Протокол исследования был утвержден этической комиссией ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии» (протокол № 10, 2019). Исследование было проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией, а также критериями STROBE для наблюдательных исследований. В исследование были включены 36 пациентов на различных сроках после трансплантации. Медиана возраста составила 37 лет. У 24 пациентов базисным препаратом выступал такролимус, у 12 пациентов — циклоспорин А. Характеристика режимов профилактики РТПХ у пациентов, включенных в исследование, представлена в таблице 1.

Оценка бактериального состава и разнообразия проводилась методом секвенирования

V3–V4 участков гена 16S рРНК на платформе Miseq (Illumina, USA).

Статистическая обработка данных проводилась в среде программирования R (версия 4.2.1) с применением библиотеки tidyverse (version 1.3.1) и пакетов phyloseq (version 1.41.0), rstatix (version 0.7.0), microbiome (version 1.19.0),

HMP (version 2.0.1), DESeq2 (version 1.37.4), ANCOMBC (version 1.99.1), datawizard (version 0.4.1), vegan (version 2.6-2) [24, 25]. В качестве описательных статистик, характеризующих центральные тенденции и разброс значений количественных показателей, выбраны медиана (Me) и 1-й и 3-й квартили (Q1; Q3).

Таблица 1. Характеристика режимов профилактики РТПХ у пациентов, включенных в исследование
Table 1. Characteristics of GVHD prophylaxis regimes in patients included in the study

Профилактика РТПХ, n (%)	
Циклоспорин+МТХ	4 (11 %)
Циклоспорин+ММФ	2 (6 %)
Циклоспорин+ММФ+АТГ	1 (3 %)
Циклоспорин+ММФ+ ПТЦФ	1 (3 %)
Циклоспорин+ГКС+АТГ	4 (11 %)
Такролимус+ММФ	3 (8 %)
Такролимус+ММФ+АТГ	12 (33 %)
Такролимус+ММФ+Ptcy	9 (25 %)
Ex-vivo Т-клеточная деплеция, n (%)	
АТГ	17 (47 %)
ПТЦФ	10 (28 %)
Не применялась	9 (25 %)

Результаты и обсуждение

На сроке «до приживления» мы оценили состав микробиома кишечника у 7 пациентов, принимающих циклоспорин А, и у 14 пациентов, получающих такролимус, достоверных различий между группами получено не было. Стоит отметить, что до восстановления показателей периферической крови ИТ проводится в виде внутривенной инфузии лекарственного средства, в то время как после восстановления показателей периферической крови — в виде приема препарата внутрь. В анализ были включены последние забранные образцы стула перед определением концентрации иммуносупрессивного препарата в сыворотке, но не более чем за 3 дня до определения концентрации.

На сроке коллекции «после приживления» циклоспорин получали 10 пациентов, такролимус — 19 пациентов. Медиана времени коллекции образцов стула составила 25 дней после инфузии гемопоэтических стволовых клеток. После восстановления показателей периферической крови нами были выделены значимые различия в представленности некоторых таксонов бактерий (таблица 2). Ряд таксонов отличались меньшей представленностью при приеме такролимуса в качестве базисного иммуносупрессанта:

- Тип *Bacteroidetes*. Медиана представленности в стуле пациентов, получающих циклоспорин, 61,05 % [46,08; 65,02] и 34,03 % [0,05; 65,76] — такролимус.

- Порядок *Acidaminococcales* ($p = 0,0260$) — 5,51 % [1,01; 11,01] при терапии циклоспорином и 0,00 % [0,00; 0,01] при лечении такролимусом.

- Семейства *Acidaminococcaceae* ($p = 0,0260$), *Tannerellaceae* ($p = 0,0004$) и *Bacteroidaceae* ($p = 0,0311$). С медианой представленности 5,68 % [1,02; 11,08], 5,64 % [0,93; 6,25] и 25,18 % [12,30; 33,94] при приеме циклоспорина и 0,00 % [0,00; 0,01], 0,01 % [0,00; 0,25] и 0,23 % [0,01; 22,58] при лечении такролимусом соответственно.

- Виды *Parabacteroides* ($p = 0,0003$), *Bacteroides* ($p = 0,0274$), *Prevotella* и *Phascolarctobacterium*. С медианой представленности при приеме циклоспорина 5,88 % [0,98; 6,51], 28,88 % [12,94; 36,65], 0,12 % и 6,00 % [1,05; 11,52] и 0,01 % [0,00; 0,29], 0,24 % [0,01; 24,72], менее 0,01 % и 0,00 % [0,00; 0,01] при приеме такролимуса в качестве базисных иммуносупрессивных препаратов.

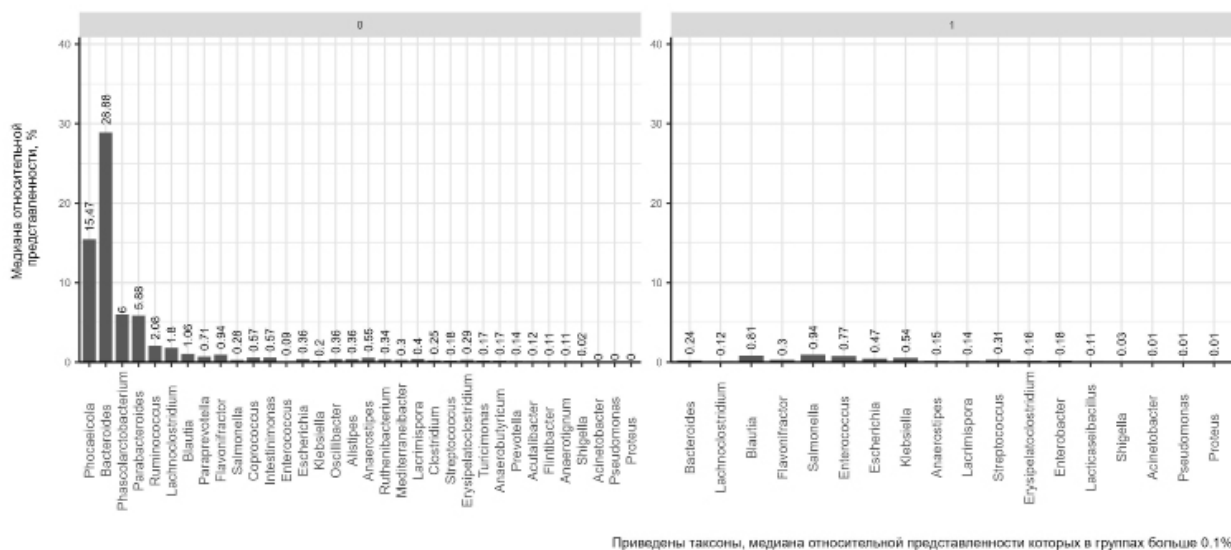
Класс *Bacilli* ($p = 0,0311$) с медианой представленности в стуле пациентов при приеме циклоспорина 1,01 % [0,84; 2,18] и 5,03 % [1,08; 22,33] при назначении такролимуса, а также род *Enterococ-*

сис с медианой представленности 0,09 % [0,01; 0,96] и 0,77 % [0,02; 3,17] в свою очередь были более представлены в микробиоме кишечника пациентов, получающих такролимус.

Таблица 2. Результаты многомерных моделей DESeq2 и ANCOMBC при оценке влияния базисного препарата в профилактике РТПХ на состав микробиома кишечника у пациентов после алло-ТГСК
Table 2. Results of DESeq2 and ANCOMBC multivariate models in assessing the impact of a basic drug in GVHD prevention on gut microbiome composition in patients after Allo-HSCT

LinDA			
Taxa	log2FoldChange	p	p adj
Phylum <i>Bacteroidetes</i>	-4,6380	0,0090	0,0629
Class <i>Bacteroidia</i>	-4,5788	0,0108	0,1411
Order <i>Acidaminococcales</i>	-6,4462	0,0030	0,1213
Family <i>Acidaminococcaceae</i>	-6,5222	0,0029	0,0689
Family <i>Tannerellaceae</i>	-7,4421	0,0000	0,0061
Family <i>Bacteroidaceae</i>	-5,7996	0,0031	0,0689
Genus <i>Bacteroides</i>	-5,7729	0,0034	0,1101
Genus <i>Parabacteroides</i>	-7,6082	0,0000	0,0164
Genus <i>Prevotella</i>	-5,3415	0,0005	0,0649
Genus <i>Intestinimonas</i>	-4,3702	0,0013	0,0668
Genus <i>Enterococcus</i>	2,0788	0,2770	0,7283
ANCOMBC			
Taxa	Beta_LFC	p	padj
Phylum <i>Bacteroidetes</i>	-3,1439	0,0015	0,0212
Class <i>Bacteroidia</i>	-2,9352	0,0032	0,0519
Order <i>Acidaminococcales</i>	-3,9689	0,0118	0,1322
Family <i>Acidaminococcaceae</i>	-4,0729	0,0112	0,0674
Family <i>Tannerellaceae</i>	-4,2906	0,0000	0,0027
Family <i>Bacteroidaceae</i>	-3,7372	0,0007	0,0209
Genus <i>Intestinimonas</i>	-3,4013	0,0000	0,0002
Genus <i>Parabacteroides</i>	-4,4197	0,0000	0,0019
Genus <i>Phascolarctobacterium</i>	-6,1072	0,0000	0,0019
Genus <i>Bacteroides</i>	-4,0592	0,0004	0,0164
Genus <i>Prevotella</i>	-3,2243	0,0052	0,0513
Genus <i>Enterococcus</i>	2,3007	0,0478	0,2032
DESeq2			
Taxa	log2FoldChange	p	p adj
Class <i>Bacilli</i>	10,3765	0,0000	0,0000
Order <i>Acidaminococcales</i>	-4,3159	0,0002	0,0067
Family <i>Acidaminococcaceae</i>	-3,0498	0,0025	0,0143
Genus <i>Parabacteroides</i>	-4,2960	0,0118	0,0362
Genus <i>Prevotella</i>	-7,1516	0,0000	0,0003
Genus <i>Enterococcus</i>	3,4984	0,0000	0,0001
Genus <i>Phascolarctobacterium</i>	-2,6683	0,0104	0,0327

В целом пациенты при приеме такролимуса демонстрировали более низкую плотность бактериального количества видов бактерий (рисунок 1).



Приведены таксоны, медиана относительной представленности которых в группах больше 0.1%

Рисунок 1. Диаграмма медианных значений относительной представленности родов бактерий в микробиоме кишечника «после приживления» в зависимости от базисного препарата в профилактике РТПХ (циклоспорин-А / такролимус)
Figure 1. Diagram of median values of relative representation of bacterial genera in the intestinal microbiome “after engraftment” depending on the basic drug in the prevention of GVHD (cyclosporine-A/tacrolimus)

На сроке «до приживления» 62 % (n = 13) пациентов требовалась корректировка (увеличение либо редукция) дозы иммуносупрессоров (циклоспорин/такролимус) в течение недели после коллкции образца стула, у 38 % (n = 8) пациентов в течение недели от дня коллкции образца стула доза оставалась стабильной. Повышение дозы требовалось 3 пациентам, снижение — 10. Медиана времени коллкции образцов составила

6 (3–15) дней после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.

Пациентам с большей представленностью бактерий рода *Akkermansia* на всех филогенетических уровнях в образцах стула на сроке «до приживления» требовалась коррекция дозы иммуносупрессоров (ANCOMBC: Beta_LFC = 3,9728, p = 0,0038, padj = 0,0687; DESeq2: log2FoldChange = 11,2405, p = 0,0000, padj = 0,0004) (рисунок 2).

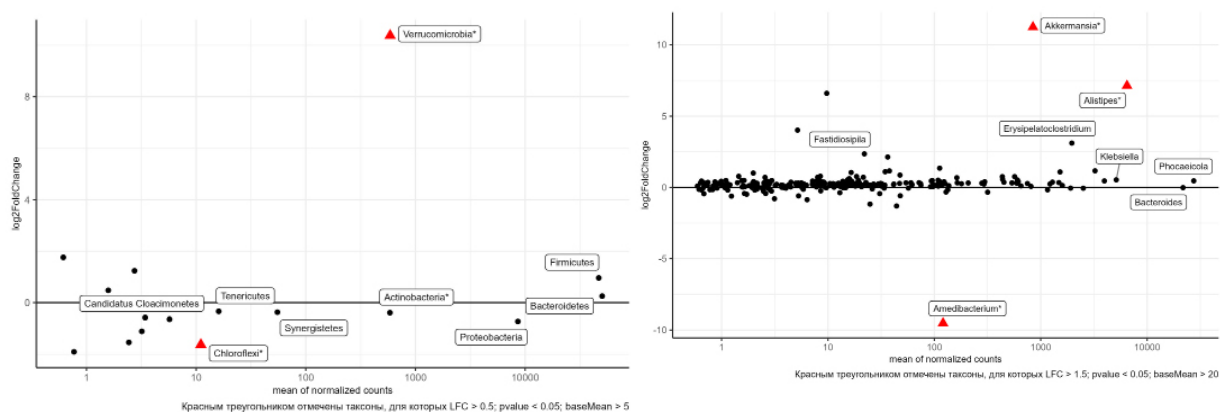


Рисунок 2. График дифференциальной представленности типов и родов бактерий в микробиоме кишечника «до приживления» в зависимости от необходимости коррекции дозы иммуносупрессивных препаратов согласно нескорректированному р-значению

Figure 2. Graph of differential representation of bacterial phyla and genera in the gut microbiome “before engraftment”, depending on the need for immunosuppressant drug dose adjustment according to unadjusted p-value

При сравнении состава микробиома кишечника пациентов, которым требовалось снижение дозы иммуносупрессивных препаратов, с микробиомом пациентов со стабильной дозой иммуносупрессии, большая плотность бактерий семейства *Akkermansiaceae* (таблица 3) также была определена в качестве фактора риска не-

обходимости редукции дозы такролимуса и циклоспорина.

При прямом сравнении микробиома кишечника пациентов, которым требовалось повышение либо понижение дозы на сроке «до приживления», значимых различий в составе микробиома кишечника обнаружено не было.

Таблица 3. Результаты многомерных моделей DESeq2 и ANCOMBC при оценке влияния состава микробиома кишечника на сроке «до приживления» на необходимость снижения дозы иммуносупрессоров у пациентов после алло-ТГСК

Table 3. Results of DESeq2 and ANCOMBC multivariate models in assessing the impact of pre-engraftment gut microbiome composition on the need for reducing immunosuppressive therapy in patients after Allo-HSCT

ANCOMBC			
Taxa	Beta_LFC	p	padj
Phylum Verrucomicrobia	3,9786	0,0127	0,0825
Class Verrucomicrobiae	4,2770	0,0061	0,1133
Order Verrucomicrobiales	4,2680	0,0061	0,0355
Family Akkermansiaceae	4,4533	0,0066	0,1006
Genus Akkermansia	3,9728	0,0038	0,0687
DESeq2			
Taxa	log2FoldChange	p	p adj
Phylum Verrucomicrobia	10,6578	0,0000	0,0000
Class Verrucomicrobiae	12,1624	0,0000	0,0000
Order Verrucomicrobiales	12,6915	0,0000	0,0000
Family Akkermansiaceae	11,5949	0,0000	0,0000
Genus Akkermansia	11,0453	0,0000	0,0000

Среди всех таксонов значимое влияние на необходимость корректировки дозы на сроке «после приживления» трансплантата оказала представленность рода *Paeniclostridium*, под-

твержденное методами ANCOMBC (Beta_LFC = 2,2225, p = 0,0008, padj = 0,0541) и DESeq2 (log2FoldChange = 10,5453, p = 0,0041, padj = 0,0507) (рисунок 3).

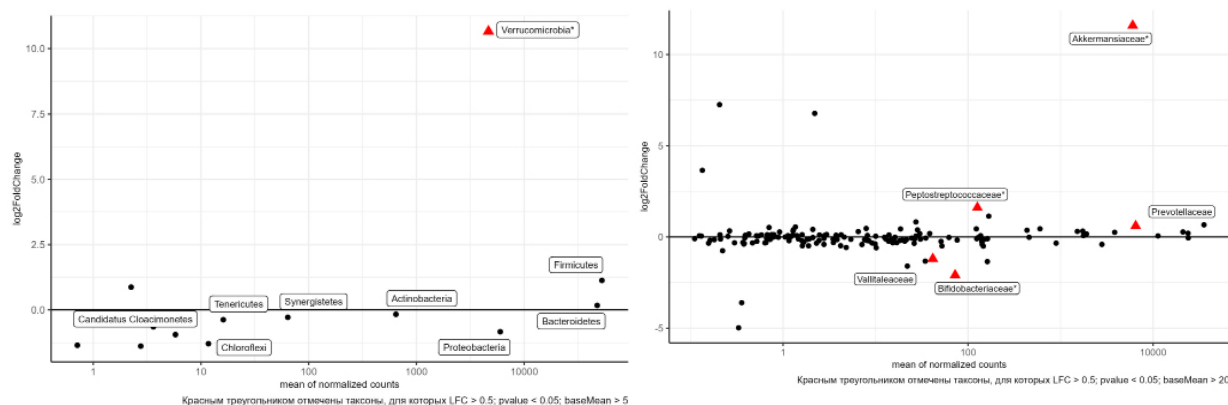


Рисунок 3. График дифференциальной представленности типов и семейств бактерий в микробиоме кишечника «до приживления» в зависимости от необходимости снижения дозы иммуносупрессивных препаратов согласно нескорректированному p-значению

Figure 3. Graph of differential representation of bacterial phyla and families in the pre-engraftment gut microbiome according to the need for immunosuppressive drug dose reduction according to unadjusted p-value

Влияние состава микробиома кишечника пациентов после алло-ТГСК на дозы иммуносупрессивных препаратов (циклоспорин/такролимус) оценивалось отдельно для перорального приема и внутривенного введения препарата. Приему *per os* соответствовало 12 образцов стула пациентов после трансплантации для циклоспорина и 17 образцов — для такролимуса, для внутривенного введения — 7 образцов для циклоспорина и 22 — для такролимуса соответственно. Медиана дозы циклоспорина при приеме внутрь составила 3,25 [мг/кг/сут] и 2,89 [мг/кг/сут] — при внутривенном введении. Медиана дозы такролимуса составила 0,047 [мг/кг/сут] при приеме внутрь и 0,015 [мг/кг/сут] — при внутривенном введении. Для циклоспорина *per os* по 6 образцов соответствовало числовому значению больше и меньше медианы (низкая и высокая дозы), при внутривенном введении — 3 образца для значения меньше медианы и 4 — для значения больше. У 8 пациентов доза такролимуса *per os* была меньше медианы, у 9 — больше. При внутривенном введении такролимуса доза препарата была меньше медианного значения у 7 пациентов, у 15 пациентов — больше.

Также анализировалось соотношение концентрации препарата в сыворотке к дозе (С/доза) [нг/мл] / [мг/кг/сут] с дальнейшей ме-

дианной дихотомизацией. Значение С/доза обратно пропорционально дозе соответствующего иммуносупрессивного препарата. Медиана С/доза при приеме циклоспорина внутрь составила 85,28 [нг/мл] / [мг/кг/сут] и 62,06 [нг/мл] / [мг/кг/сут] — при внутривенном введении. Для такролимуса — 165 [нг/мл] / [мг/кг/сут] и 486,05 [нг/мл] / [мг/кг/сут] соответственно. Целевая концентрация циклоспорина А — 200–400 нг/мл, такролимуса — 8–12 нг/мл.

Нами было обнаружено различное влияние таксономического состава, но не альфа-разнообразия микробиома кишечника на дозирование и режимы приема (внутрь / внутривенно) иммуносупрессивных препаратов (циклоспорин / такролимус).

Всего 21 таксон был более представлен в образцах стула пациентов, которым требовались высокие дозы перорального циклоспорина А, при анализе хотя бы одним из методов, к примеру тип *Actinobacteria* ($p = 0,0152$) с медианой представленности в образцах стула пациентов с низкой дозой 0,02 % [0,01; 0,08] и 0,25 % [0,15; 0,33] у пациентов с высокой дозой и семейство *Oscillospiraceae* ($p = 0,0087$) с медианой представленности 3,42 % [0,40; 5,54] и 12,07 % [7,91; 15,53] соответственно (рисунок 4).

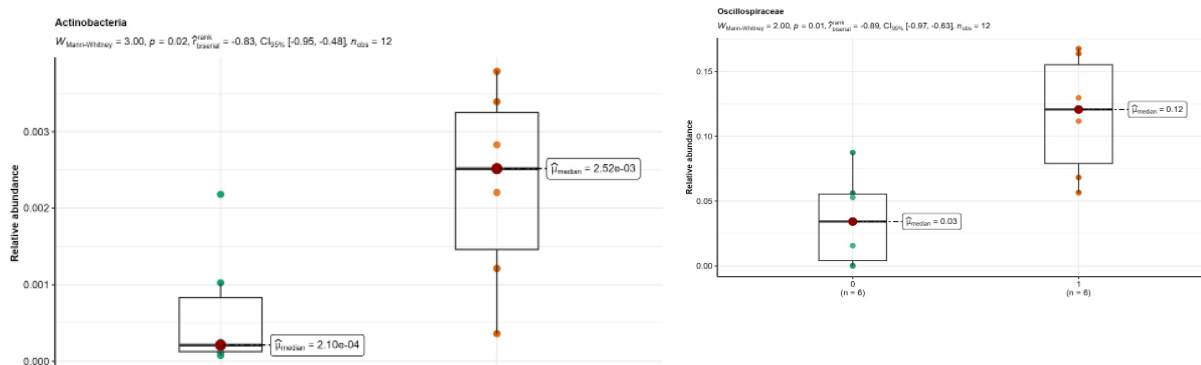


Рисунок 4. График сравнения относительной представленности типа *Actinobacteria* и семейства *Oscillospiraceae* в микробиоме кишечника в зависимости от дозы циклоспорина А при приеме *per os*

Figure 4. Graph comparing the relative abundance of the *Actinobacteria* phylum and the *Oscillospiraceae* family in the gut microbiome depending on a function of the dose of cyclosporine А administered orally

Менее представленных таксонов бактерий нами было выделено в количестве 31, к примеру порядок *Lactobacillales* ($p = 0,0411$) с медианой представленности 2,98 % [1,47; 3,33] и 0,72 % [0,33; 1,11] для низких и высоких доз циклоспорина А соответственно.

Соответствующим критериям значимости по двум и более методикам нами было определено

3 вида бактерий: *Faecalibacterium*, *Oscillibacter* и *Hungatella* (таблица 4). Все указанные виды бактерий являются представителями класса *Clostridia*, типа *Firmicutes* и более представлены в образцах стула пациентов, которым требуется большая пероральная доза циклоспорина А для поддержания целевой концентрации.

Таблица 4. Результаты моделей DESeq2 и ANCOMBC при оценке влияния состава микробиома кишечника на уровне видов на дозу циклоспорина А при пероральном приеме у пациентов после алло-ТГСК

Table 4. Results of DESeq2 and ANCOMBC models assessing the impact of species-level gut microbiome composition on oral cyclosporine A dose in patients undergoing allo-HSCT

DESeq2			
Taxa	log2FoldChange	p	p adj
<i>Faecalibacterium</i>	4,5137	0,0004	0,0053
<i>Oscillibacter</i>	2,6168	0,0016	0,0117
<i>Hungatella</i>	7.5967	0,0000	0,0001
ANCOMBC			
Taxa	Beta_LFC	p	p adj
<i>Faecalibacterium</i>	6,1098	0,0000	0,0017
<i>Oscillibacter</i>	5,3287	0,0028	0,0697
<i>Hungatella</i>	3,7110	0,0114	0,1280

Большинство результатов было согласовано и для отношения С/доза, в частности виды *Faecalibacterium* и *Hungatella* также были опреде-

лены как имеющие статистически значимое влияние на дозу циклоспорина А при приеме внутрь (таблица 5).

Таблица 5. Результаты моделей DESeq2 и ANCOMBC при оценке влияния состава микробиома кишечника на уровне видов на отношение С/доза при пероральном приеме циклоспорина А у пациентов после алло-ТГСК

Table 5. Results of DESeq2 and ANCOMBC models assessing the impact of species-level gut microbiome composition on the C/dose ratio of oral cyclosporine A in patients undergoing allo-HSCT

DESeq2			
Taxa	log2FoldChange	p	p adj
<i>Faecalibacterium</i>	-6,2334	0,0000	0,0002
<i>Hungatella</i>	-7,3387	0,0000	0,0002
ANCOMBC			
Taxa	Beta_LFC	p	p adj
<i>Faecalibacterium</i>	-4,4778	0,0020	0,0873
<i>Hungatella</i>	-5,3332	0,0002	0,0246

Анализ дозы циклоспорина А при внутривенном введении показал значительно большую представленность бактерий типа *Verrucomicrobia* ($\log_2\text{FoldChange} = -13,4136$, $p = 0,0000$, $\text{padj} = 0,0000$) и класса *Verrucomicrobiae* ($\log_2\text{FoldChange} = -12,8599$, $p = 0,0000$, $\text{padj} = 0,0000$) при анализе методом DESeq2, а также семейства *Akkermansiaceae* при использовании методики ANCOMBC в составе микробиома кишечника пациентов, которым требуется меньшая доза циклоспорина. Медиана представленности типа *Verrucomicrobia* и класса *Verrucomicrobiae* в образцах стула у пациентов с дозой меньше медианы составила 16,40 % [8,20; 18,3] и 16,40 % [8,20; 18,13], а у пациентов с дозой более медианы — 0,00 % [0,00; 0,00] и 0,00 % [0,00; 0,00] соот-

ветственно. Достоверного подтверждения более чем одним методом нам получить не удалось, вероятно, из-за малого числа наблюдений.

Как и при приеме циклоспорина А, тип *Actinobacteria* ($p = 0,0274$) значимо более представлен в образцах стула пациентов, которым требуется более высокая доза такролимуса, однако в отличие от циклоспорина значимое влияние представленности типа *Actinobacteria* на дозирование перорального такролимуса было подтверждено дополнительным многомерным методом DESeq2 ($\log_2\text{FoldChange} = 4,9050$, $p = 0,0181$, $\text{padj} = 0,1177$). Медиана представленности *Actinobacteria* в образцах стула пациентов с низкой дозой составила 0,05 % [0,001; 0,06], в то время как у пациентов, которым требуется бо-

лее высокая доза перорального такролимуса — 0,14 % [0,06; 0,23].

Для внутривенного введения такролимуса статистически значимых ассоциаций дозы препарата и состава микробиома кишечника на всех филогенетических уровнях нами обнаружено не было.

Заключение

В результате проведения метагеномного секвенирования 16S рРНК образцов стула 36 пациентов после алло-ТГСК были получены следующие данные о взаимодействии микробиома кишечника и ИТ после трансплантации.

Прием такролимуса приводил к более низкой представленности типа *Bacteroidetes*, порядка *Acidaminococcales*, семейств *Acidaminococcaceae*, *Tannerellaceae*, *Bacteroidaceae*, *Parabacteroides*, *Bacteroides*, *Prevotella* и *Phascolarctobacterium*, а также большей относительной плотности клас-

са *Bacilli* и рода *Enterococcus* по сравнению с приемом циклоспорина.

Большая представленность типа *Verrucomicrobia*, класса *Verrucomicrobiae*, порядка *Verrucomicrobiales*, семейства *Akkermansiaceae* и рода *Akkermansia* приводила к более частой коррекции дозы иммуносупрессивных препаратов, а именно к ее редукции на сроке «до приживления». После восстановления показателей периферической крови более частая коррекция дозы иммуносупрессии требовалась при нарастании представленности рода *Paeniclostridium*.

Виды *Faecalibacterium*, *Oscillibacter* и *Hungatella* имели большую относительную численность в образцах стула пациентов, которым требовалась более высокая пероральная доза циклоспорина, а тип *Actinobacteria* — при пероральном приеме такролимуса для поддержания целевых концентраций препаратов.

Список литературы / References

1. Tourret J, Willing BP, Dion S, MacPherson J, Denamur E, Finlay BB. Immunosuppressive treatment alters secretion of ileal antimicrobial peptides and gut microbiota, and favors subsequent colonization by uropathogenic *Escherichia coli*. *Transplantation*. 2017;101:74–82. DOI: <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000001492>
2. Wu T, Yang L, Jiang J, Ni Y, Zhu J, Zheng X, Wang Q, Lu X, Fu Z. Chronic glucocorticoid treatment induced circadian clock disorder leads to lipid metabolism and gut microbiota alterations in rats. *Life Sci*. 2018 Jan 1;192:173–182. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2017.11.049>
3. He Z, Kong X, Shao T, Zhang Y, Wen C. Alterations of the Gut Microbiota Associated With Promoting Efficacy of Prednisone by Bromofuranone in MRL/lpr Mice. *Front Microbiol*. 2019 May 1;10:978. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00978>
4. Huang EY, Inoue T, Leone VA, Dalal S, Touw K, Wang Y, Musch MW, Theriault B, Higuchi K, Donovan S, Gilbert J, Chang EB. Using corticosteroids to reshape the gut microbiome: implications for inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis*. 2015 May;21(5):963–972. DOI: <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000332>
5. Bunker JJ, Flynn TM, Koval JC, Shaw DG, Meisel M, McDonald BD, Ishizuka IE, Dent AL, Wilson PC, Jabri B, Antonopoulos DA, Bendelac A. Innate and Adaptive Humoral Responses Coat Distinct Commensal Bacteria with Immunoglobulin A. *Immunity*. 2015 Sep 15;43(3):541–553. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2015.08.007>
6. Muniz LR, Knosp C, Yeretssian G. Intestinal antimicrobial peptides during homeostasis, infection, and disease. *Front Immunol*. 2012;3:310. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2012.00310>
7. Alverdy J, Aoye E. The effect of glucocorticoid administration on bacterial translocation. Evidence for an acquired mucosal immunodeficient state. *Ann Surg*. 1991;214:719–723. DOI: <https://doi.org/10.1097/0000658-199112000-00012>
8. Bhat M, Pasini E, Copeland J, Angeli M, Husain S, Kumar D, et al. Impact of immunosuppression on the metagenomic composition of the intestinal microbiome: a systems biology approach to post-transplant diabetes. *Sci Rep*. 2017; 7:10277. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-017-10471-2>
9. Zhang Z, Liu L, Tang H, Jiao W, Zeng S, Xu Y, et al. Immunosuppressive effect of the gut microbiome altered by high-dose tacrolimus in mice. *Am J Transplant*. 2018;18:1646–1656. DOI: <https://doi.org/10.1111/ajt.14661>
10. Toral M, Romero M, Rodríguez-Nogales A, Jiménez R, Robles-Vera I, Algieri F, et al. Lactobacillus fermentum improves tacrolimus-induced hypertension by restoring vascular redox state and improving eNOS coupling. *Mol Nutr Food Res*. 2018;62:1800033. DOI: <https://doi.org/10.1002/mnfr.201800033>
11. Jiang J-W, Ren Z-G, Lu H-F, Zhang H, Li A, Cui GY, et al. Optimal immunosuppressor induces stable gut microbiota after liver transplantation. *World J Gastroenterol*. 2018;24:3871–3883. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i34.3871>
12. Jia J, Tian X, Jiang J. et al. Structural shifts in the intestinal microbiota of rats treated with cyclosporine A after orthotopic liver transplantation. *Front Med*. 2019;13:451–460.
13. Behrend M. Adverse gastrointestinal effects of mycophenolate mofetil: aetiology, incidence and management. *Drug Saf*. 2001;24(9):645–663. DOI: <https://doi.org/10.2165/00002018-200124090-00002>
14. Flannigan KL, Taylor MR, Pereira SK, Rodriguez-Arguello J, Moffat AW, Alston L, et al. An intact microbiota is required for the gastrointestinal toxicity of the immunosuppressant mycophenolate mofetil. *J Heart Lung Transplant*. 2018;37:1047–1059. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.healun.2018.05.002>
15. Taylor MR, Flannigan KL, Rahim H, Mohamud A, Lewis IA, Hirota SA, et al. Vancomycin relieves mycophenolate mofetil-induced gastrointestinal toxicity by eliminating gut bacterial β -glucuronidase activity. *Sci Adv*. 2019; 5: eaax2358. DOI: <https://doi.org/10.1126/sciadv.aax2358>
16. Zimmermann M, Zimmermann-Kogadeeva M, Wegmann R, Goodman AL. Mapping human microbiome drug metabolism by gut bacteria and their genes. *Nature*. 2019;570:462–467. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1291-3>
17. Lee JR, Muthukumar T, Dadhania D, Taur Y, Jenq RR, Toussaint NC, Ling L, Pamer E, Suthanthiran M. Gut microbiota and tacrolimus dosing in kidney transplantation. *PLoS One*. 2015 Mar 27;10(3):e0122399. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0122399>
18. Guo Y, Crnkovic CM, Won KJ, Yang X, Lee JR, Orjala J, et al. Commensal gut bacteria convert the immunosuppressant tacrolimus to less potent metabolites. *Drug Metab Dispos*. 2019;47:194–202. DOI: <https://doi.org/10.1124/dmd.118.084772>
19. Guo Y, Lee H, Edusei E, Albakry S, Jeong H, Lee J.R. Blood Profiles of Gut Bacterial Tacrolimus Metabolite in Kidney

Transplant Recipients. *Transplant. Direct.* 2020;6:601.
DOI: <https://doi.org/10.1097/TXD.0000000000001052>

20. Degraeve AL, Haufroid V, Lioriot A, Gatto L, Andries V, Vereecke L, Elens L, Bindels LB. Gut microbiome modulates tacrolimus pharmacokinetics through the transcriptional regulation of ABCB1. *Microbiome.* 2023 Jul 6;11(1):138.
DOI: <https://doi.org/10.1186/s40168-023-01578-y>

21. Venkataramanan R, Swaminathan A, Prasad T, Jain A, Zuckerman S, Warty V, et al. Clinical pharmacokinetics of tacrolimus. *Clinical pharmacokinetics.* 1995;29(6):404-430.
DOI: <https://doi.org/10.2165/00003088-199529060-00003>

22. Gabarre P, Loens C, Tamzali Y, Barrou B, Jaisser F, Tourret J. Immunosuppressive Therapy after Solid Organ Transplantation and the Gut Microbiota: Bidirectional Interactions

with Clinical 23. Consequences. *Am J Transplant.* 2022;22:1014-1030.

DOI: <https://doi.org/10.1111/ajt.16836>

23. Jinping Zhou, Rui Zhang, Li P, Huang X, Wei Y, et al. Effects of intestinal microbiota on pharmacokinetics of cyclosporine in rats. *Front Microbiol.* 2022 Nov 22;13:1032290.
DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1032290>

24. RStudio Team (2020). RStudio: Integrated Development for R. RStudio, PBC, Boston, MA. [date of access 2025 January 28]. Available from: <http://www.rstudio.com/>

25. R Core Team (2022). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. [date of access 2025 January 28]. Available from: <https://www.R-project.org/>

Информация об авторах / Information about the authors

Усс Михаил Анатольевич, врач-гематолог (заведующий) гематологического отделения трансплантации костного мозга № 2, ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-9550-1117>

e-mail: mikhail.uss@mail.ru

Стома Игорь Олегович, д.м.н., профессор, ректор УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0483-7329>

e-mail: gsmu@gsmu.by

Миланович Наталья Феодосьевна, к.м.н., врач-гематолог (заведующий) гематологического отделения трансплантации костного мозга № 3, ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-7249-8198>

e-mail: nataly.milanovich@gmail.com

Губанова Татьяна Николаевна, научный сотрудник научного отдела, ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», Минск, Беларусь

Усс Анатолий Леонидович, д.м.н., профессор, заместитель директора по гематологии ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», Минск, Беларусь

e-mail: bmtc@mail.ru

Ковалев Алексей Алексеевич, старший преподаватель кафедры медицинской и биологической физики, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9148-487X>

e-mail: kovalev.data.analysis.gsmu@yandex.by

Mikhail A. Uss, Haematologist (Head) at the Hematology Department of Bone Marrow Transplantation No. 2, Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-9550-1117>

e-mail: mikhail.uss@mail.ru

Igor O. Stoma, Doctor of Medical Sciences, Professor, Rector of Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0483-7329>

e-mail: gsmu@gsmu.by

Natalya F. Milanovich, Candidate of Medical Sciences, Head of the Hematology Department of Bone Marrow Transplantation No. 3, Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-7249-8198>

e-mail: nataly.milanovich@gmail.com

Tatyana N. Gubanova, Researcher at the Scientific Department, Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology, Minsk, Belarus

Anatoly L. Uss, Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director for Hematology, Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology, Minsk, Belarus

e-mail: bmtc@mail.ru

Alexey A. Kovalev, Senior Lecturer at the Department of Medical and Biological Physics, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9148-487X>

e-mail: kovalev.data.analysis.gsmu@yandex.by

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Усс Михаил Анатольевич

e-mail: mikhail.uss@mail.ru

Mikhail A. Uss

e-mail: mikhail.uss@mail.ru

Поступила в редакцию / Received 30.12.2024

Поступила после рецензирования / Accepted 13.01.2025

Принята к публикации / Revised 20.02.2025



Сравнительная морфологическая характеристика маточных труб плодов и девочек первого года жизни

А. С. Булавская¹, Э. А. Надыров¹, Н. А. Трушель²

¹Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

²Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Провести сравнительное исследование топографических, анатомических и морфометрических особенностей маточных труб в позднем плодном периоде и на первом году постнатального периода онтогенеза.

Материалы и методы. Материалом для исследования послужили маточные трубы (аутопсийный материал) 6 плодов 37–40 недель внутриутробного развития (ВР) и 6 девочек в возрасте от 0 до 1 года, умерших от причин, не связанных с патологией половых органов и пороков развития. Органометрическим методом измеряли длину правых и левых маточных труб, морфометрическим методом были установлены линейные размеры основных структурных компонентов стенок маточных труб.

Результаты. Наиболее значимые изменения толщины оболочек маточной трубы наблюдались со стороны серозной/адвентициальной оболочки во всех частях органа. При сравнении органов плодов и детей первого года жизни наибольшее нарастание толщины серозной/адвентициальной оболочки наблюдалось в перешейке и ампуле, меньше — в маточной части. Толщина мышечной оболочки маточной трубы, начиная с позднего плодного периода и до первого года жизни детей, увеличивается в 4 раза в перешейке органа и в 3,5 раза в ампуле. Установлено появление лимфоцитов в эпителии маточных труб у детей первого года жизни.

Заключение. Установлен интенсивный рост всех оболочек маточных труб, что связано с прекращением гематотрофного питания и переходом на энтеральный тип питания, а также со сменой типа дыхания. При сравнении особенностей гистогенеза эпителиального слоя слизистой оболочки маточной трубы было выявлено наличие внутриэпителиальных лимфоцитов у детей первого года жизни в отличие от плодов 37–40 недель. Появление лимфоцитов в эпителиальной выстилке детей первого года жизни связано с рождением (сменой среды обитания) и становлением собственного местного иммунитета.

Ключевые слова: маточная труба, оболочки маточной трубы, грудной возраст, поздний плодный период

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочитали и одобрили финальную версию для публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Булавская АС, Надыров ЭА, Трушель НА. Сравнительная морфологическая характеристика маточных труб плодов и девочек первого года жизни. Проблемы здоровья и экологии. 2025;22(1):50–56.

DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-1-06>

Comparative morphological characteristics of the fallopian tubes of fetuses and girls of the first year of life

Anastasiya S. Bulavskaya¹, Eldar A. Nadyrov¹, Natliya A. Trushel²

¹Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

²Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Abstract

Objective. To conduct a comparative study of topographic, anatomical and morphometric features of fallopian tubes in the late fetal period and in the first year of postnatal ontogenesis.

Materials and methods. The uterine tubes (autopsy material) of 6 fetuses of 37-40 weeks of intrauterine development and 6 girls aged 0 to 1 year died from causes not related to pathology of genital organs and malformations served as the material for the study. The length of the right and left fallopian tubes was measured using the organometric method, and the linear dimensions of the main structural components of the fallopian tube walls were determined using the morphometric method.

Results. The most significant changes in the thickness of the fallopian tube layers were observed on the serosa/adventitia side in all parts of the organ. When comparing fetuses and children of the first year of life, the greatest increase

in the thickness of the serous/adventitial membrane was observed in the isthmus and ampulla of the organ, and the least – in the intramural part. The thickness of the muscularis of the fallopian tube, starting from the late fetal period and up to the first year of life, increases 4 times in the isthmus of the organ and 3.5 times in the ampulla. The appearance of lymphocytes in the epithelium of the fallopian tubes in infants has been established.

Conclusion. Intensive growth of all uterine tube layers has been established, which is associated with the cessation of haematotrophic nutrition and transition to enteral type of nutrition, as well as with the change in the type of respiration. Intraepithelial lymphocytes appeared when comparing the features of histogenesis of the epithelial layer of the fallopian tube mucosa in infants and 37–40 weeks fetuses. The appearance of lymphocytes in the epithelial lining is associated with birth (change of habitat) and formation of own local immunity.

Keywords: *fallopian tube, fallopian tube layers, infants, late fetal period*

Author contributions. All authors made significant contribution to the search and analysis work and preparation of the article, read and approved the final version for publication.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study was conducted without sponsorship.

For citation: *Bulavskaya AS, Nadyrov EA, Trushel NA. Comparative morphological characteristics of the fallopian tubes of fetuses and girls of the first year of life. Health and Ecology Issues. 2025;22(1):50–56. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-1-06>*

Введение

Исследование закономерностей развития и становления органов женской репродуктивной системы имеет важное значение для понимания периодов нормального и патологического формирования органов [1, 4]. В связи с важной ролью маточных труб в таких процессах, как транспортировка гамет, оплодотворение и раннее развитие эмбриона, подробное исследование строения маточных труб на протяжении пренатального и постнатального периодов онтогенеза является актуальной задачей современной медицины и имеет значение для специалистов в области эмбриологии, гистологии, анатомии и гинекологии. Процесс становления репродуктивной функции, несмотря на длительный период изучения, до конца не изучен [4, 5, 7].

В современной научной литературе имеется немало публикаций о проведении отечественными и зарубежными учеными исследований, посвященных особенностям закладки и становления маточных труб в раннем пренатальном периоде онтогенеза [3, 4, 9], но практически отсутствует информация об исследовании морфологии маточных труб в плодном периоде онтогенеза и постнатальном онтогенезе. А ведь именно эти данные очень важны для разработки лечебных, оперативных и профилактических методов, направленных на формирование репродуктивного здоровья женщин [7].

На правильное развитие репродуктивных органов детей оказывает влияние ряд факторов: образ жизни и состояние здоровья матери во время беременности, условия ВР, факторы окружающей среды, характер питания, условия и образ жизни, соматическое здоровье ребенка [6]. Исходя из проведенного нами анализа литературных данных, было установлено, что авторы статей указывают на то, что 70 % хронических заболеваний формируются уже в детском возрасте

[2, 8]. В связи с этим возрастает интерес и внимание к комплексному исследованию формирования маточных труб в позднем плодном периоде онтогенеза и раннем детском возрасте.

Цель исследования

Провести сравнительное исследование топографических, анатомических и морфометрических особенностей маточных труб в позднем плодном периоде и на первом году постнатального периода онтогенеза.

Материалы и методы

Материалом для исследования послужили маточные трубы (аутопсийный материал) 6 плодов 37–40 недель ВР и 6 девочек в возрасте от 0 до 1 года, умерших от причин, не связанных с патологией половых органов и пороков развития. Материал был получен в соответствии с Законом Республики Беларусь «О погребении и похоронном деле» от 12.11.2001 № 55-3 из служб патологоанатомических и судебных экспертиз г. Гомеля и г. Минска.

Органометрическим методом измеряли длину правых и левых маточных труб. После установления размеров брали участки маточных труб из их анатомических отделов (маточной части, перешейка, ампулы) для гистологического исследования. Далее образцы фиксировали в 10 %-ном растворе нейтрального формалина и проводили по батарее спиртов с возрастающей концентрацией. Затем материал заливали в парафин и изготавливали срезы толщиной 3–4 мкм, которые окрашивали гематоксилином-эозином. Морфометрическим методом были установлены линейные размеры основных структурных компонентов стенок маточных труб. Всего было изучено по 6 случаев у плодов и детей первого года жизни. Исследования проводили в правых и левых маточных трубах, по

10 измерений для каждого структурного элемента стенки маточных труб.

Статистическую обработку проводили с использованием пакета статистических программ GraphPad Prism, 8.0. Проверка нормальности распределения проводилась с использованием критерия Шапиро – Уилка. В случаях нормального распределения данные были представлены в виде среднего значения (М) и стандартного отклонения (SD), при числовых значениях, отличающихся от нормального распределения признаков, — в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [Q1; Q3].

Результаты и обсуждение

При макроскопическом исследовании маточных труб плодов 37–40 недель ВР установлено, что как правые, так и левые маточные трубы характеризуются разными топографическими особенностями в малом тазу, т. е. могут занимать восходящее, горизонтальное и нисходящее положения. Правые трубы в 2 случаях занимали восходящее положение, в 1 случае — нисходящее, в оставшихся случаях — горизонтальное. Левые маточные трубы имели в 4 случаях горизонтальное положение и по 1 случаю пришлось на нисходящее и восходящее положения. В обе-

их трубах на протяжении всей длины отмечались от 3 до 6 сужений.

Макроскопическое исследование маточных труб детей первого года жизни показало, что обе трубы занимали преимущественно горизонтальное положение, имели значительное количество изгибов на протяжении всей их длины, а также от 4 до 6 четко выраженных сужений. Наиболее выраженными из них были сужения между маточной частью и перешейком, а также между перешейком и ампулой.

Длина правых и левых маточных труб плодов 37–40 недель ВР составила $27,7 \pm 5,21$ мм и $26,9 \pm 6,42$ мм соответственно. Значимых различий между показателями длины правых и левых маточных труб выявлено не было ($p > 0,05$).

В ходе исследования длины маточных труб детей первого года жизни было установлено, что длина правых и левых маточных труб составила $29,6 \pm 9,43$ мм и $28,3 \pm 9,82$ мм соответственно ($p > 0,05$).

При сравнении длины правых маточных труб плодов 37–40 недель ВР и детей первого года жизни различий выявлено не было, что также наблюдалось и при сравнении длины левых маточных труб ($p > 0,05$). Морфометрические показатели маточных труб представлены в таблице 1.

Таблица 1. Морфометрические показатели оболочек различных частей маточных труб у плодов 37–40 недель ВР и детей первого года жизни (мкм)

Table 1. Morphometric parameters of the layers of various parts of the fallopian tubes in 37-40 weeks fetuses and infants (mcm)

Части маточной трубы	Показатель	Возраст плодов и новорожденных		p
		37–40 недель ВР	0–1 год	
Маточная часть	Толщина стенки	$345,35 \pm 51,77$	$637,01 \pm 117,62$	$p < 0,001$
	Толщина слизистой оболочки	$85,85 [63,15; 105,8]$	$173,0 \pm 40,84$	$p = 0,005$
	Толщина эпителиального слоя	$16,77 \pm 4,32$	$17,04 \pm 3,55$	$p = 0,849$
	Толщина мышечной оболочки	$203,4 \pm 19,37$	$212,3 \pm 36,56$	$p = 0,411$
	Толщина адвентициальной оболочки	$23,64 \pm 10,35$	$234,7 \pm 94,75$	$p < 0,001$
Перешеек	Толщина стенки	$197,78 \pm 23,69$	$830,13 \pm 89,51$	$p < 0,001$
	Толщина слизистой оболочки	$85,83 \pm 22,13$	$205,2 \pm 78,7$	$p < 0,001$
	Толщина эпителиального слоя	$17,17 \pm 4,75$	$15,74 \pm 3,85$	$p = 0,373$
	Толщина мышечной оболочки	$72,65 [66,17; 75,79]$	$271,9 \pm 72,38$	$p < 0,001$
	Толщина серозной оболочки	$16,64 \pm 3,54$	$373,3 \pm 107,7$	$p < 0,001$
Ампула	Толщина стенки	$189,32 \pm 42,75$	$814,83 \pm 240,41$	$p < 0,001$
	Толщина слизистой оболочки	$107,2 \pm 46,03$	$278,6 \pm 121,9$	$p < 0,001$
	Толщина эпителиального слоя	$13,45 [11,36; 17,46]$	$19,56 [12,92; 52,68]$	$p = 0,024$
	Толщина мышечной оболочки	$55,12 [45,62; 56,99]$	$186,3 [136,5; 215,5]$	$p < 0,001$
	Толщина серозной оболочки	$15,63 \pm 5,75$	$312,6 \pm 08,7$	$p < 0,001$

Источник: составлено авторами
Source: compiled by the authors

Как видно из данных таблицы 1, толщина стенки маточных труб плодов 37–40 недель ВР постепенно увеличивалась от ампулы к маточной части и составила $189,32 \pm 42,75$ мкм в ампуле, $197,78 \pm 23,69$ мкм — в перешейке и $345,35 \pm 51,77$ мкм — в маточной части, при этом статистически значимые различия были отмечены между перешейком и маточной частью ($p < 0,001$). Толщина слизистой оболочки во всех частях маточных труб отличалась незначительно, статистически значимых различий выявлено не было. При изучении эпителиального слоя слизистой было установлено, что его толщина была примерно одинаковой во всех отделах маточных труб. Толщина мышечной оболочки увеличивалась в 3,7 раза в направлении от ампулы к маточной части и составила $55,12$ [45,62; 56,99] мкм в ампуле, $72,65$ [66,17; 75,79] мкм — в перешейке и $203,4 \pm 19,37$ мкм — в маточной части, статистически значимая разница была выявлена между показателями во всех отделах ($p < 0,001$). Также отмечалось постепенное увеличение толщины наружной оболочки от ампулы, к маточной части, составив $15,63 \pm 5,75$ мкм в ампуле, $16,64 \pm 3,54$ мкм — в перешейке и $23,64 \pm 10,35$ мкм — в маточной части, при этом статистически значимые различия были отмечены только между маточной частью и перешейком ($p = 0,019$).

При изучении морфометрических показателей маточных труб детей первого года жизни было установлено, что толщина стенки изменялась неравномерно и была наибольшей в перешейке — $830,13 \pm 89,51$ мкм, при этом были выявлены статистически значимые различия между толщиной стенки в маточной части, где толщина составила $637,01 \pm 117,62$ мкм, и перешейке ($p < 0,001$). Толщина слизистой оболочки маточной трубы у детей грудного возраста также, как и у плодов 37–40 недель ВР, постепенно уменьшалась от ампулы к маточной части, однако статистически значимой разницы выявлено не было. Толщина эпителиального слоя слизистой оболочки изменялась незначительно. Наибольшая толщина мышечной оболочки органа наблюдалась в перешейке — $271,9 \pm 72,38$ мкм, при этом была выявлена статистически значимая разница между маточной частью, где ее толщина составила $212,3 \pm 36,56$ мкм, и перешейком ($p = 0,008$), а также перешейком и ампулой, показатель ампулы составил $186,3$ [136,5; 215,5] мкм ($p = 0,005$). Толщина серозной/адвентициальной оболочки маточной трубы изменялась неравномерно, ее максимум приходился на перешеек, составив $373,3 \pm 107,7$ мкм, статистически значимые различия были выявлены между маточной частью, толщина которой была равна $234,7 \pm 94,75$ мкм, и перешейком ($p = 0,009$).

Сравнительный анализ полученных в ходе исследования морфометрических показателей (толщина стенки трубы, слизистой оболочки, мышечной оболочки и серозной/адвентициальной оболочек) маточных труб у плодов 37–40 недель ВР и детей первого года жизни выявил статистически значимые различия (см. таблицу 1). Во всех частях органа увеличение толщины стенки происходит, в основном, за счет значительного увеличения серозной/адвентициальной оболочки. Так, толщина стенки и слизистой оболочки маточной части у плодов были равны $345,35 \pm 51,77$ мкм и $85,85$ [63,15; 105,8] мкм соответственно, их показатели у детей грудного возраста увеличились почти в 2 раза и составили $637,01 \pm 117,62$ мкм ($p < 0,001$) и $173,0 \pm 40,84$ мкм ($p = 0,005$) соответственно. Толщина адвентициальной оболочки маточной части трубы плодов была равна $23,64 \pm 10,35$ мкм и увеличилась у детей первого года жизни в 10 раз (составила $234,7 \pm 94,75$ мкм ($p < 0,001$)). При сравнении показателей толщины эпителиального слоя слизистой оболочки и толщины мышечной оболочки у плодов 37–40 недель ВР и детей грудного возраста статистически значимых различий выявлено не было ($p > 0,05$).

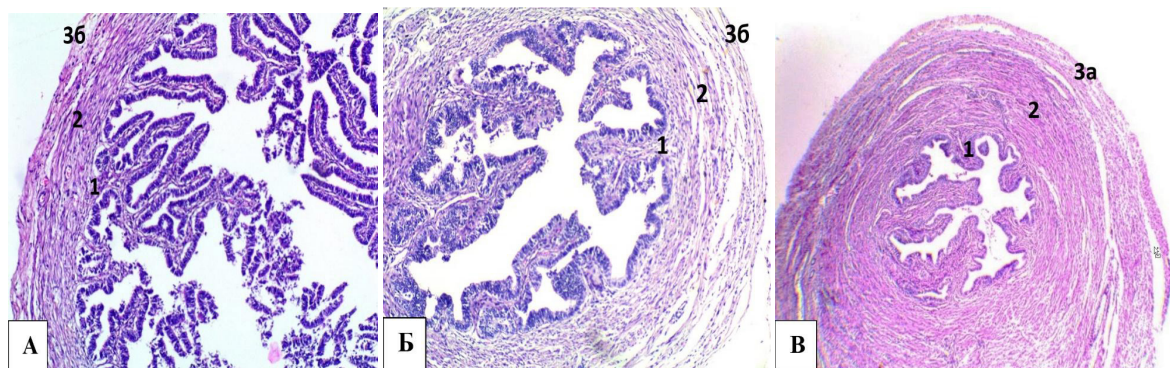
При сравнительном анализе исследуемых морфометрических показателей маточной трубы в перешейке также были выявлены значительные изменения толщины ее стенки и оболочек. Толщина стенки органа у плодов была равна $197,78 \pm 23,69$ мкм, ее показатель увеличился у детей первого года жизни в 4 раза и составил $830,13 \pm 89,51$ мкм ($p < 0,001$). Толщина слизистой оболочки трубы у плодов 37–40 недель ВР составила $85,83 \pm 22,13$ мкм, ее значение увеличилось у детей первого года жизни почти в 2,5 раза и составило $205,2 \pm 78,7$ мкм ($p < 0,001$). Показатель толщины мышечной оболочки у плодов 37–40 недель ВР был равен $72,65$ [66,17; 75,79] мкм, у детей первого года жизни он увеличился почти в 4 раза и составил $271,9 \pm 72,38$ мкм ($p < 0,001$). В то же время показатель толщины серозной оболочки у плодов был равен $16,64 \pm 3,54$ мкм и к периоду грудного возраста увеличился в 22 раза, составив $373,3 \pm 107,7$ мкм ($p < 0,001$). Статистически значимых различий между показателями толщины эпителиального слоя не было ($p > 0,05$).

В ходе изучения вышеуказанных морфометрических показателей ампулы маточной трубы были выявлены статистически значимые различия по толщине стенки и ее оболочек ($p < 0,05$) у плодов 37–40 недель ВР и детей первого года жизни. Толщина стенки маточной трубы плодов была равной $189,32 \pm 42,75$ мкм, она увеличилась у детей первого года жизни почти в 4 раза, составив $814,83 \pm 240,41$ мкм ($p < 0,001$). Показа-

тель толщины слизистой оболочки ампулы органа у плодов составил $107,2 \pm 46,03$ мкм, а у детей первого года увеличился в 2,5 раза и составил $278,6 \pm 121,9$ мкм ($p < 0,001$). Отмечалось увеличение в 1,5 раза толщины эпителиального слоя, показатели которого в позднем плодном периоде онтогенеза и у детей первого года жизни были равны $13,45$ [$11,36$; $17,46$] мкм и $19,56$ [$12,92$; $52,68$] мкм соответственно ($p = 0,024$). Толщина мышечной оболочки ампулы органа составила $55,12$ [$45,62$; $56,99$] мкм, ее показатель увеличился у детей грудного возраста почти в 3,5 раза и составил $186,3$ [$136,5$; $215,5$] мкм ($p < 0,001$). Толщина серозной оболочки ампулы маточной трубы у плодов была равна $15,63 \pm 5,75$ мкм, ее значение увеличилась у детей первого года жизни в 20 раз и составило $312,6 \pm 108,7$ мкм ($p < 0,001$).

Гистологически маточные трубы на сроке 37–40 недель ВР состояли из 3 оболочек: слизистой, мышечной и серозной. В маточной части трубы серозная оболочка отсутствовала и была представлена адвентициальной оболочкой. Слизистая оболочка в ампуле формировала многочисленные складки, которые заполняли просвет ампулы маточной трубы. Слизистая оболочка включала

эпителий и собственную пластинку слизистой оболочки. Эпителий был однослойным многорядным реснитчатым, он включал 3 вида клеток: реснитчатые, секреторные и вставочные. Реснитчатые клетки были наиболее многочисленными, их апикальная поверхность содержала хорошо выраженные реснички. Секреторные клетки располагались между реснитчатыми клетками. Вставочные клетки были в наименьшем количестве, представляли собой клетки небольших размеров, лежащие на базальной мембране. В собственной пластинке слизистой оболочки располагались многочисленные сосуды микроциркуляторного русла (МЦР), между которыми располагались фибробласты и фиброциты, также определялись отдельно лежащие лимфатические капилляры. Мышечная оболочка была представлена 2 слоями гладких миоцитов: внутренним циркулярным слоем и отделенным прослойкой соединительной ткани, слабо выраженным наружным, имеющим продольное и косопродольное расположение гладкомышечных клеток. Серозная оболочка была самая тонкая и представляла собой тонкий слой рыхлой соединительной ткани (РСТ) с расположенным снаружи мезотелием (рисунок 1А).



1 — слизистая оболочка, 2 — мышечная оболочка, 3а — адвентициальная оболочка, 3б — серозная оболочка
Рисунок 1. Оболочки разных отделов маточных труб у плодов 37–40 недель ВР:

А — ампула; Б — перешеек; В — маточная часть.

Окраска: гематоксилин и эозин. Увеличение: $\times 100$

1 — mucosa, 2 — muscularis, 3a — adventitia, 3b — serosa

Figure 1. Layers of different parts of the fallopian tubes in 37–40 weeks fetuses:

A — intramural part; B — isthmus; C — ampulla.

Colouring: haematoxylin and eosin. Magnification: $\times 100$

В перешейке маточной трубы определялись всевышперечисленные оболочки, но при этом ее просвет был значительно меньше по сравнению с ампулой. Складки слизистой оболочки имели меньшую выраженность, в эпителиальном слое определялось большее количество вставочных клеток в сравнении с ампулой. Собственная пластинка слизистой оболочки включала РСТ, при этом визуально определялось большее количество сосудов МЦР. Мышечная оболочка была более выражена в сравнении с ампулой. Серозная оболочка представляла собой тонкий

слой РСТ с расположенным снаружи мезотелием (рисунок 1Б).

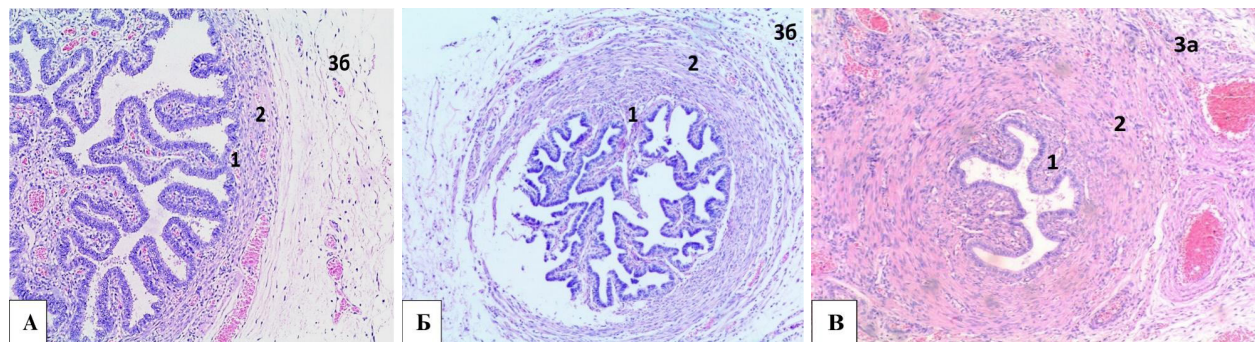
Маточная часть имела наименее выраженный просвет и наиболее толстую мышечную оболочку. Эпителиальная выстилка была представлена многорядным реснитчатым эпителием, который по своему строению не отличался от такового в ампуле и перешейке. Собственная пластинка включала РСТ, сосуды МЦР и единичные лимфатические капилляры. Мышечная оболочка состояла из 3 нечетко отграниченных слоев, имеющих циркулярное и косопродольное располо-

жение гладкомышечных клеток. Адвентициальная оболочка была представлена тонким слоем РСТ (рисунок 1В).

У детей первого года жизни ампула маточных труб включала те же 3 оболочки. Эпителий был однослойным многорядным реснитчатым.

В собственной пластинке слизистой оболочки визуальное было меньшее количество сосудов

МЦР в сравнении с ампулой плодов 37–40 недель ВР, но при этом количество фибробластов было несколько больше. Мышечная оболочка была наиболее тонкой в сравнении с другими частями маточных труб. Серозная оболочка по своему гистологическому строению не отличалась от таковой в предыдущем сроке наблюдения (рисунок 2А).



1 — слизистая оболочка, 2 — мышечная оболочка, 3а — адвентициальная оболочка, 3б — серозная оболочка

Рисунок 2. Оболочки разных отделов маточных труб у детей первого года жизни:

А — ампула; Б — перешеек; В — маточная часть.

Окраска: гематоксилин и эозин. Увеличение: $\times 100$

1 — mucosa, 2 — muscularis, 3a — adventitia, 3b — serosa

Figure 2. Layers of different parts of the fallopian tubes in infants:

A — intramural part; B — isthmus; C — ampulla.

Colouring: haematoxylin and eosin. Magnification: $\times 100$

Просвет перешейка маточной трубы детей грудного возраста был значительно меньше при сравнении с ампулой. Многорядный реснитчатый эпителий включал все вышеперечисленные 3 вида клеток. Собственная пластинка состояла из РСТ и сосудов МЦР, при этом в сравнении с ампулой сосудистый компонент визуальное был наиболее выражен. Мышечная оболочка перешейка была значительно более выражена по толщине при сравнении с ампулой. Серозная оболочка по своему гистологическому строению не отличалась от таковой в ампуле, однако была значительно толще (рисунок 2Б).

В маточной части трубы у детей первого года жизни просвет имел наименьший диаметр по сравнению с другими частями органа. Складки слизистой оболочки были выражены хуже при сравнении со слизистой других частей трубы. Наблюдался многорядный реснитчатый эпителий, при этом появлялись внутриэпителиальные лимфоциты, которые отсутствовали в предыдущем сроке наблюдения. Собственная пластинка слизистой оболочки маточной части содержала наименьшее количество РСТ в сравнении с ампулой и перешейком. Мышечная оболочка была наиболее выраженной, чем в других частях органа, при этом включала 3 нечетко отграниченных слоя с косопролонным расположением гладкомышечных клеток. Наружная адвентициальная оболочка была представлена тонким слоем РСТ (рисунок 2В).

Заключение

Полученные нами результаты изучения топографических особенностей маточных труб человека в позднем плодном периоде онтогенеза свидетельствуют о различных вариантах положения органа: горизонтальном (50 %), восходящем (33,4 %) и нисходящем (16,7 %). У детей первого года жизни маточные трубы располагались преимущественно горизонтально.

В эпителиальном слое слизистой оболочки маточных труб детей первого года жизни появлялись внутриэпителиальные лимфоциты, что, по-видимому, связано с рождением (сменой среды обитания) и становлением собственного местного иммунитета.

Установлен интенсивный рост всех оболочек маточных труб, что связано с прекращением гематотрофного питания и переходом на энтеральный тип питания, а также со сменой типа дыхания.

Наиболее значимые изменения толщины оболочек маточной трубы наблюдались со стороны серозной/адвентициальной оболочки во всех частях органа. Наибольшее нарастание толщины серозной оболочки маточной трубы от позднего плодного периода к периоду первого года жизни детей наблюдалось в перешейке и ампуле органа (более чем в 20 раз), меньшее — в маточной части (толщина увеличилась в 10 раз).

Толщина мышечной оболочки маточной трубы, начиная с позднего плодного периода и до первого года жизни детей, увеличивается в 4 раза в перешейке органа и в 3,5 раза — в ампуле. Мышечная оболочка маточной части труб во всех исследуемых группах включала 3 слоя гладкомышечных клеток, имеющих циркулярное расположение в среднем слое и косопроходное — в наружном и внутреннем слоях, в отли-

чие от ампулы и перешейка, где имелось только 2 слоя гладкомышечных клеток, которые имели циркулярное расположение во внутреннем слое и продольное и косопроходное — в наружном. Такая особенность строения мышечной оболочки маточной части трубы, по-видимому, связана с тем, что она является продолжением трехслойной мышечной оболочки стенки матки.

Список литературы / References

1. Акетаева А.С. Современный взгляд на анатомию и функцию маточных труб. *Clinical Medicine of Kazakhstan*. 2016;2(40):14-21.
2. Aketayeva A. Modern view on fallopian tubes anatomy and function. *Clinical Medicine of Kazakhstan*. 2016;2(40):14-21. (In Russ.).
3. Коломацкая В.В., Леднёва В.С. Выявление патологии органов репродуктивной системы у детей раннего и дошкольного возраста на амбулаторном приеме у педиатра. *Лечащий врач*. 2023;6(26):16-19.
4. Kolomatskaya VV, Ledneva VS. Detection of reproductive system pathology in children of early and preschool age at paediatric outpatient reception. *Lechaschi vrach*. 2023;6(26):16-19. (In Russ.).
5. Кривецкий В.В., Марчук Ф.Д., Кривецкий И.В. Развитие и становление мезонефральных и парамезонефральных протоков в раннем онтогенезе человека. *Буковинский медицинский вестник*. 2013;3(67):36-38.
6. Krivetsky VV, Marchuk FD, Krivetsky IV. Development and formation of mesonephral and paramesonephral ducts in early human ontogenesis. *Bukovinian medical bulletin*. 2013;3(67):36-38. (In Russ.).
7. Назимок Е.В., Проняев Д.В. Синтопические особенности внутренних женских половых органов и сигморектального сегмента ранних плодов. *Неонатология, хирургия та перинатальна медицина*. 2015;1(5):81-83.
8. Nazymok EV, Proniaiev DV. Peculiarities of syntopy of the female internal reproductive organs and sigmoid-rectal segment in. *Neonatology, Surgery, and Perinatal Medicine*. 2015;1(5):81-83. (In Russ.).
9. Пешиков О.В. О строении маточной трубы. *Морфология*. 2019;155(1):73-77. [дата обращения 2024 июнь 18]. Режим доступа: <https://j-morphology.com/1026-3543/article/view/398503>
10. Peshikov OV. On the structure of uterine tube. *Morphology*. 2019;155(1):73-77. [date of access 2024 June 18]. Available from:

11. <https://j-morphology.com/1026-3543/article/view/398503> (In Russ.).
12. Пешкова И.А. Факторы, влияющие на репродуктивное здоровье. *Успехи современного естествознания*. 2007;(6):89-91. [дата обращения 2024 июнь 18]. Режим доступа: <https://natural-sciences.ru/ru/article/view?id=11191>
13. Peshkova IA. Factors affecting reproductive health. *The successes of modern natural science*. 2007;(6):89-91. [date of access 2024 June 18]. Available from: <https://natural-sciences.ru/ru/article/view?id=11191> (In Russ.).
14. Силина Т.Н., Горовой В.В., Силина Т.Н., Бобирь О.В. Возрастные критерии структурной организации матки и маточных труб. *Таврический медико-биологический вестник*. 2004;7(4):109-111.
15. Silina TN, Gorovoy VV, Silina TN, Bobyr OV. Age criteria of the structural organization of the uterus and fallopian tubes. *Tauride Medical and Biological Bulletin*. 2004;7(4):109-111. (In Russ.).
16. Уварова Е.В., Батырова З.К. Физиология и патология наружных половых органов у девочек в периоде детства. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2012;(4):35-50. [дата обращения 2024 июнь 18]. Режим доступа: https://child-reprodhealth.ru/ru/articles_repr/213.html?SSr=540134da7714ffffffffff27c_07e80a0f0e360e-4989
17. Uvarova EV, Batyrova ZK. Physiology and pathology of the external genital organs in girls during childhood. *Reproductive health of children and adolescents*. 2012;(4):35-50. [date of access 2024 June 18]. Available from: https://child-reprodhealth.ru/ru/articles_repr/213.html?SSr=540134da7714ffffffffff27c_07e80a0f0e360e-4989 (In Russ.).
18. Cunha GR, Robboy SJ, Kurita T, Isaacson D, Shen J, et al. Development of the human female reproductive tract. *Differentiation*. 2018;103:56-65.
19. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.diff.2018.09.001>

Информация об авторах / Information about the authors

Булавская Анастасия Сергеевна, ассистент кафедры анатомии человека с курсом топографической анатомии и оперативной хирургии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1608-3811>
e-mail: bulavskaya94@mail.ru

Надыров Эльдар Аркадьевич, к.м.н., доцент, доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0896-5611>
e-mail: nadyrov2006@rambler.ru

Трушель Наталья Алексеевна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нормальной анатомии, УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0865-2495>
e-mail: trusheln@rambler.ru

Anastasiya S. Bulavskaya, Assistant at the Department of Human Anatomy with a course of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1608-3811>
e-mail: bulavskaya94@mail.ru

Eldar A. Nadyrov, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Histology, Cytology and Embryology, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0896-5611>
e-mail: nadyrov2006@rambler.ru

Nataliya A. Trushel, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Human Anatomy, Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0865-2495>
e-mail: trusheln@rambler.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Булавская Анастасия Сергеевна
e-mail: bulavskaya94@mail.ru

Anastasiya S. Bulavskaya
e-mail: bulavskaya94@mail.ru

Поступила в редакцию / Received 17.07.2024

Поступила после рецензирования / Accepted 23.09.2024

Принята к публикации / Revised 21.11.2024

Гендерные различия компонентного состава тела младших школьников города Гомеля

Л. А. Белая, В. А. Мельник, С. Н. Мельник, А. А. Козловский

Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Сравнить гендерные различия компонентного состава тела младших школьников 7–10 лет.

Материалы и методы. На базе ГУО «Гимназия № 56 г. Гомеля имени А. А. Вишневецкого» обследовано 96 школьников в возрасте от 7 до 10 лет (46 мальчиков и 50 девочек). У учащихся с применением биоимпедансного исследования определяли показатели состава тела: индекс массы тела (ИМТ), жировую массу (кг), долю жировой массы (%), тощую массу (кг), клеточную массу (кг), долю клеточной массы (%), скелетно-мышечную массу (кг), долю скелетно-мышечной массы (%), общую жидкость (кг), внеклеточную жидкость (кг), внутриклеточную жидкость (кг), основной обмен (ккал/сут).

Результаты. В результате исследования у 7-летних мальчиков выявлено снижение ИМТ по сравнению с нормой ($p < 0,05$), у девочек значимых различий не наблюдалось. Индекс массы тела у 8-летних девочек был ниже нормальных значений и значимо ниже по сравнению с мальчиками ($p < 0,01$). У мальчиков всех исследуемых групп по сравнению с девочками исследуемые показатели были значимо выше ($p < 0,01$). У 10-летних школьников, в отличие от детей других исследуемых возрастных групп, наблюдались гендерные различия в величине основного обмена, который был значимо выше у мальчиков — на 16 % ($p = 0,02$).

Заключение. Установлены статистически значимые гендерные различия показателей компонентного состава тела у младших школьников г. Гомеля 7–10 лет.

Ключевые слова: компонентный состав тела, физическое развитие, младшие школьники, индекс массы тела, жировая масса, вода, основной обмен

Вклад авторов. Белая Л.А., Мельник В.А., Мельник С.Н., Козловский А.А.: концепция и дизайн исследования, получение оригинальных данных, сбор материала, обсуждение полученных результатов, статистическая обработка данных, редактирование, проверка критически важного содержания, обзор публикаций по теме статьи, утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Белая ЛА, Мельник ВА, Мельник СН, Козловский АА. Гендерные различия компонентного состава тела младших школьников города Гомеля. Проблемы здоровья и экологии. 2025;22(1):57–64. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-1-07>

Gender differences in the body composition of primary school children in the city of Gomel

Ludmila A. Belaya, Viktor A. Melnik, Svetlana N. Melnik, Alexander A. Kozlovsky

Gomel State Medical University, Gomel, Republic of Belarus

Abstract

Objective. Compare gender differences in the component composition of the body of primary school children aged 7–10 years.

Materials and methods. 96 schoolchildren aged 7–10 years (46 boys and 50 girls) were examined at the gymnasium No. 56 in Gomel. Body composition indicators were determined in pupils using bioimpedance research: body mass index (BMI), fat mass (kg), proportion of fat mass (%), lean mass (kg), cell mass (kg), proportion of cell mass (%), musculo-skeletal mass (kg), proportion of skeletal muscle mass (%), total fluid (kg), extracellular fluid (kg), intracellular fluid (kg), basal metabolism (kcal/day).

Results. As a result of the study, it was found that 7-year-old boys showed a decrease in BMI compared to the norm ($p < 0.05$), while girls had no significant differences. The body mass index in 8-year-old girls was below normal values and significantly lower compared to boys ($p < 0.01$). In boys of all studied groups, compared with girls, the studied indicators were significantly higher ($p < 0.01$). In 10-year-old pupils, in contrast to children of other study groups, gender differences were observed in the value of basal metabolic rate: which was significantly higher in boys by 16% ($p = 0.02$).

Keywords: *component body composition, physical development, primary school children, body mass index, fat mass, water, basal metabolic rate*

Author contributions. Belaya L.A., Melnik V.A., Melnik S.N., Kozlovsky A.A.: research concept and design, obtaining original data, collecting material, discussing the results, statistical data processing, editing, checking critical content, reviewing publications on the topic of the article, approving the manuscript for publication.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study was conducted without sponsorship.

For citation: Belaya LA, Melnik VA, Melnik SN, Kozlovsky AA. Gender differences in the body composition of primary school children in the city of Gomel. *Health and Ecology Issues*. 2025;22(1):57–64. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-1-07>

Введение

Изучение состояния здоровья подрастающего поколения относится к числу ключевых вопросов гигиены детей и подростков. Распределение детей по группам здоровья с последующей динамикой входит в число основных показателей для оценки эффективности оздоровительной работы отделений медицинских учреждений [2, 5]. Тесная взаимосвязь процессов роста, развития ребенка и формирования патологических отклонений диктует необходимость параллельного рассмотрения и оценки заболеваемости с другими параметрами здоровья, прежде всего физического развития. Показатели физического развития выступают индикаторами различных отклонений в состоянии здоровья, функциональной незрелости отдельных органов и систем [6, 8].

У детей, часто и длительно болеющих, наблюдается снижение массы тела, ослабление тонуса мускулатуры, нарушение осанки, более низкий уровень биологического развития [11, 12]. В то же время дисгармония физического развития, например, обусловленная избыточной массой тела, сама по себе является фактором риска для развития заболеваний сердечно-сосудистой системы, ЛОР-органов, желудочно-кишечного тракта. Нарушения физического развития зачастую обуславливают функциональную неготовность ребенка к систематическому обучению в школе, ограничивают профессиональную пригодность подростка [9, 10].

В современной медицине состав тела человека принято связывать с пищевым поведением, двигательной активностью, резервными возможностями организма. Сведения о составе тела используют для диагностики и оценки рисков развития заболеваний, построения тактики лечебных и реабилитационных мероприятий [13, 15].

В связи с вышеизложенным исследование состава тела для оценки физического развития младших школьников является актуальной задачей.

Цель исследования

Сравнить гендерные различия компонентного состава тела младших школьников 7–10 лет.

Материалы и методы

Исследования проводились на базе ГУО «Гимназия № 56 г. Гомеля имени А. А. Вишневецкого». Обследовано 96 школьников в возрасте от 7 до 10 лет (46 мальчиков и 50 девочек). У учащихся определяли показатели состава тела: ИМТ, жировую массу (кг), долю жировой массы (%), тощую массу (кг), клеточную массу (кг), долю клеточной массы (%), скелетно-мышечную массу (кг), долю скелетно-мышечной массы (%), общую жидкость (кг), внеклеточную жидкость (кг), внутриклеточную жидкость (кг), основной обмен (ккал/сут).

В соответствии с принятой в антропологии методикой обследуемые были распределены в половозрастные группы с интервалом в 1 год.

Все исследования проводились с письменного согласия родителей, разрешения главного управления по здравоохранению Гомельского областного исполнительного комитета (письмо «О проведении исследований» № 01-23/405 от 24.03.2021), а также на основании заключенного договора о сотрудничестве между УО «Гомельский государственный медицинский университет» и ГУО «Гимназия № 56 г. Гомеля имени А. А. Вишневецкого».

Оценка состава тела проводилась с помощью аппаратно-программного комплекса «Биосканер Велнесс» (Россия). Принцип работы прибора основан на измерении импеданса (электрического сопротивления тканей) тела на разных частотах при прохождении зондирующего тока через ткани организма. Импеданс имеет две составляющие: активное (омическое) и реактивное (емкостное) сопротивление. Активное сопротивление характеризует способность тканей к тепловому рассеиванию электрического тока. Реактивное сопротивление характеризуется смещением фазы тока относительно напряжения за счет емкостных свойств клеточных мембран, способных накапливать электрический заряд на своей поверхности [5, 10].

Статистическую обработку полученного материала осуществляли с использованием пакета прикладных программ Statistica, 12.0. Так как данные не подчинялись закону нормального распределения по критерию Колмогорова – Смирнова, они были представлены в виде Ме (25 %; 75 %), где Ме — медиана, 25 % — нижний перцентиль, 75 % — верхний перцентиль. Дальнейший анализ полученных данных проводили с использованием непараметрического критерия: U-критерий Манна – Уитни. Различия между изучаемыми параметрами считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В результате исследования было установлено, что ИМТ мальчиков 7 лет составлял 16,35 (15,40÷17,10) кг/м², что ниже, чем у девочек — 19,75 (16,70÷20,90) кг/м², и ниже нормальных значений — 17,0–21,0 кг/м² ($p < 0,05$). Жировая масса у школьников данной возрастной группы также была значимо ниже по сравнению со сверстницами и составила соответственно

3,20 (1,00÷4,50) кг и 7,00 (4,40÷9,30) кг ($p < 0,05$) (рисунок 1). При сравнении процентного соотношения доли жира на 1 кг массы тела наблюдалась тенденция к его снижению у мальчиков по сравнению с девочками — соответственно 12,20 (3,70÷15,60) % и 21,90 (14,70÷25,80) % ($p = 0,07$). Однако другие исследуемые показатели компонентного состава тела у 7-летних мальчиков были значимо выше, чем у девочек того же возраста. Так, скелетно-мышечная масса у школьников составляла 20,10 (19,40÷21,10) кг, а у сверстниц — 15,70 (14,80÷16,60) кг ($p < 0,01$), доля скелетно-мышечной массы — соответственно 84,85 (82,60÷86,70) % и 64,30 (61,80÷69,20) % ($p = 0,003$), общая жидкость — 23,65 (23,50÷25,60) кг и 21,10 (19,90÷22,90) кг ($p = 0,04$), внеклеточная жидкость — 7,20 (7,00÷7,90) кг и 5,30 (4,60÷6,40) кг ($p < 0,01$). При этом различия между такими показателями, как тощая масса, клеточная масса, внутриклеточная жидкость, доля клеточной массы и основной обмен, были статистически незначимы.

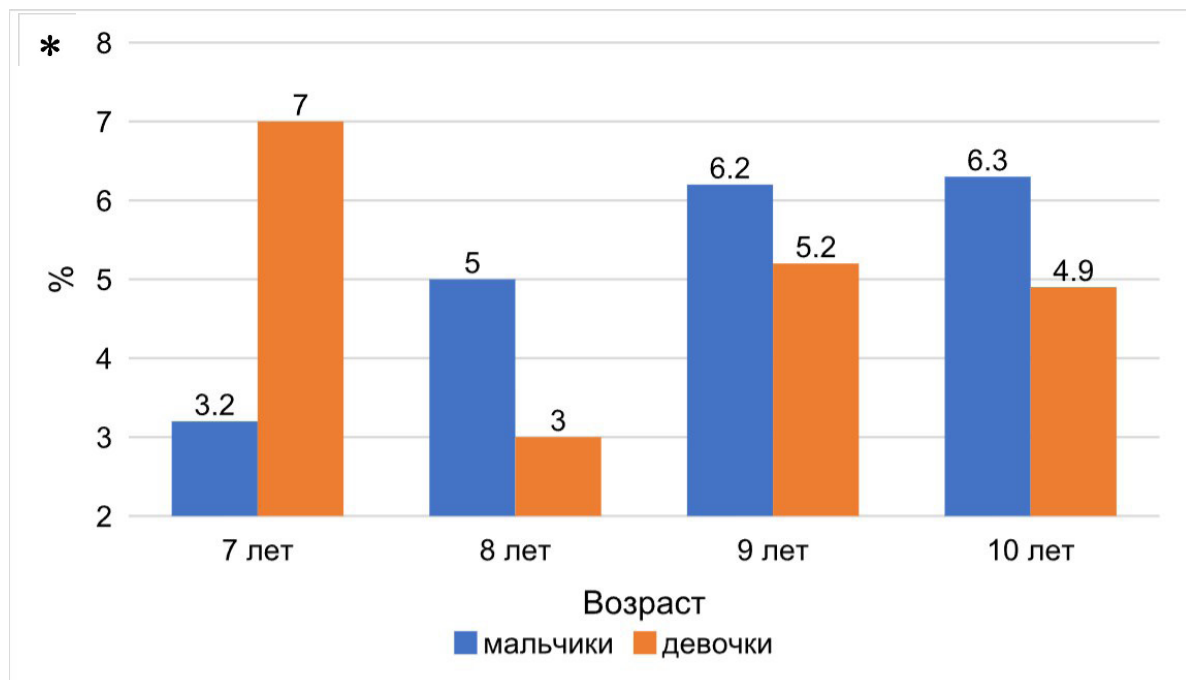


Рисунок 1. Возрастная динамика жировой массы у мальчиков и девочек от 7 до 10 лет
Figure 1. Age dynamics of fat mass in boys and girls from 7 to 10 years old

*Значимые различия между девочками и мальчиками, $p < 0,05$

Анализ состава массы тела городских школьников 8 лет позволил установить, что ИМТ мальчиков составлял 18,60 (16,30÷20,70) кг/м² и был уже значимо выше ($p < 0,01$) по сравнению с ИМТ девочек того же возраста, у которых он был ниже нормы — 15,90 (14,60÷16,60) кг/м² ($p < 0,01$). Различия показателя жировой массы у школьни-

ков данного возраста были незначимы, однако выявлялась тенденция к повышению доли жировой массы у мальчиков по сравнению с девочками — 17,20 (11,60÷24,00) % и 10,90 (9,30÷16,40) % соответственно ($p = 0,08$). Изучаемые показатели компонентного состава тела 8-летних мальчиков, как и 7-летних мальчиков, были значимо выше

по сравнению со сверстницами. Так, клеточная масса у них равнялась 24,30 (23,50÷24,90) кг, а у девочек — 22,80 (20,80÷24,40) кг ($p < 0,01$), скелетно-мышечная масса — соответственно 20,10 (19,10÷20,50) кг и 16,60 (14,30÷17,40) кг ($p < 0,001$) (рисунок 2), доля скелетно-мышечной массы — 80,00 (77,00÷84,70) % и 70,60

(66,70÷73,00) % ($p < 0,001$), общая жидкость — 24,60 (23,70÷25,70) кг и 21,30 (18,30÷24,30) кг ($p < 0,01$), внеклеточная жидкость — 7,40 (6,90÷8,20) кг и 5,50 (3,80÷6,90) кг ($p < 0,01$), внутриклеточная жидкость — 17,00 (16,50÷17,50) кг и 16,00 (14,60÷17,10) кг ($p < 0,01$).

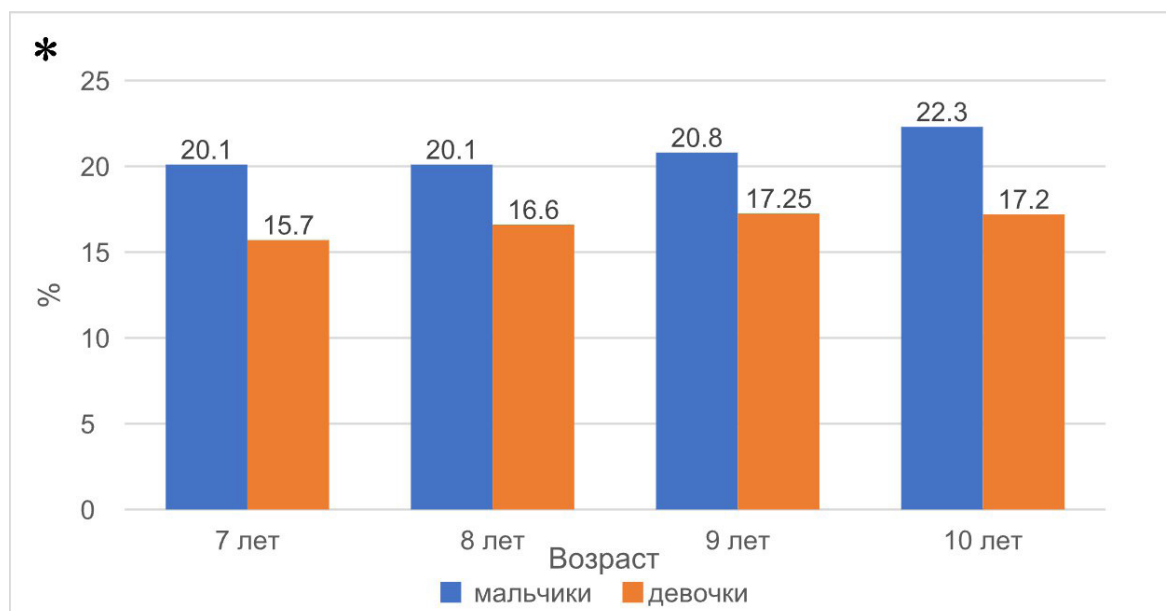


Рисунок 2. Возрастная динамика скелетно-мышечной массы у мальчиков и девочек от 7 до 10 лет
Figure 2. Age dynamics of musculoskeletal mass in boys and girls from 7 to 10 years old

*Значимые различия между девочками и мальчиками, $p < 0,05$

У 9-летних школьников обоих полов ИМТ колебался в пределах нормальных значений и составлял 17,50 (16,20÷22,05) кг/м² и 20,04 (16,50÷33,30) кг/м² у мальчиков и девочек соответственно. Изменения других изучаемых показателей (скелетно-мышечная масса, жировая масса и др.) были аналогичны показателям школьников других исследуемых возрастов (7, 8, 10 лет). В частности, у мальчиков по сравнению с девочками были значимо выше: скелетно-мышечная масса — 20,80 (20,20÷22,70) кг и 17,25 (16,40÷18,40) кг ($p < 0,001$) соответственно, доля скелетно-мышечной массы — 75,25 (70,90÷79,80) % и 64,05 (60,10÷65,45) % ($p < 0,001$), внеклеточная жидкость — 8,35 (7,80÷9,90) кг и 6,80 (5,85÷8,15) кг ($p < 0,01$) (рисунок 3). Различия других исследуемых показателей состава тела были статистически незначимы.

В результате анализа полученных данных было установлено, что у 10-летних школьников наблюдалась тенденция к повышению ИМТ: у мальчиков — 18,60 (16,30÷19,60) кг по сравнению со сверстницами — 17,00 (15,30÷17,90) кг ($p = 0,06$). Также, как и у других детей младшего школьного возраста, у мальчиков этой груп-

пы исследуемые показатели были выше, чем у девочек. Так, у школьников по сравнению со школьницами были значимо выше: тощая масса — соответственно 30,40 (28,30÷31,80) кг и 26,20 (23,40÷29,80) кг ($p = 0,02$), клеточная масса — соответственно 25,90 (25,10÷26,40) кг и 22,95 (22,15÷24,90) кг ($p < 0,01$), скелетно-мышечная масса — соответственно 22,30 (21,40÷23,00) кг и 17,20 (15,95÷19,15) кг ($p < 0,001$), доля мышечной массы — соответственно 71,10 (70,70÷75,80) % и 64,45 (61,15÷67,55) % ($p < 0,001$), общая жидкость — соответственно 27,40 (26,10÷28,50) кг и 22,30 (21,15÷25,30) кг ($p < 0,01$), внеклеточная жидкость — соответственно 9,30 (8,50÷10,00) кг и 6,40 (5,65÷7,90) кг ($p < 0,01$), внутриклеточная жидкость — соответственно 17,80 (17,20÷18,50) кг и 15,95 (15,50÷17,40) кг ($p < 0,01$). У 10-летних школьников в отличие от детей других исследуемых групп выявлялись гендерные различия в величине основного обмена. В частности, основной обмен у мальчиков был значимо выше по сравнению с девочками — на 16 % и равнялся соответственно 948,00 (883,00÷992,00) ккал/сут и 817,00 (742,00÷929,00) ккал/сут ($p = 0,02$) (рисунок 4).

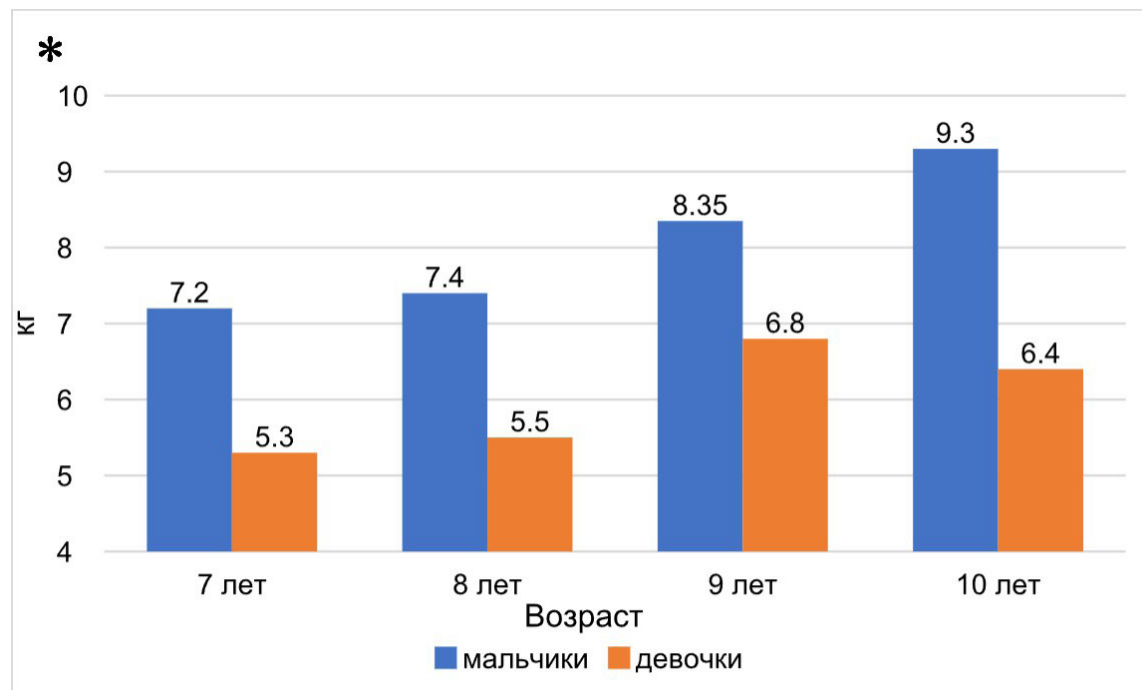


Рисунок 3. Возрастная динамика внеклеточной жидкости у мальчиков и девочек от 7 до 10 лет
Figure 3. Age dynamics of extracellular fluid in boys and girls from 7 to 10 years old

*Значимые различия между девочками и мальчиками, $p < 0,05$

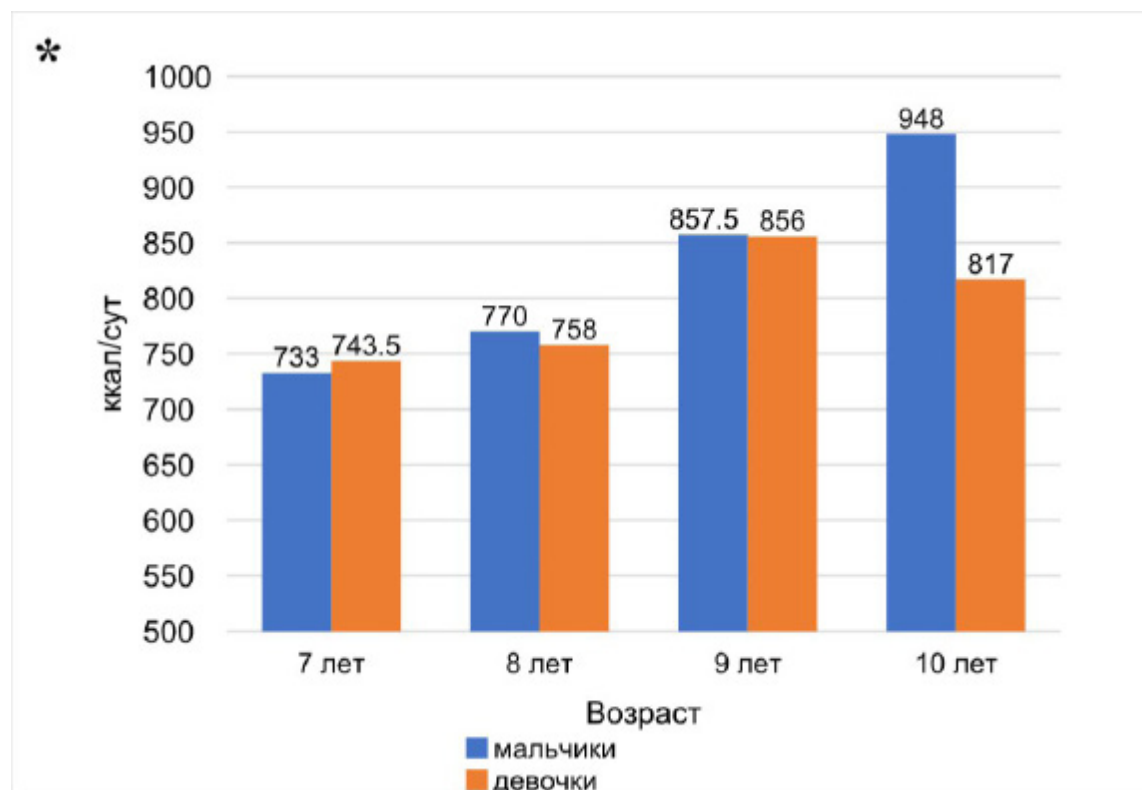


Рисунок 4. Возрастная динамика основного обмена у мальчиков и девочек от 7 до 10 лет
Figure 4. Age dynamics of basal metabolism in boys and girls from 7 to 10 years old

*Значимые различия между девочками и мальчиками, $p < 0,05$

В результате анализа данных детей с различным ИМТ было установлено, что среди 7- и 9-летних мальчиков он был ниже нормы в два раза чаще, чем у девочек ($p < 0,01$). Однако у 8- и 10-летних школьников отмечалась обратная тенденция: среди мальчиков дефицит массы тела (ИМТ ниже нормы) наблюдался значимо реже по сравнению со сверстницами ($p < 0,01$). Гендерных различий изменения ИМТ в сторону его повышения (избыток массы тела) у обследуемых школьников не наблюдалось.

В последние годы, по данным литературных источников, увеличивается количество детей всех возрастных групп со сниженными параметрами физического развития и с избыточной массой тела [9]. Однако нами было установлено, что у 7-летних мальчиков снижается ИМТ по сравнению с нормой. Возможно, снижение ИМТ у школьников этой группы связано с недостатком жировой массы, так как по сравнению со сверстницами у них выявлялось значимое снижение данного показателя ($p < 0,05$). Среди младших школьников других возрастных групп половых различий в показателях жировой массы тела не наблюдалось.

По мнению И. Е. Штина и соавторов, компонентный состав тела учащихся первого класса характеризовался снижением доли жировой массы у каждого пятого и увеличением у каждого четвертого ученика, снижением содержания общей воды. У учащихся основной школы выявлены наиболее неблагоприятные показатели состава тела: у 40 % зарегистрированы признаки гиподинамии (снижение значений фазового угла) и избытка доли жировой массы. Биоимпедансный анализ учащихся старших классов характеризовался наибольшей частотой регистрации избытка доли жировой массы (45,0 %) и недостаточностью скелетно-мышечной массы (12,5 %). Отклонения показателей состава тела от возрастных трендов могут служить критериями отнесения детей и подростков к группам риска по здоровью для разработки коллективных программ профилактики и реабилитации [14].

Однако, по данным исследования А. Н. Абдуллаева и соавторов, частота встречаемости избыточной массы тела выше у детей препубертатного возраста и чаще у мальчиков. Применение метода биоимпедансометрии позволило выявить нарушение нутритивного статуса у 39 % обследованных детей как в сторону избытка массы тела, так и его дефицита. У всех подростков с ожирением выявлены низкие значения активной клеточной массы в сочетании с низкой физической активностью. По показателю медианы жировой массы тела школьники г. Екатеринбурга не отличались от сверстников из других регионов России [1].

По данному исследованию ИМТ у 8-летних девочек был ниже нормальных значений и зна-

чительно ниже по сравнению с мальчиками ($p < 0,01$). Значимых гендерных различий у детей других исследуемых групп не выявлялось.

Комплексная оценка физического развития школьников начальных классов (7–10 лет), проживающих в сельской местности проведена Н. И. Латышевской и В. Н. Рудыкиной. Проведенное исследование не выявило достоверных различий отдельных морфофункциональных признаков между школьниками младших классов городских и сельских школ. В то же время показаны достоверные различия по показателям «дефицит массы тела» и «избыток массы тела» между учащимися сельских школ [7].

В целом у мальчиков всех исследуемых групп по сравнению с девочками исследуемые показатели были значимо выше (скелетно-мышечная масса, доля скелетно-мышечной массы, внеклеточная жидкость) ($p < 0,01$). По данным Н.З. Башун и соавторов, внутриклеточная масса биологических объектов, отнесенная к общему объему жидкости в нем, растет с увеличением возраста объекта. При этом распределение относительной внутриклеточной жидкости существенно зависит от возрастной категории и изменяется от приблизительно равномерного у подросткового и первого юношеского возрастов до нормального у второго юношеского возраста [3].

В отличие от детей других исследуемых групп у 10-летних школьников наблюдались гендерные различия в величине основного обмена: основной обмен у мальчиков был значимо выше по сравнению с девочками — на 16 % ($p = 0,02$).

В работах А. В. Чекеля, Н. З. Башун выявлена взаимосвязь физической работоспособности с показателями компонентного состава тела человека. Доказательно сформировано суждение об оценке состава тела не по антропометрическим индексам, а на основе аппаратных методов, использующих биофизические свойства различных тканей организма. Важнейшей перспективой дальнейшего развития метода является его повсеместное внедрение в профилактическую медицину для решения вопросов сохранения и укрепления здоровья населения [4].

Заключение

В результате проведенных исследований установлены статистически значимые гендерные различия показателей компонентного состава тела у младших школьников г. Гомеля 7–10 лет. Полученные данные могут быть использованы при разработке современных центильных таблиц с внедрением их в практическую медицину, а также при разработке профилактических мероприятий, направленных на улучшение физического и психического здоровья современных школьников.

Список литературы / References

1. Абдуллаев А.Н., Ганбарова Х.А., Зайкова И.О., Ануфриева Е.В. Роль биоимпедансометрии в оценке нутритивного статуса школьников. В: Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Материалы IV Междунар. научно-практ. конф. молодых учёных и студентов, Екатеринбург, 10-12 апр. 2019 года. Екатеринбург: УГМУ; 2019;2:410-414. [дата обращения 2024 август 18]. Режим доступа: <https://elib.usma.ru/handle/usma/4149>
2. Abdullaev AN, Ganbarova KhA, Zaikova IO, Anufrieva EV. The role of bioimpedanceometry in assessing the nutritional status of schoolchildren. In: Current issues of modern medical science and healthcare: Materials of the IV International Scientific and Practical Conference of Young Scientists and Students, Ekaterinburg, April 10-12, 2019. Ekaterinburg: Ural State Medical University; 2019;2:410-414. [date of access 2024 august 18]. Available from: <https://elib.usma.ru/handle/usma/4149> (In Russ.).
3. Баранов А.А., Кучма В.Р., Скоблина Н.А., Сухарева Л.М., Милушкина О.Ю., Бокарева Н.А. и др. Физическое развитие детей и подростков Российской Федерации. Сб. материалов (выпуск VI). М.: Издательство «ПедиатрЪ»; 2013. 192 с.
4. Baranov AA, Kuchma VR, Skoblina NA, Sukhareva LM, Milushkina OYu, Bokareva NA, et al. Physical development of children and adolescents of the Russian Federation. Sat. materials (issue VI). M.: Publishing house "Pediater"; 2013. 192 p. (In Russ.).
5. Башун Н.З., Жарнов А.М., Чекедь А.В. Особенности изменений параметров компонентного состава тела представителей подросткового и юношеского возрастных периодов, выявленные методом биоимпедансного анализа. В: Физико-химическая биология как основа современной медицины: тезисы докладов участников Респ конф. с междунар. участием, посвящ. 110-летию со дня рождения В. А. Бандарина, Минск, 24 мая 2019 года. Минск: БГМУ; 2019. С. 40-41. [дата обращения 2024 август 18]. Режим доступа: https://rep.bsmu.by/bitstream/handle/BSMU/24769/40_41.pdf?sequence=1&isAllowed=y
6. Bashun NZ, Zharnov AM, Chekel AV. Features of changes in the parameters of the component composition of the body of representatives of the teenage and youthful age periods, identified by the method of bioimpedance analysis. In: Physico-chemical biology as the basis of modern medicine: abstracts of reports of participants of the Republican conference with international participation, dedicated to the 110th anniversary of the birth of V. A. Bandarin, Minsk, May 24, 2019. Minsk: Belarusian State Medical University; 2019. P. 40-41. [date of access 2024 август 18]. Режим доступа: https://rep.bsmu.by/bitstream/handle/BSMU/24769/40_41.pdf?sequence=1&isAllowed=y
7. Башун Н.З., Карбаускиене В., Чекедь А.В. Биоимпедансный анализ как метод оценки структурных и функциональных особенностей состава тела человека. *Ceteris Paribus*. 2015;(4):7-10.
8. Bashun NZ, Karbauskiene V, Chekel AV. Bioimpedance analysis as a method for assessing the structural and functional characteristics of the human body composition. *Ceteris Paribus*. 2015;(4):7-10.
9. Гайворонский И.В., Ничипорук Г.И. Биоимпедансометрия как метод оценки компонентного состава тела человека (обзор литературы). *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина*. 2017;12(4):365-384.
10. Gaivoronsky IV, Nichiporuk GI. Bioimpedanceometry as a method for assessing the component composition of the human body (literature review). *Bulletin of St Petersburg University. Medicine*. 2017;12(4):365-384.
11. Кучма В.Р., Милушкина О.Ю. Морфофункциональное развитие современных школьников. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018. 352 с.
12. Kuchma VR, Milushkina OYu. Morphofunctional development of modern schoolchildren. M.: GEOTAR-Media; 2018. 352 p.
13. Латышевская Н.И., Рудыкина В.Н. Особенности физического развития младших школьников, проживающих в сельской местности. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2017;2(62):71-73. DOI: [https://doi.org/10.19163/1994-9480-2017-2\(62\)-71-73](https://doi.org/10.19163/1994-9480-2017-2(62)-71-73)
14. Latyshevskaya NI, Rudykina VN. Features of the physical development of primary schoolchildren living in rural areas. *Bulletin of Volgograd State Medical University*. 2017;2(62):71-73. DOI: [https://doi.org/10.19163/1994-9480-2017-2\(62\)-71-73](https://doi.org/10.19163/1994-9480-2017-2(62)-71-73)
15. Михайлова С.В., Калужный Е.А., Кузмичев Ю.Г., Крылов В.Н. Особенности морфофункционального развития сельских школьников в современных условиях (на примере Нижегородской области). *Современные проблемы науки и образования*. 2014;(4):24-25.
16. Mikhailova SV, Kalyuzhny EA, Kuzmichev YuG, Krylov VN. Features of the morphofunctional development of rural schoolchildren in modern conditions (using the example of the Nizhny Novgorod region). *Modern problems of science and education*. 2014;(4):24-25.
17. Нагибович О.А., Смирнова Г.А., Андриянов А.И., Кравченко Е.В., Коновалова И.А. Возможности биоимпедансного анализа в диагностике ожирения. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2018;20(2):182-186.
18. Nagibovich OA, Smirnova GA, Andriyanov AI, Kravchenko EV, Konovalova IA. Possibilities of bioimpedance analysis in the diagnosis of obesity. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2018;20(2):182-186.
19. Николаев Д.В., Щелыкалина С.П. Лекции по биоимпедансному анализу состава тела человека. Москва; 2016. 152 с.
20. Nikolaev DV, Shchelykalina SP. Lectures on bioimpedance analysis of human body composition. Moscow; 2016. 152 p.
21. Павлова З.Ш., Пьяных О.П., Голодников И.И. Биоимпедансный анализ: клинические примеры и интерпретация изменений состава тела человека при воздействии различных факторов. *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. 2020;9(4):74-81.
22. Pavlova ZSh, Pyanykh OP, Golodnikov II. Bioimpedance analysis: clinical examples and interpretation of changes in human body composition under the influence of various factors. *Endocrinology: news, opinions, training*. 2020;9(4):74-81.
23. Руднев С.Г., Соболева Н.П., Стерликов С.А., Николаев Д.В., Старунова О.А., Черных С.П. и др. Биоимпедансное исследование состава тела населения России. Москва: РИО ЦНИИОИЗ; 2014. 493 с.
24. Rudnev SG, Soboleva NP, Sterlikov SA, Nikolaev DV, Starunova OA, Chernykh SP, et al. Bioimpedance study of the body composition of the population of Russia. Moscow: RIO TsNIIIOIZ; 2014. 493 p.
25. Скоблина Н.А., Милушкина О.Ю. Физическое развитие детей: методические аспекты. Москва; 2020. 178 с.
26. Skoblina NA, Milushkina OYu. Physical development of children: methodological aspects. Moscow; 2020. 178 p.
27. Штина И.Е., Валина С.Л., Устинова О.Ю., Маклакова О.А. Возрастные особенности компонентного состава тела у школьников. *Вестник Пермского университета. Серия: Биология*. 2019;(4):496-500. DOI: <https://doi.org/10.17072/1994-9952-2019-4-496-500>
28. Shtina IE, Valina SL, Ustinova OYu, Maklakova OA. Age-related features of body composition in schoolchildren. *Bulletin of Perm University. Series: Biology*. 2019;(4):496-500. DOI: <https://doi.org/10.17072/1994-9952-2019-4-496-500>
29. Aandstad A, Holtberget K, Hageberg R, Holme I, Anderssen SA. Validity and reliability of bioelectrical impedance analysis and skinfold thickness in predicting body fat in military personnel. *Mil Med*. 2014 Feb;179(2):208-217. DOI: <https://doi.org/10.7205/MILMED-D-12-00545>
30. Xu S, Xue Y. Pediatric obesity: Causes, symptoms, prevention and treatment. *Exp Ther Med*. 2016 Jan;11(1):15-20. DOI: <https://doi.org/10.3892/etm.2015.2853>

Информация об авторах / Information about the authors

Белая Людмила Александровна, старший преподаватель кафедры нормальной и патологической физиологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4983-4498>

e-mail: ludok_1985@mail.ru

Мельник Виктор Александрович, д.б.н., профессор, профессор кафедры нормальной и патологической физиологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0789-3054>

e-mail: melnik76@tut.by

Мельник Светлана Николаевна, к.б.н., доцент, заведующий кафедрой нормальной и патологической физиологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3624-7614>

e-mail: melniklana26@tut.by

Козловский Александр Александрович, к.м.н., доцент, доцент кафедры педиатрии с курсом ФПКП, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2371-2305>

e-mail: almark@tut.by

Ludmila A. Belaya, Senior Lecturer at the Department of Normal and Pathological Physiology, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4983-4498>

e-mail: ludok_1985@mail.ru

Viktor A. Melnik, Doctor of Biological Sciences, Professor, Professor of the Department of Normal and Pathological Physiology, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0789-3054>

e-mail: melnik76@tut.by

Svetlana N. Melnik, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Normal and Pathological Physiology, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3624-7614>

e-mail: melniklana26@tut.by

Alexander A. Kozlovsky, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pediatrics, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2371-2305>

e-mail: almark@tut.by

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Белая Людмила Александровна

e-mail: ludok_1985@mail.ru

Ludmila A. Belaya

e-mail: ludok_1985@mail.ru

Поступила в редакцию / Received 27.07.2024

Поступила после рецензирования / Accepted 24.09.2024

Принята к публикации / Revised 20.02.2025



Распространенность минорных кишечных вирусов у пациентов с острым гастроэнтеритом и в сточных водах Минска и Минской области

Н. В. Поклонская¹, Ю. А. Шилова², Т. В. Амвросьева¹, Е. О. Гудкова¹,
Ю. Б. Колтунова¹

¹Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья, г. Минск, Беларусь

²ООО «Альгимед техно», г. Минск, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Оценить частоту выявления редких (минорных) кишечных вирусов у больных острым гастроэнтеритом (ОГЭ) в столичном регионе Республики Беларусь и изучить распространенность их в общей популяции на основе анализа сточных вод с последующим установлением их генотипов.

Материалы и методы. Острый гастроэнтерит вирусной этиологии вызывается широким спектром различных вирусов, распространенность отдельных типов которых существенно различается в разных странах. В течение 2022 г. проанализировано 235 проб фекалий и 233 пробы сточных вод столичного региона Республики Беларусь. Выявление ротавирусов (РВ), норовирусов геногрупп 1 и 2 (НоВ 1 и 2), аденовирусов F (АдВ), энтеровирусов (ЭВ), астровирусов (АсВ), саповирусов (СпВ), парэховирусов (ПЭВ), бокавирусов (БоВ) и вирусов аичи (АиВ) проводилось методом мультиплексной полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени. Генотипы БоВ, СпВ, АсВ определялись с помощью типоспецифической ПЦР и секвенирования.

Результаты. Установлено, что у пациентов с ОГЭ преобладали РВ (61,3 %), НоВ2 (14,5 %) и АдВ (12,8 %), а минорные вирусы были обнаружены в общей сложности у 6,4 % пациентов. Наиболее часто в сточных водах выявлялись АдВ (33,6 %), БоВ (31,4 %), РВ (11,7 %) и АсВ (6,7 %). Молекулярно-генетическое типирование БоВ, АсВ, СпВ позволило определить циркуляцию следующих их генотипов: БоВ генотипа НВов-1, НВов-2, НВов-3, АсВ генотипа НАсВ-1 и СпВ генотипа НuSpV GI.2.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что, несмотря на низкую частоту выявления БоВ и АсВ у пациентов с клиническим диагнозом ОГЭ, они широко циркулируют в популяции и могут быть причиной легких случаев ОГЭ, не попавших в поле зрения инфекционистов и в отношении которых не проводилась лабораторная диагностика.

Ключевые слова: кишечный вирус, астровирус, саповирус, бокавирус, парэховирус, аичи вирус, острый гастроэнтерит, сточная вода

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочитали и одобрили финальную версию для публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено в рамках выполнения задания ГНТП без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Поклонская НВ, Шилова ЮА, Амвросьева ТВ, Гудкова ЕО, Колтунова ЮБ. Распространенность минорных кишечных вирусов у пациентов с острым гастроэнтеритом и в сточных водах Минска и Минской области. Проблемы здоровья и экологии. 2025;22(1):65–71. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-1-08>

Prevalence of minor intestinal viruses in patients with acute gastroenteritis and in wastewater of Minsk and Minsk region

Natallia V. Paklonskaya¹, Yuliua A. Shilova², Tamara V. Amvrosieva¹,
Elena O. Gudkova¹, Yuliya B. Kaltunova¹

¹Republican Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health, Minsk, Belarus

²Algimed Techno LLC, Minsk, Belarus

Abstract

Objective. To assess the detection frequency of rare (minor) enteric viruses in patients with acute gastroenteritis in the capital region of the Republic of Belarus, and to study the prevalence of them in general population based on wastewater analysis, with the subsequent establishment of their genotypes.

Materials and methods. Acute gastroenteritis (AGE) of viral etiology is caused by a wide range of different viruses, the prevalence of individual types of which varies significantly in different countries. 235 fecal samples of acute gastroenteritis (AGE) patients and 233 wastewater samples were analyzed during 2022. Detection of rotaviruses (RV), noroviruses of genogroups 1 and 2 (NoV 1 and 2), adenoviruses F (AdV), enteroviruses (EV), astroviruses (AsV), sapoviruses (SpV), parechoviruses (PEV), bocaviruses (BoV) and aichi viruses (AiV) was performed with “real time” multiplex PCR. Genotypes of BoV, AsV, SpV were determined by use of type-specific PCR and sequencing.

Results. It was found that RV (61.3%), NoV2 (14.5%) and AdV (12.8%) were predominant in patients with AGE, and minor viruses were detected in a total of 6.4% of patients. AdV (33.6%), BoV (31.4%), RV (11.7%) and AsV (6.7%) were most frequently detected in wastewater. Molecular genetic typing of BoV, AsV, SpV made it possible to determine the circulation of the following genotypes: BoV genotypes HBoV-1, HBoV-2, HBoV-3, AsV genotype HAsV-1 and SpV genotype HuSpV GI.2.

Conclusion. The obtained results indicate that, despite the low frequency of detection of BoV and AsV in patients with a clinical diagnosis of AGE, they widely circulate in the population and may be the cause of AGE mild cases that have not seen by infectologists and for which laboratory diagnostics have not been carried out.

Keywords: enteric virus, astrovirus, sapovirus, bocavirus, parechovirus, aichi virus, acute gastroenteritis, wastewater

Author contributions. All authors made significant contributions to the search and analytical work and preparation of the article, read and approved the final version for publication.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study was carried out as part of the assignment of the State Scientific and Technical Commission without sponsorship.

For citation: Paklonskaya NV, Shilova YuA, Amvrosieva TV, Gudkova EO, Kaltunova YuB. Prevalence of minor intestinal viruses in patients with acute gastroenteritis and in wastewater of Minsk and Minsk region. *Health and Ecology Issues*. 2025;22(1):65–71. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-1-08>

Введение

Острый гастроэнтерит — одно из самых частых заболеваний у детей и взрослых по всему миру [1]. Наиболее серьезное течение ОГЭ вирусной этиологии, требующее стационарного лечения, может наблюдаться у детей и пожилых людей. Помимо доминирующих возбудителей ОГЭ, к которым относят ротавирусы группы А (РВ), норовирусы 1-й и 2-й генотипов (НоВ1, НоВ2), аденовирусы F (АдВ) [2], ОГЭ могут вызывать и другие, менее распространенные вирусы — астровирусы (АсВ), саповирусы (СпВ), пареховирусы (ПЭВ), бокавирусы (БоВ), аичи вирусы (АиВ) [3]. Вклад различных кишечных вирусов в формирование заболеваемости в разных странах может варьировать в значительных пределах, что обосновывает целесообразность регулярного их мониторинга на национальном уровне с применением наиболее передовых и

репрезентативных методов лабораторного контроля и эпидемиологического надзора.

Нередко ОГЭ может протекать в субклинической и легкой форме, когда заболевшие не обращаются за медицинской помощью, и, соответственно, вирусы, вызвавшие у них заболевание, не учитываются при определении этиологической структуры возбудителей ОГЭ. Поэтому для оценки уровней циркуляции различных возбудителей среди населения в последние годы активно используется методология нового направления исследований — так называемая «эпидемиология сточных вод». Как известно, все лица, инфицированные кишечными вирусами, вне зависимости от манифестности и тяжести течения инфекции выделяют их с фекалиями в сточные воды, поэтому определение частоты встречаемости кишечных вирусов в сточной воде позволяет определить их распространенность в человеческой популяции.

Цель исследования

Оценить частоту выявления редких (минорных) кишечных вирусов у больных ОГЭ в столичном регионе Республики Беларусь и изучить распространенность их в общей популяции на основе анализа сточных вод с последующим установлением их генотипов.

Материалы и методы

Материалом для исследований служили пробы фекалий ($n = 235$) пациентов (детей и взрослых от 2 месяцев до 74 лет) с клиническими признаками ОГЭ, поступившие из учреждений здравоохранения, а также образцы ($n = 223$) муниципальных ($n = 79$) и госпитальных ($n = 144$) сточных вод, полученные из Минского городского

центра гигиены и эпидемиологии ($n = 102$) и Минского областного центра гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья ($n = 121$) в 2022 г.

Детекцию РНК СпВ, ПЭВ, АсВ, АиВ, ДНК БоВ проводили с помощью праймеров и зондов (таблица 1) [4–6] методом ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией продуктов реакции в режиме реального времени с использованием «Набора реагентов для проведения ПЦР, совмещенной с реакцией обратной транскрипции» («Синтол», Российская Федерация). Условия проведения реакции: обратная транскрипция при 45 °C в течение 15 мин, предденатурация — при 95 °C в течение 5 мин, ПЦР — 45 циклов: 95 °C — 10 с, 55 °C — 30 с, 72 °C — 15 с.

Таблица 1. Последовательности праймеров для детекции АиВ, АсВ, БоВ, ПЭВ, СпВ

Table 1. Primer sequences for detection of Aichi virus, astrovirus, bocavirus, parechovirus, sapovirus

Возбудитель	Последовательность праймеров, 5'→3'	Условное обозначение
АиВ	GTCTCCACHGACACYAAYTGGAC	AiV-AB-F
	GTTGTACATRGCCAGCCCAGG	AiV-AB-R
	ROX-TTYTCCTTYGTGCGTGC-BHQ2	AiV-AB-TP Pr
АсВ	TCTYATAGACCGYATTATTGG	AsVs F
	TCAAATTCTACATCATCAACCAA	AsVas R
	ROX-CCCADCCATCATCATCTTCATCA-BHQ2	ASTV probe Pr
БоВ	TCAAAYGGTGCTGAYRYWAC	BVrt F
	TGYTCDCATCACAAAADATG	BVrt R
	FAM-AACAAYGACCTHACAGCWGG-BHQ1	BVrt Pr
ПЭВ	AGTTGTAAGGCCACGAAG	PE505 F
	CCCCAGATCAGATCCATAGT	PE577 R
	Cy5-CCAGAAGGTACCCGTAGGTAACAAGHGA-BHQ2	PE529p Pr
СпВ	ACCAGGCTCTCGCCACCTA	SLVfA F
	GCCCTCCATYTCAAACACTAWTTT	SLVr R
	FAM-CTGTACCACCTATGAACCA-BHQ1	SLVz Pr

Выявление ЭВ, НоВ1, НоВ2, РВ, АдВ в исследуемом материале осуществляли с помощью наборов «ОКВИ-ПЦР» (ГУ «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии», Беларусь).

Для типирования БоВ использовали комплект праймеров, позволяющих определить НВов1, НВов2, НВов3 [7].

Накопление фрагментов нуклеотидных последовательностей генов капсидного белка VP1 СпВ выполняли в ходе одностадийной ПЦР при помощи праймеров, разработанных ранее [8], АсВ — с помощью гнездовой ПЦР [9]. Реакцию секвенирования проводили с помощью набора GenomLab Dye Terminator Cycle Sequencing with Quick Start Kit (Beckman Coulter, США). Исследования осуществляли на приборе CEQ 8 000

(Beckman Coulter, США), анализ результатов — в MEGA (Molecular evolutionary genetics analysis), версия 6.0 [10].

Поиск гомологичных последовательностей осуществляли в базе данных NCBI с помощью программы BLAST [11]. Генотипирование проводили на основе компьютерного анализа нуклеотидных последовательностей, включающего множественное выравнивание, определение эволюционных расстояний, филогенетическую реконструкцию и определение статистической значимости ее топологии в MEGA, 6.0 [10]. Различия частотных характеристик качественных переменных оценивали по методу нормальной аппроксимации (Вальда). Значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Исследования биологического материала пациентов с клиническими признаками ОГЭ, полученного в 2022 г., позволили установить, что доминирующим их этиологическим агентом был РВ, который обнаруживался у 61,3 % пациентов (рисунок 1), с меньшей частотой выяв-

лялись НоВ2 (14,5 % пациентов) и АдВ (12,5 % пациентов). ЭВ детектировались у 3,4 %, НоВ1 — у 0,4 % заболевших. В совокупности минорные возбудители ОГЭ были выявлены у 6,4 % пациентов, в том числе АсВ — у 3,0 %, СпВ — у 0,9 %, БоВ — у 1,7 %, АиВ — у 0,9 % из них, ПЭВ не были обнаружены.

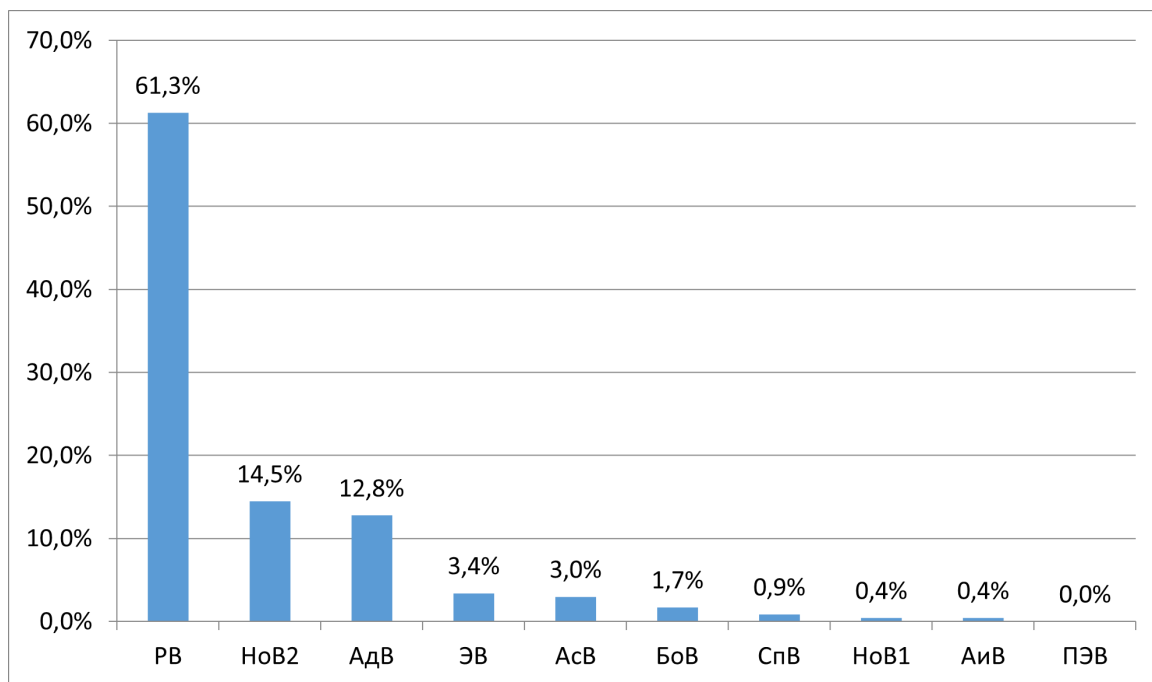


Рисунок 1. Частота выявления доминирующих и минорных кишечных вирусов у пациентов с ОГЭ
Figure 1. Frequency of detection of dominant and minor intestinal viruses in patients with acute gastroenteritis

За тот же период в сточных водах Минска и Минской области выявлялись АдВ (33,6 %), БоВ (31,4 %), РВ (11,7 %), ЭВ (3,1 %), НоВ2 (0,5 %), АсВ (6,7 %), ПЭВ (0,9 %), СпВ и АиВ (0,4 %) (рисунок 2).

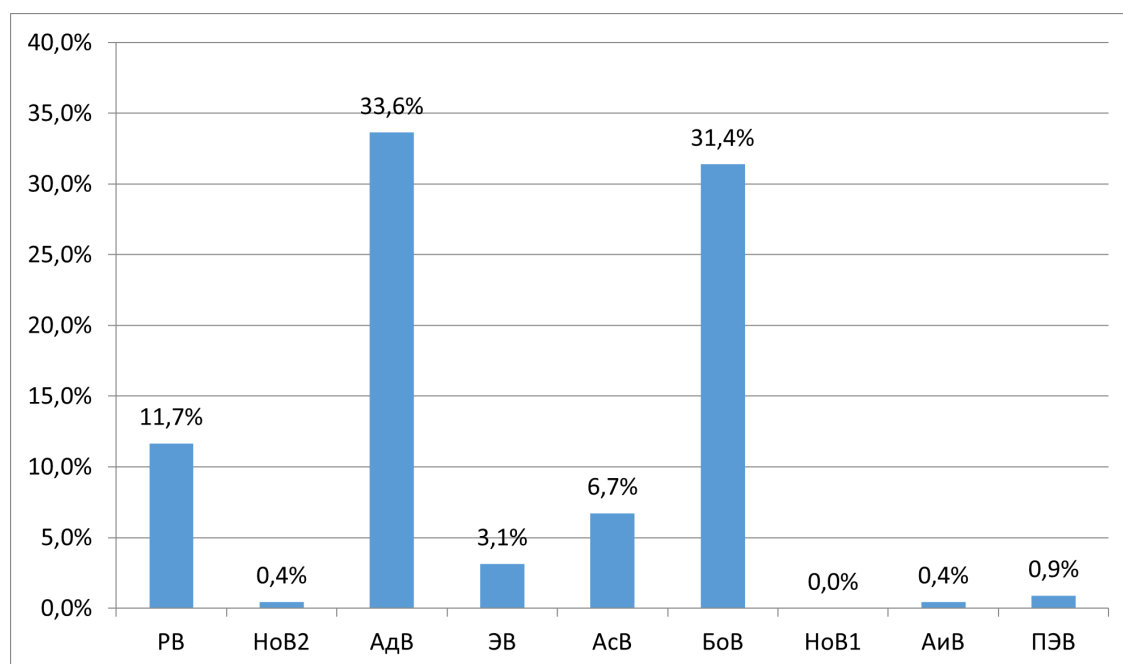


Рисунок 2. Частота выявления доминирующих и минорных кишечных вирусов в сточных водах
Figure 2. Frequency of detection of dominant and minor intestinal viruses in wastewater

Сравнение данных о частоте обнаружения разных кишечных вирусов у пациентов и в сточной воде позволило установить ряд фактов. Несмотря на то, что АдВ и БоВ не являлись доминирующими среди пациентов с ОГЭ (12,5 и 1,7 % соответственно), частота их детекции в сточных водах была значительно выше, чем других кишечных вирусов, что свидетельствует об их широкой распространенности среди населения. Принимая во внимание тот факт, что АдВ и БоВ могут вызывать как респираторные, так и кишечные формы инфекции, можно предположить, что высокая частота их детекции в сточной воде и относительно низкая у пациентов с ОГЭ может быть обусловлена их выделением людьми не только с кишечными, но и с респираторными формами инфекции, а также бессимптомными вирусоносителями. При этом следует отметить относительно высокую частоту выявления в сточных водах АсВ (6,7 %), тогда как значительно чаще обнаруживаемые у пациентов НоВ2 гораздо реже встречались в сточной воде (0,5 % исследованных проб). В отличие от БоВ, АсВ являются преимущественно этиологическими агентами ОГЭ и не вызывают другие формы инфекции. В связи с этим

можно полагать, что их более высокий уровень присутствия в сточной воде, по сравнению с таковым в исследуемом биологическом материале, отражает более широкую их распространенность среди населения, чем это можно было предположить только на основании анализа частоты выявления данных возбудителей у пациентов с ОГЭ.

Сравнительный анализ частоты обнаружения вирусов в муниципальных и госпитальных сточных водах (рисунок 3) показал наличие существенных отличий в содержании РВ и ЭВ, которые достоверно чаще ($p < 0,05$) выявлялись в госпитальных сточных водах (22,2 и 7,4 % соответственно), чем в муниципальных (5,6 и 0,7 % соответственно). В противоположность этому, АдВ и БоВ достоверно чаще обнаруживались в муниципальных сточных водах (40,1 и 30,3 % соответственно), чем в госпитальных (22,2 и 19,8 % соответственно, $p < 0,05$). Полученные данные могут быть объяснены тем, что пациенты с рота- и энтеровирусной инфекцией чаще обращаются за медицинской помощью, тогда как для адено- и бокавирусной инфекции более характерно бессимптомное носительство или легкое течение, не требующее госпитализации.

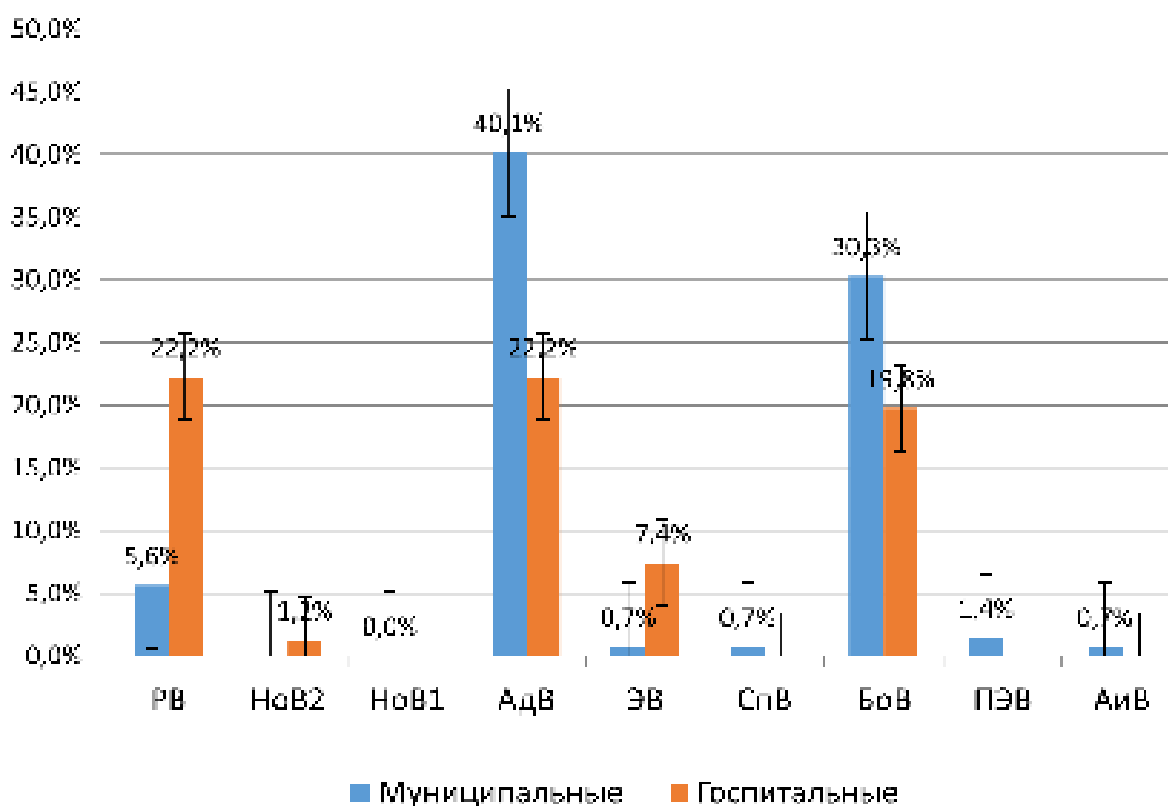


Рисунок 3. Частота выявления доминирующих и минорных возбудителей ОГЭ в сточных водах (муниципальных, госпитальных). Планки погрешностей на рисунках отображают стандартную ошибку
Figure 3. Frequency of detection of dominant and minor etiological agents of acute gastroenteritis in wastewater (municipal, hospital). Error bars in the figures show the standard error

Сравнительный анализ частоты детекции кишечных вирусов в исследуемых сточных водах на региональном уровне показал, что в г. Минске РВ группы А обнаруживались в них достоверно чаще, чем в Минской области (17,7 и 5,8 % соответственно, $p = 0,03$), что указывало на более активную их циркуляцию среди населения столицы, чем области. В отношении других кишечных вирусов таких региональных различий обнаружено не было.

Молекулярно-эпидемиологический мониторинг доминирующих возбудителей ОГЭ — РВ, НоВ, АдВ, ЭВ проводится в республике на регулярной основе [12]. Вместе с тем генетическое разнообразие минорных кишечных вирусов до недавнего времени не изучалось. В связи с этим нами были проведены исследования по молекулярному типированию обнаруженных БоВ, СпВ и АсВ.

Установлено, что у пациентов с ОГЭ присутствовали БоВ, относящиеся к генотипам НВов-1 и НВов-2, с преобладанием последнего (25 и 75 % соответственно). Результаты метаанализа данных о роли БоВ в развитии ОГЭ у детей [13] свидетельствуют об этиологической роли БоВ генотипа НВов-2 в развитии заболевания, что подтверждают полученные нами данные. Молекулярное типирование БоВ из сточных вод удалось осуществить для 82,9 % проб. Его результаты показали, что в 60 % образцов присутствовала смесь различных генотипов БоВ. При этом в 5 % проб были идентифицированы БоВ генотипа НВов-1, в 81 % — НВов-2 и в 78 % проб — НВов-3. Как видно из полученных данных, генотип НВов-2, вызывающий ОГЭ у детей, был наиболее широко распространен в человеческой популяции.

Данные молекулярного типирования выявленных у пациентов АсВ указывали на их принадлежность к широко распространенному в мире, но ранее не обнаруживаемому в Беларуси генотипу НАсВ-1 [14].

Генотипирование выявленных в фекалиях СпВ позволило идентифицировать генотип НуспВ GI.2, циркуляция которого ранее уже регистрировалась на территории нашей страны [14].

Заключение

Результаты проведенного параллельного исследования сточных вод и биологического материала пациентов с ОГЭ позволили получить важную для эпидемиологического надзора информацию о типовом разнообразии и широте распространения минорных возбудителей ОГЭ среди населения столичного региона в 2022 г.

Показано, что детекция малоизвестных кишечных вирусов позволяет дополнительно расшифровать 6,38 % случаев ОГЭ.

В ходе лабораторного мониторинга сточных вод установлена активная циркуляция в данном регионе АсВ (6,3 % положительных проб) и БоВ (31,4 % положительных проб), что позволяет предположить их больший вклад в формирование этиологической структуры ОГЭ, чем можно наблюдать на основании анализа проб пациентов. Такая ситуация объяснима и связана с тем обстоятельством, что данные возбудители вызывают относительно легкие формы инфекции, не требующие госпитализации и, как результат, не попадающие в поле зрения специалистов, осуществляющих лабораторную диагностику в отношении пациентов из клинических стационаров.

Спектр генотипов циркулирующих БоВ включал НВов-1, НВов-2, НВов-3, с преобладанием НВов-2, который является этиологическим агентом ОГЭ. Идентифицированные АсВ были представлены генотипом НАсВ-1, СпВ — генотипом НуспВ GI.2.

Полученные в настоящем исследовании результаты дополняют существующие данные об этиологической структуре вирусных ОГЭ и открывают новые перспективы для системных работ, направленных на получение важной информации о циркуляции их возбудителей на основе санитарно-вирусологического контроля сточных вод. Особый интерес представляют исследования по изучению роли БоВ в формировании кишечной инфекционной патологии.

Список литературы / References

1. Whyte L, Al-Araji R, McLoughlin L. Guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2015;100(6):308-312. DOI: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2014-307253>
2. Freeman K, Mistry H, Tsertsivadze A, Royle P, McCarthy N, Taylor-Phillips S, et al. Multiplex tests to identify gastrointestinal bacteria, viruses and parasites in people with suspected infectious gastroenteritis: a systematic review and economic analysis. *Health Technol Assessst*. 2017;21(23):1-188. DOI: <https://doi.org/10.3310/hta21230>
3. Oude Munnink B, Van Der Hoek L. Viruses Causing Gastroenteritis: The Known, The New and Those Beyond. *Viruses*. 2016;8(2):42-45. DOI: <https://doi.org/10.3390/v8020042>
4. Kitajima M, Hata A, Yamashita T, Haramoto E, Minagawa

- H, Katayama H. Development of a reverse transcription-quantitative PCR system for detection and genotyping of aichi viruses in clinical and environmental samples. *Appl Environ Microbiol*. 2013;79(13):3952-3958. DOI: <https://doi.org/10.1128/AEM.00820-13>
5. van Maarseveen NM, Wessels E, de Brouwer CS, Vossen AC, Claas EC. Diagnosis of viral gastroenteritis by simultaneous detection of Adenovirus group F, Astrovirus, Rotavirus group A, Norovirus genogroups I and II, and Sapovirus in two internally controlled multiplex real-time PCR assays. *J Clin Virol*. 2010 Nov;49(3):205-210. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2010.07.019>
6. Rovida F, Campanini G, Piralla A, Adzasehoun KM, Sarasini A, Baldanti F. Molecular detection of gastrointestinal viral infections in hospitalized patients. *Diagn Microbiol Infect Dis*.

2013 Nov;77(3):231-235.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2013.07.020>

7. Kantola K, Sadeghi M, Antikainen J, Kirveskari J, Delwart E, Hedman K, et al. Real-Time Quantitative PCR Detection of Four Human Bocaviruses. *J Clin Microbiol.* 2010;48(11):4044-4050.

DOI: <https://doi.org/10.1128/JCM.00686-10>

8. Yan H, Yagyu F, Okitsu S, Nishio O, Ushijima H. Detection of norovirus (GI, GII), sapovirus and astrovirus in fecal samples using reverse transcription single-round multiplex PCR. *Journal of Virological Methods.* 2003;114(1):37-44.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2003.08.009>

9. Noel J, Lee T, Kurtz J, Glass R, Monroe S. Typing of human astroviruses from clinical isolates by enzyme immunoassay and nucleotide sequencing. *J Clin Microbiol.* 1995;33(4):797-801.

DOI: <https://doi.org/10.1128/jcm.33.4.797-801.1995>

10. Tamura K, Stecher G, Peterson D, Filipski A, Kumar S. MEGA6: Molecular 10. Evolutionary Genetics Analysis Version 6.0. *Molecular Biology and Evolution.* 2013;30(12):2725-2729.

DOI: <https://doi.org/10.1093/molbev/mst197>

11. Altschul S, Gish W, Miller W, Myers E, Lipman D. Basic local alignment search tool. *Journal of Molecular Biology.* 1990;215(3):403-410.

DOI: [https://doi.org/10.1016/s0022-2836\(05\)80360-2](https://doi.org/10.1016/s0022-2836(05)80360-2)

12. Информационный бюллетень «Эпидемиологическая ситуация по острым кишечным инфекциям, сальмонеллезам, энтеровирусным инфекциям в Республике Беларусь за 2022 год». Минск; 2023. с. 8-9, 25.

Information bulletin "Epidemiological situation of acute intestinal infections, salmonellosis, enterovirus infections in the Republic of Belarus for 2022". Minsk; 2023. pp. 8-9, 25. (in Russ.).

13. De R, Liu L, Qian Y, Zhu R, Deng J, Wang F, et al. Risk of acute gastroenteritis associated with human bocavirus infection in children: A systematic review and meta-analysis. *PLoS one.* 2017;12(9):e0184833.

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0184833>

14. Шилова Ю., Паклонская Н., Амвросиева Т., Калтунова Ю., Бельская И. Саповирусный и астровирусный острый гастроэнтерит в Республике Беларусь. *Евразийский журнал прикладной биотехнологии.* 2022;(4):14-22.

DOI: <https://doi.org/10.11134/btp.4.2022.2>

Shilova Y, Paklonskaya N, Amvrosieva T, Kaltunova Y, Belskaya I. Sapovirus and astrovirus acute gastroenteritis in the Republic of Belarus. *Eurasian Journal of Applied Biotechnology.* 2022;(4):14-22. (in Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.11134/btp.4.2022.2>

Информация об авторах / Information about the authors

Поклонская Наталья Владимировна, к.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории инфекций с природным резервуаром, ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6431-5050>

e-mail: labsanvir@gmail.com

Шилова Юлия Александровна, специалист по контролю качества, ООО «Альгимед техно», Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4521-6599>

e-mail: Jusa-89@yandex.ru

Амвросьева Тамара Васильевна, д.м.н., профессор, заведующий лабораторией инфекций с природным резервуаром, ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7309-152X>

e-mail: amvrosieva@gmail.com

Гудкова Елена Олеговна, стажер младшего научного сотрудника лаборатории инфекций с природным резервуаром, ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-2313-3483>

Калтунова Юлия Борисовна, младший научный сотрудник лаборатории инфекций с природным резервуаром, ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6488-9422>

Natallia V. Paklonskaya, Candidate of Biological Sciences, Leading Researcher at the Laboratory of Infections with Natural Reservoir, Republican Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6431-5050>

e-mail: labsanvir@gmail.com

Yuliya A. Shilova, Quality Control Specialist, Algimed Techno LLC, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4521-6599>

e-mail: Jusa-89@yandex.ru

Tamara V. Amvrosieva, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Laboratory of Infections with Natural Reservoir, Republican Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health, Minsk, Republic of Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7309-152X>

e-mail: amvrosieva@gmail.com

Elena O. Gudkova, Junior Researcher Trainee at the Laboratory of Infections with Natural Reservoir, Republican Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-2313-3483>

Yuliya B. Kaltunova, Junior Researcher at the Laboratory of Infections with Natural Reservoir, Republican Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6488-9422>

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Поклонская Наталья Владимировна
e-mail: labsanvir@gmail.com

Natallia V. Paklonskaya
e-mail: labsanvir@gmail.com

Поступила в редакцию / Received 01.08.2024

Поступила после рецензирования / Accepted 08.01.2025

Принята к публикации / Revised 20.02.2025

Влияние внутреннего облучения на дыхательную активность тканевых фрагментов тонкого кишечника крыс

Н. С. Мышковец, Е. М. Белоус, О. С. Логвинович, А. В. Литвинчук,
А. Н. Коваль, Л. Н. Алексейко

Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Оценить дыхательную активность тканевых фрагментов тонкого кишечника крыс на эндогенных и экзогенных субстратах в условиях внутреннего облучения.

Материалы и методы. В работе использовались 16 белых крыс-самцов массой 180–250 г. Радиоактивный корм животные опытной группы получали в течение 30 дней, контрольная группа содержалась на стандартном рационе вивария. Параметры энергетического обмена исследовали методом полярографии на устройстве Record 4.

Результаты. Установлено снижение на 32 % показателя эндогенного дыхания ткани тонкого кишечника крыс опытной группы в условиях внутреннего облучения. Янтарная и глутаминовая кислоты оказали стимулирующее действие на митохондриальное окисление ткани интактных животных, в опытной группе данный эффект не наблюдался. Динитрофенол не показал разобщающего эффекта на окислительное фосфорилирование в опытной группе. В контрольной группе наблюдалось разобщение под действием динитрофенола, и интенсивность дыхания возрастала.

Заключение. Исследование влияния внутреннего облучения на дыхательную активность тканевых фрагментов тонкого кишечника крыс в дозах, реально возможных у населения, показало высокую чувствительность системы митохондриального окисления и значимые изменения соотношения окисляющихся субстратов под действием инкорпорированного ^{137}Cs . Проведенное исследование показало, что выбранный метод позволяет определить негативное влияние внутреннего облучения на энергетическую функцию тонкого кишечника.

Своевременное выявление нарушений энергетического обмена ткани кишечника позволит оптимизировать лечение кишечных патологий, разработать меры профилактики развития деструктивных процессов при использовании радиотерапии органов брюшной полости.

Ключевые слова: тонкий кишечник, крысы, тканевое дыхание, внутреннее облучение, ^{137}Cs

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочитали и одобрили финальную версию для публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Мышковец НС, Белоус ЕМ, Логвинович ОС, Литвинчук АВ, Коваль АН, Алексейко ЛН. Влияние внутреннего облучения на дыхательную активность тканевых фрагментов тонкого кишечника крыс. Проблемы здоровья и экологии. 2025;22(1):72–79. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-1-09>

Internal irradiation effect on respiratory activity of tissue fragments of rat small intestine

Nadeja S. Myshkavets, Ekaterina M. Belous, Olga S. Logvinovich,
Alexandra V. Litvinchuk, Alexander N. Koval, Leonid N. Alekseyko

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Abstract

Objective. To evaluate the respiratory activity of tissue fragments of the small intestine of rats on endogenous and exogenous substrates under conditions of internal irradiation.

Materials and methods. The study involved 16 white male rats weighing 180–250 grams. The experimental group of animals received radioactive feed for 30 days, the control group was kept on a standard vivarium diet. The parameters of energy metabolism were studied by polarography on a Record 4.

Results. A decrease in tissue respiration indices of the small intestine of rats under conditions of internal irradiation with the incorporation of ^{137}Cs by 32% of the control group was established. Succinic and glutamic acids had

a stimulating effect on mitochondrial oxidation of the tissue of intact and experimental animals. Dinitrophenol did not show an uncoupling effect on oxidative phosphorylation in the experimental group. Incoupling was observed under the action of dinitrophenol and the intensity of respiration increased in the control group.

Conclusion. The study of the internal irradiation effect on the respiratory activity of tissue fragments of the small intestine of rats in doses actually possible in the population showed high sensitivity of the mitochondrial oxidation system and significant changes in the ratio of oxidized substrates under the influence of incorporated ^{137}Cs . The study showed that the chosen method allows determining the negative impact of internal irradiation on the energy function of the small intestine. Timely detection of disturbances in the energy metabolism of intestinal tissue will optimize the treatment of intestinal pathologies, work out measures to prevent development of destructive processes when using radiotherapy of abdominal organs.

Keywords: *small intestine, rats, tissue respiration, internal irradiation, ^{137}Cs*

Author contributions. All authors made a significant contribution to the search and analytical work and preparation of the article, read and approved the final version for publication.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study was conducted without sponsorship.

For citation: Myshkavets NS, Belous EM, Logvinovich OS, Litvinchuk AV, Koval AN, Alekseyko LN. Internal irradiation effect on respiratory activity of tissue fragments of rat small intestine. *Health and Ecology Issues*. 2025;22(1):72–79. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-1-09>

Введение

Главным дозообразующим элементом для населения, пострадавшего от аварии на Чернобыльской атомной электростанции, рассматривают радиоактивный цезий (^{137}Cs). В настоящее время вследствие ядерных испытаний и радиационных аварий данный изотоп повсеместно обнаруживают в организме разных животных и у человека [1].

Попавшая в организм, ^{137}Cs полностью всасывается и распределяется по разным органам и тканям, формируя внутреннее облучение. Показано, что данный изотоп активнее всего накапливается в миокарде, мышцах, поджелудочной железе, печени [2], т. е. в тканях с активным аэробным метаболизмом. Выводимый через кишечник ^{137}Cs в значительной мере может подвергаться реабсорбции. В ряде исследований указывается на существенные изменения в биоэнергетике аэробных тканей в разные сроки после облучения [3, 4]. Отмечается общая закономерность нарушения тканевого дыхания, в том числе факт разобщения окисления и фосфорилирования в исследуемых тканях. Возможно, что инкорпорация ^{137}Cs как антагониста калия в митохондриях вызывает нарушения в работе электрон-транспортной цепи, способствуя разобщению окисления и фосфорилирования. Результатом разобщения являются низкоэнергетические состояния тканей, которые могут стать причиной полиорганной недостаточности с определенной клинической симптоматикой.

Разобщение окислительного фосфорилирования приводит к истощению клеточных уровней аденозинтрифосфорной кислоты с потерей целостности межклеточных соединений в желудочно-кишечном тракте (что приводит к повышенной проницаемости слизистой оболочки) и, в конечном итоге, к апоптозу и гибели клеток [5].

Слизистая оболочка тонкого кишечника — активно пролиферирующая ткань с высокой скоростью обменных процессов и, следовательно, с максимальной чувствительностью к различным стрессовым факторам как внешнего, так и внутреннего генезиса: дистресс (по Селье), гипотермия, ионизирующее излучение, состав микробиома [4, 6–9]. По критерию энергообеспечения для слизистой оболочки тонкого кишечника уже описаны изменения уровня эндогенного дыхания в различные сроки после облучения, дана оценка антиокислительной активности препаратов кишечника [4].

Представляет интерес исследование дыхательной активности тканевых фрагментов тонкого кишечника крыс в условиях внутреннего облучения при инкорпорации ^{137}Cs в дозах, реально возможных у населения и не вызывающих видимых морфологических и функциональных нарушений в исследуемой ткани.

Цель исследования

Оценить дыхательную активность тканевых фрагментов тонкого кишечника крыс на эндогенных и экзогенных субстратах в условиях внутреннего облучения.

Материалы и методы

В работе использовались 16 белых крыс-самцов массой 180–250 г. Выбор животных для экспериментальной модели связан с тем, что крысы — всеядные животные, физически активные, обладающие интенсивным метаболизмом и газообменом, что позволяет всесторонне изучить особенности энергетического обмена ткани кишечника при различных воздействиях, в том числе в условиях радиационных нагрузок от инкорпорированных радионуклидов [10]. Контрольные и экспериментальные животные содержались

в стандартных клетках по 4–5 голов, на обычном рационе вивария, имея свободный доступ к пище и воде [11]. Животных опытной группы в течение месяца кормили радиоактивным кормом: сушеными белыми грибами с активностью ^{137}Cs 39 кБк/кг и мясом дикого кабана с активностью 600 кБк/кг. По истечении срока вскармливания уровень инкорпорации ^{137}Cs у опытной группы крыс достиг 1300–1500 Бк/кг. Контрольная группа животных получала соответствующий «чистый» рацион. Дозиметрический контроль осуществлялся на сцинтилляционном гамма-спектрометре LP 4900B (Финляндия).

Животных контрольной и опытной группы по 8 особей в каждой выводили из эксперимента путем мгновенной декапитации. При проведении экспериментов были соблюдены требования, регламентированные международными рекомендациями и правилами Директивы 2010/63/EU Европейского Парламента и Совета Европейского Союза по охране животных, используемых в научных целях, от 22 сентября 2010 г.

После декапитации часть тонкого кишечника изолировали, промывали в охлажденном физиологическом растворе, выворачивали «наизнанку», освобождали от соединительных элементов и пищевых частиц, помещали в раствор Хэнкса. Из двенадцатиперстной кишки нарезали кольцевые фрагменты длиной 2–3 мм. Все операции проводились при температуре 0–2 °C в течение не более 5 мин. Параметры энергетического обмена исследовали методом полярографии на Record 4 (Пушино, Российская Федерация) платиновым электродом Кларка в ячейке объемом 2 мл при 25 °C. В этих условиях исходное количество кислорода, растворенного в заданном объеме ячейки, равнялось 250 нМ/мл [12]. Скорость поглощения кислорода тканью выражали в нмоль O_2 /мин на мг белка. Определение белка в пробах тонкого кишечника проводили биуретовым методом в 0,5 мл гомогената использованной ткани.

Состояние энергетического обмена фрагментов ткани кишечника характеризовали по таким параметрам, как скорость потребления кислорода на эндогенных субстратах ($V_{\text{энд}}$), используя экзогенные субстраты дыхания — янтарную кислоту ($V_{\text{як}}$, 10 ммоль) и глутамат ($V_{\text{глу}}$, 10 ммоль), а также применяя разобщитель окислительного фосфорилирования — 2,4-динитрофенол ($V_{\text{днф}}$, 100 мкмоль).

Степень возрастания потребления кислорода тканью после добавления разобщителя служит показателем сопряжения дыхания и фосфорилирования. Также рассчитывали ряд относительных показателей — коэффициенты стимулирующего действия (СД) для каждого субстрата ($\text{СД}_{\text{як}} = V_{\text{як}}/V_{\text{энд}}$; $\text{СД}_{\text{глу}} = V_{\text{глу}}/V_{\text{энд}}$) и разобщителя ($\text{СД}_{\text{днф}} = V_{\text{днф}}/V_{\text{энд}}$).

Выбранные параметры характеризуют не только скорость дыхания на эндогенных субстратах, но и количественное и качественное их соотношение, активность соответствующих дегидрогеназ (сукцинатдегидрогеназы и глутаматдегидрогеназы), состояние транспортных процессов, степень сопряжения тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования.

Полученные в результате эксперимента данные были обработаны статистически с использованием программы Statistica, 7.0. Данные представлены в виде медианы и квартилей (Q1; Q3). Наличие статистически значимых отличий между группами оценивали с помощью критерия Манна – Уитни. Различия признавались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Фрагменты тканей кишечника и тканевые срезы являются наиболее предпочтительными объектами исследования тканевого дыхания, чем изолированные клетки или выделенные митохондрии, поскольку имеют необходимый запас эндогенных субстратов, аденозиндифосфата и фосфата для обеспечения высокой дыхательной активности. Кроме того, клеточная популяция тонкого кишечника является гетерогенной, что обусловлено разнообразием клеток, выполняющих различные функции и, следовательно, имеющих разную энергетическую потребность и уровень тканевого дыхания. Известно, что энтероциты преимущественно используют аэробный тип метаболизма, но их энергетические потребности и метаболическая активность адаптированы к условиям кишечника. Так, в области крипты уровень кислорода ниже и преобладает анаэробное окисление субстратов, тогда как на вершине ворсинки метаболизм преимущественно аэробный ввиду лучшего доступа кислорода. Использование тканевых фрагментов тонкого кишечника позволяет сохранять целостность ткани, микроокружение, межклеточные взаимодействия, разность энергетического обеспечения клеток на разных стадиях их созревания — от крипты к ворсинке. Следовательно, полученные в данных условиях экспериментальные результаты по изучению уровня тканевого дыхания можно экстраполировать на целый орган в отличие от результатов, полученных на изолированных клетках или митохондриях.

Статистический анализ изучаемых параметров не выявил достоверно значимых отличий между контрольной и опытной группами: уровень значимости по изучаемым показателям выше 0,05 и находится в интервале $p = 0,06–0,08$. Показатель эндогенного дыхания тканевых фрагментов тонкого кишечника интактных животных

составил 8,09 (6,75; 10,74) нмоль O_2 /мин на мг белка. Уровень эндогенного дыхания ткани кишечника животных опытной группы представлен на рисунке 1 и равен 5,54 (4,83; 6,76) нмоль O_2 /мин на мг белка. Выявлена тенденция к снижению дыхательной активности фрагментов ткани кишечника при инкорпорации радионуклида,

что указывает на негативное влияние ^{137}Cs на энергетическую функцию митохондрий кишечной слизи, связанное, возможно, с возникновением в них дефицита собственных энергетических субстратов и снижением эффективности работы электрон-транспортной цепи.

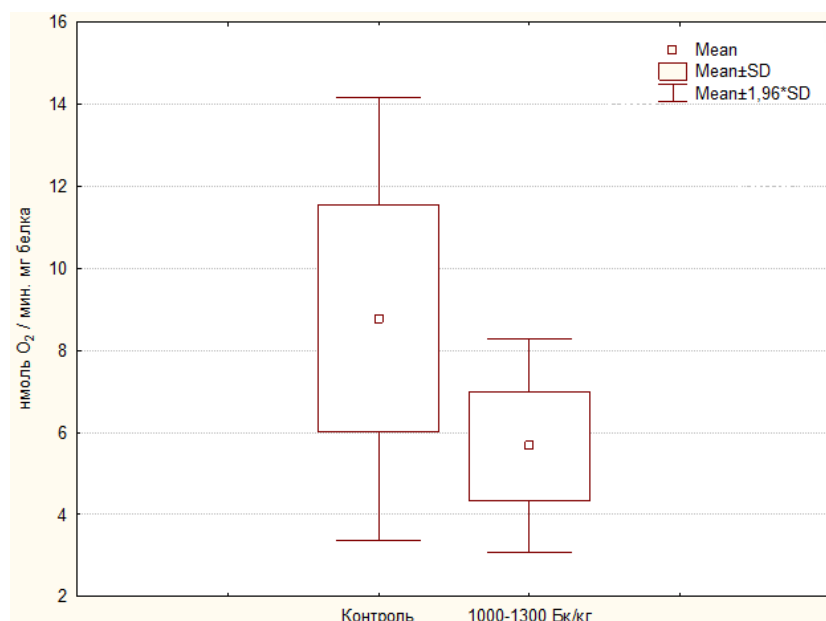


Рисунок 1. Уровень эндогенного дыхания
Figure 1. The level of endogenous respiration

Снижение скорости поглощения кислорода тканью тонкого кишечника в опытной группе показано также и на экзогенных субстратах мито-

хондриального окисления (янтарная и глутаминовая кислоты) (рисунки 2 и 3).

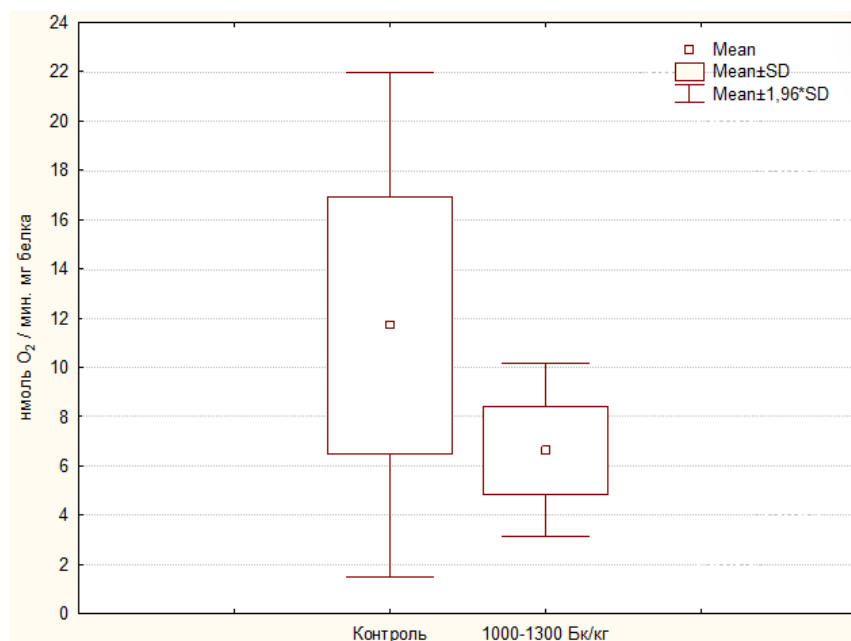


Рисунок 2. Уровень дыхания на экзогенном субстрате (янтарная кислота)
Figure 2. Respiration level on an exogenous substrate (succinic acid)

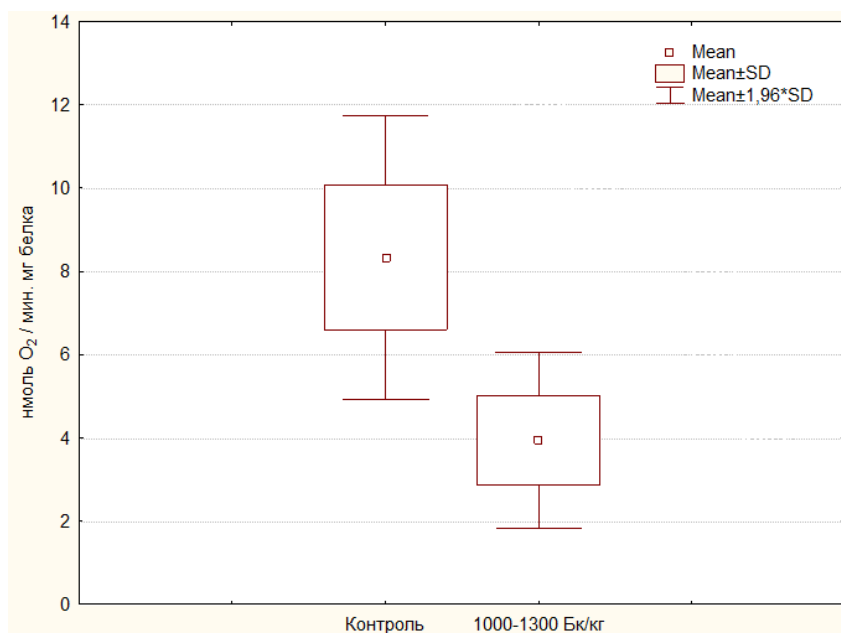


Рисунок 3. Уровень дыхания на экзогенном субстрате (глутаминовая кислота)
Figure 3. Respiration level on an exogenous substrate (glutamic acid)

В контрольной группе при введении в паренхиматическую ячейку янтарной и глутаминовой кислот интенсивность митохондриального окисления достаточно высокая, значения составили 10,46 (7,77; 16,33) нмоль O_2 /мин на мг белка для янтарной кислоты и 9,11 (7,69; 9,52) нмоль O_2 /мин на мг белка — для глутамата. В опытной группе уровень дыхательной активности на экзогенных субстратах составил 6,96 (4,60; 8,02) нмоль O_2 /мин на мг белка для янтарной и 3,81 (3,50; 5,02) нмоль O_2 /мин на мг белка — для глутаминовой кислоты. Реакция тканевого препарата на

экзогенный сукцинат и глутамат может служить косвенным показателем его эндогенного пула, а также свидетельствует о целостности клеточных мембран, поскольку intactные клетки мало проницаемы для внешних субстратов.

После внесения в среду с тканевыми фрагментами тонкого кишечника опытных животных разобщителя окислительного фосфорилирования — 2,4-динитрофенола наблюдалось уменьшение интенсивности тканевого дыхания, значение составило 4,62 (3,04; 6,03) нмоль O_2 /мин на мг белка (рисунок 4).

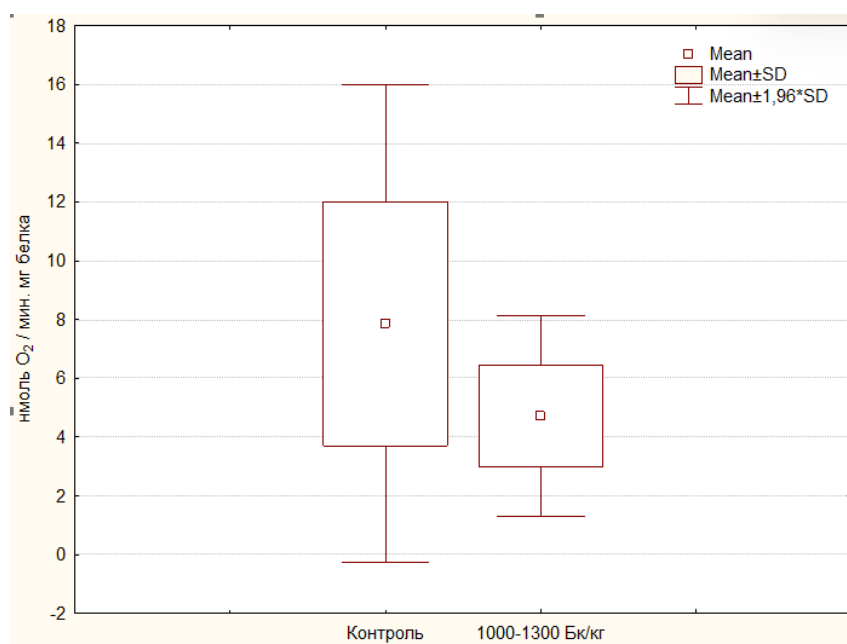


Рисунок 4. Действие разобщителя — 2,4-динитрофенола
Figure 4. The action of the 2,4-dinitrophenol disconnector

Динитрофенол не оказывал разобщающего действия на окислительное фосфорилирование в опытной группе, кроме того, данный субстрат проявил себя как ингибитор дыхательной цепи. В контрольной группе наблюдалось разобщение окислительного фосфорилирования под дей-

ствием 2,4-динитрофенола, и скорость тканевого дыхания возрастала — 6,46 (5,15; 8,59) нмоль O_2 /мин на мг белка (см. рисунок 4).

На рисунках 5 и 6 представлено стимулирующее действие экзогенных субстратов.

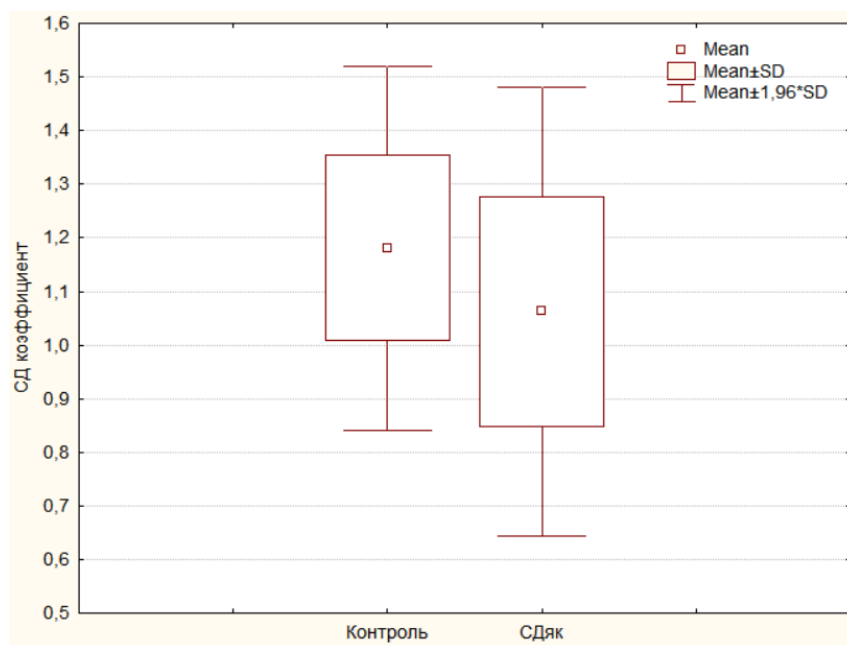


Рисунок 5. Стимулирующее действие янтарной кислоты
Figure 5. Stimulating effect of succinic acid

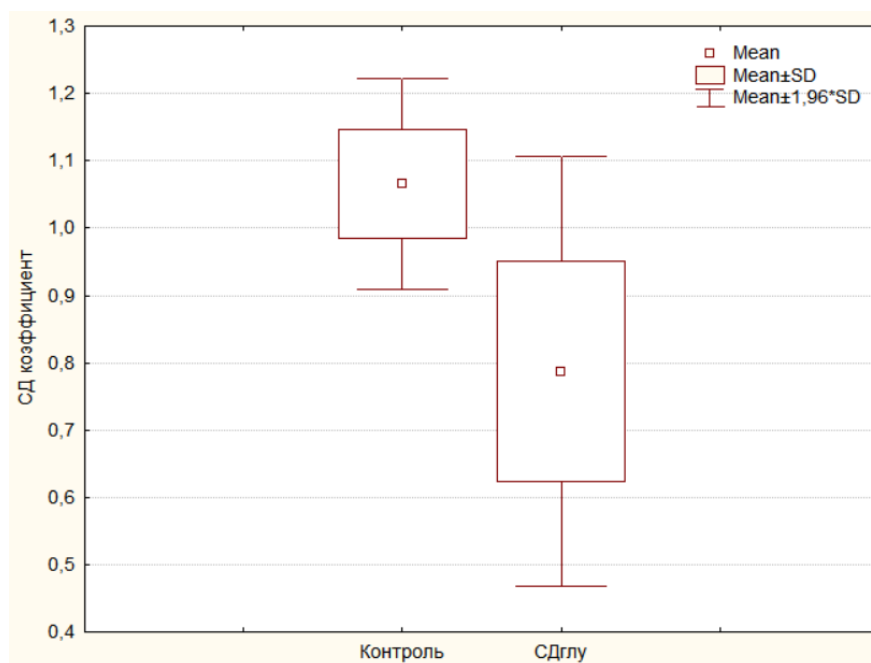


Рисунок 6. Стимулирующее действие глутаминовой кислоты
Figure 6. Stimulating effect of glutamic acid

Интенсивность стимулирующего действия в виде последовательности: СДяк > СДглу > экзогенных субстратов можно представить СДднф. Тенденция к стимулирующему дей-

ствию янтарной кислоты проявилась наиболее выражено для контрольной группы и составила 1,12 нмоль O_2 /мин на мг белка, для опытной — 1,05 нмоль O_2 /мин на мг белка. СДднф составило 0,78 (0,68; 0,87) нмоль O_2 /мин на мг белка. Разоб- щитель 2,4-динитрофенол, вероятно, оказал токсическое воздействие на клетки кишечника в условиях инкорпорации цезия 1300–1500 Бк/кг, что привело к ингибированию процессов энергооб- разования в митохондриальном компартменте. Эффект разоб- щения связан с изменением про- ницаемости мембраны для протонов. Какова бы ни была причина разоб- щения, существует каскад пагубных нисходящих эффектов: вода поступает в матрикс, вызывая характерное набухание ми- тохондрий. Происходит высвобождение внутри- митохондриального Ca^{2+} в цитоплазму с исто- щением восстановленного глутатиона и NAD(P) H+H, образованием супероксидного аниона (O_2^{-}) и высвобождением проапоптогенных белков [6]. Скорость поглощения кислорода на экзогенном глутамате снизилась, что, вероятно, связано с нарушением всасывания питательных веществ,

недостатком ферментов или кофакторов, нару- шением метаболических путей в кишечнике.

Заключение

Исследование влияния внутреннего облуче- ния на дыхательную активность тканевых фраг- ментов тонкого кишечника крыс в дозах, реаль- но возможных у населения, показало высокую чувствительность системы митохондриального окисления и значимые изменения соотношения окисляющихся субстратов под действием инкор- порированного ^{137}Cs . Проведенное исследование показало, что выбранный метод позволяет опреде- лить негативное влияние внутреннего облучения на энергетическую функцию тонкого кишечника.

Своевременное выявление нарушений энер- гетического обмена ткани кишечника позволит оптимизировать лечение кишечных патологий, разработать меры профилактики развития де- структивных процессов при использовании ради- отерапии органов брюшной полости.

Список литературы / References

1. Manens L, Grison S, Bertho J-M, Lestaev Ph, Guéguen Y, Benderitter M, et al. Chronic exposure of adult, postnatal and in utero rat models to low-dose $^{137}Cesium$: impact on circulating biomarkers. *Journal of Radiation Research* 2016;57(6): 607-619. DOI: <https://doi.org/10.1093/jrr/rww067>
2. Грицук А.И., Коваль А.Н., Сергеенко С.М., Грицук А.Н., Сверхун В.Т., Матвеева В.В. Воздействие инкорпориро- ванного ^{137}Cs на энергетические процессы в клетке – ак- туальная постчернобыльская проблема. В: Чернобыль: 30 лет спустя: сб. материалов; 2016, 21–22; Гомель. Гомель: Институт радиологии; 2016. С. 75-78. [дата обращения 2024 октябрь 8]. Режим доступа: https://drive.google.com/file/d/0B6K-Pvik5WACNkZKa0JidHBNcjQ/view?resourcekey=0-MmiE_g-U408ff-59yPCnqA
3. Грицук АИ, Ковал АН, Сергеенко SM, Грицук AN, Сверхун VT, Matveeva VV. The impact of incorporated ^{137}Cs on energy processes in the cell is an urgent post-Chernobyl prob- lem. In: Chernobyl: 30 years later: Sat. materials; 2016, 21–22; Gomel. Gomel: Institute of Radiology; 2016. pp. 75-78. [date of access 2024 October]. Available from: https://drive.google.com/file/d/0B6K-Pvik5WACNkZKa0JidHBNcjQ/view?resourcekey=0-MmiE_g-U408ff-59yPCnqA (In Russ.).
4. Никитина И.А. Особенности тканевого дыхания тимуса крыс в различные сроки после воздействия гамма-облуче- ния. *Проблемы здоровья и экологии*. 2011;27(1):102-106. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2011-8-1-19>
5. Nikitina IA. Features of Tissue Respiration in Thymus of Rats in Different Terms after Gamma-Radiation Exposure. *Health and Ecology Issues*. 2011;(1):102-106. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2011-8-1-19>
6. Мышковец Н.С. Изменение уровня эндогенного ды- хания слизистой тонкого кишечника в различные сроки после облучения. *Проблемы здоровья и экологии*. 2023;20(2):72-77. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-2-10>
7. Myshkavets NS. Changes in the level of endogenous respi- ration of the small intestine mucosa at various times after irradiation. *Health and Ecology Issues*. 2023;20(2):72-77. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-2-10>
8. Chen L, Vasoya RP, Toke NH, Parthasarathy A, Luo S, Chiles E, et al. HNF4 Regulates Fatty Acid Oxidation and Is Required for Renewal of Intestinal Stem Cells in Mice. *Gastroenterology*. 2020 Mar;158(4):985-999.e9. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.11.031>
9. Аксенова Г.Е., Логвинович О.С., Фиалковская Л.А., Афанасьев В.Н., Игнатьев Д.А., Коломийцева И.К. Активность орнитиндекарбоксилазы в органах и тканях крыс при искусственной гипотермии. *Биохимия*. 2010;75(9):1257-1264.
10. Aksyonova GE, Logvinovich OS, Fialkovskaya LA, Afanas- yev VN, Ignat'ev DA, Kolomyitseva IK. Ornithine decarboxylase activity in rat organs and tissue under artificial hypobiosis. *Bio- chemistry*. 2010;75(9):1257-1264. (In Russ.).
11. Bhattacharyya A, Chattopadhyay R, Mitra S, Crowe SE. Oxidative stress: an essential factor in the pathogenesis of gastro- intestinal mucosal diseases. *Physiol Rev*. 2014 Apr;94(2):329-354. DOI: <https://doi.org/10.1152/physrev.00040.2012>
12. Fernandes A. The Effects of Ionizing Radiation on Gut Microbiota: What Can Animal Models Tell Us? – A Systematic Review. *Curr Issues Mol Biol*. 2023;45(5):3877-3910. DOI: <https://doi.org/10.3390/cimb45050249>
13. Родионов Г.Г., Ушал И.Э., Колобова Е.А., Светкина Е.В., Павлова Е.И. Состояние микробиоты кишечника у лик- видаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС. *Ме- дико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях*. 2016;(1):56-63. DOI: <https://doi.org/10.25016/2541-7487-2016-0-1-56-63>
14. Rodionov GG, Ushal IE, Kolobova EA, Svetkina EV, Pavlova EI. Status of intestinal microbiota in liquidators of the Chernobyl accident aftermath. *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations*. 2016;(1):56-63. DOI: <https://doi.org/10.25016/2541-7487-2016-0-1-56-63>
15. Титова А.А., Билялов А.И., Киясов А.П., Титова М.А. Лабораторные животные для научных исследований. Ка- зань: Казан. ун-т; 2021. 71 с. [дата обращения 2024 октябрь 8]. Режим доступа: https://kpfu.ru/staff_files/F1280016632/metodichka_laboratornye_zhivotnye.pdf
16. Titova AA, Bilyalov AI, Kiyasov AP, Titova MA. Laboratory animals for scientific research. Kazan: Kazan. University; 2021. 71 p. [date of access 2024 October]. Available from: https://kpfu.ru/staff_files/F1280016632/metodichka_laboratornye_zhivotnye.pdf (In Russ.).

11. Turner PV, Brabb T, Pekow C, Vasbinder MA. Administration of substances to laboratory animals: routes of administration and factors to consider. *J Am Assoc Lab Anim Sci*. 2011 Sep;50(5):600-613.

12. Франк ГМ, ред. Руководство по изучению биологического окисления полярографическим методом. Москва: Наука, 1973. 196 с.

Frank GM, editor. Guidelines for the study of biological oxidation by the polarographic method. Moscow: Nauka, 1973. 196 p. (In Russ).

Информация об авторах / Information about the authors

Мышковец Надежда Сергеевна, старший преподаватель кафедры биологической химии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2713-9438>
e-mail: jasjan@mail.ru

Белоус Екатерина Михайловна, преподаватель кафедры биологической химии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь
ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-1005-1006>
e-mail: katy.belous@mail.ru

Логвинович Ольга Степановна, к.б.н., заведующий кафедрой биологической химии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3990-7780>
e-mail: Ologvinovich@rambler.ru

Литвинчук Александра Васильевна, к.х.н., доцент кафедры биологической химии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь
ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-9586-0034>
e-mail: litvinalex@gmail.com

Коваль Александр Николаевич, к.б.н., доцент, доцент кафедры биологической химии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0797-6554>
e-mail: akovalj@yandex.by

Алексейко Леонид Николаевич, д.х.н., профессор кафедры биологической химии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3962-9722>
e-mail: alexeiko.ln@mail.ru

Nadeja S. Myshkavets, Senior Lecturer at the Department of Biological Chemistry, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2713-9438>
e-mail: jasjan@mail.ru

Ekaterina M. Belous, Lecturer of the Department of Biological Chemistry, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-1005-1006>
e-mail: katy.belous@mail.ru

Olga S. Logvinovich, Candidate of Biological Sciences, Head of the Department of Biological Chemistry, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3990-7780>
e-mail: Ologvinovich@rambler.ru

Alexandra V. Litvinchuk, Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor at the Department of Biological Chemistry, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-9586-0034>
e-mail: litvinalex@gmail.com

Alexander N. Koval, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Biological Chemistry, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0797-6554>
e-mail: akovalj@yandex.by

Leonid N. Alekseyko, Doctor of Chemical Sciences, Professor at the Department of Biological Chemistry, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3962-9722>
e-mail: alexeiko.ln@mail.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Мышковец Надежда Сергеевна
e-mail: jasjan@mail.ru

Nadeja S. Myshkavets
e-mail: jasjan@mail.ru

Поступила в редакцию / Received 09.10.2024

Поступила после рецензирования / Accepted 28.11.2024

Принята к публикации / Revised 20.02.2025



Анализ смертности пожилого населения г. Гомеля и Гомельского района, Гомельской области за период 2012–2019 гг.

Н. В. Дмитриева

Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Провести системно-структурный анализ причин и показателей, характеризующих динамику смертности среди пожилого населения г. Гомеля и Гомельского района, Гомельской области.

Материалы и методы. Источником для исследования являлись данные Национального статистического комитета Республики Беларусь о количестве населения в Гомельской области, на основании которых рассчитывались показатели динамики, смертности пожилого населения (мужчины в возрасте старше 60 лет, женщины — старше 55 лет), выявлялись ее причины с использованием Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). Статистическую обработку данных проводили с использованием SPSS v.20.0 (IBM, США) и Excel, 2013 (Microsoft, США).

Результаты. За период с 2012 по 2017 г. в г. Гомеле и Гомельском районе наблюдался устойчивый рост населения старше трудоспособного возраста. Однако после 2017 г. он прекратился, и до 2019 г. включительно данный показатель оставался практически на одном уровне. Количество смертей среди пожилого населения имело слабую тенденцию ($p = 0,056$) к увеличению, прежде всего, за счет таких причин, как заболевания сердечно-сосудистой системы (26,88 % в 2019 г.), новообразования и симптомы, признаки и отклонения от нормы, выявленные при клинических и лабораторных исследованиях. Схожие результаты получены при анализе данных в целом по Гомельской области.

Заключение. Проведенный системно-структурный анализ выявил неотложную потребность в разработке и внедрении комплексных скоординированных подходов к оказанию первичной медико-социальной помощи пожилым людям. Этому будет способствовать проведение на регулярной основе системно-структурного анализа причин и динамики смертности, результаты которого могут быть использованы для выработки мер по улучшению качества жизни и предотвращению преждевременной смертности пожилого населения.

Ключевые слова: продолжительность жизни, демографическая динамика, смертность пожилого населения, сердечно-сосудистые заболевания, новообразования, МКБ-10, статистический анализ, медико-санитарная помощь

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Дмитриева НВ. Анализ смертности пожилого населения г. Гомеля и Гомельского района, Гомельской области за период 2012–2019 гг. Проблемы здоровья и экологии. 2025;22(1):80–86. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-1-10>

Mortality analysis of the elderly population in Gomel city and Gomel district, Gomel region for period of 2012–2019

Natalia V. Dmitrieva

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Abstract

Objective. To conduct a system-structural analysis of the causes and indicators characterizing the dynamics of mortality among the elderly population of Gomel city and Gomel region.

Materials and methods. The source of the research was the data of the National Statistical Committee of the Republic of Belarus on the population in Gomel region, based on which the indicators of the dynamics and mortality of the elderly population (men over 60 years old, women over 55 years old) were calculated, its causes were identified using the International Classification of Diseases of the 10th revision (ICD-10). Statistical data processing was carried out by using SPSS v.20.0 (IBM, USA) and Excel, 2013 (Microsoft, USA).

Results. For the period from 2012 to 2017 it was a steady growth of the population over the working age in Gomel city and Gomel district. However, it stopped after 2017, and this indicator remained almost at the same level up to and including 2019. The number of deaths among the elderly population had a weak increasing tendency ($p=0.056$), primarily

due to such reasons as diseases of the cardiovascular system (26.88% in 2019), neoplasms and symptoms, signs and deviations from the norm identified in clinical and laboratory studies. Similar results were obtained when analyzing data in general for Gomel region.

Conclusion. The systematic and structural analysis revealed an urgent need for development and implementation of comprehensive coordinated approaches to provision of primary medical and social care to the elderly people. This will be facilitated by a systematic and structural analysis of the causes and dynamics of mortality on a regular basis, the results of which can be used for developing measures aimed at improving quality of life and preventing premature mortality of the elderly people.

Keywords: *life expectancy, demographic dynamics, mortality of elderly population, cardiovascular diseases, neoplasms, ICD-10, statistical analysis, medical and social health care*

Conflict of interest. The author declare no conflict of interest.

Funding. The study was conducted without sponsorship.

For citation: Dmitrieva NV. Mortality analysis of the elderly population in Gomel city and Gomel district, Gomel region for period of 2012-2019. *Health and Ecology Issues*. 2025;22(1):80–86. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-1-10>

Введение

Увеличение доли пожилых и старых людей в общей численности населения является свидетельством демографического старения общества. Всего два десятилетия назад считалось, что это касается исключительно развитых стран [1]. Однако в настоящее время старение населения наблюдается практически во всем мире [1]. Так, если в 2000 г. количество пожилых людей на планете достигло 590 млн человек, то в настоящее время их число приближается к 1 млрд [1].

Процесс старения населения наблюдается и в Республике Беларусь. В настоящее время в нашей стране проживают около 2 млн человек в возрасте старше 60 лет, а каждый четвертый пожилой уже перешагнул 75-летний рубеж. На начало 2017 г. в общей численности лиц пожилого возраста женщин было более 1 224 600, мужчин — 655 300 [2].

Важно также отметить, что за последние 50 лет благодаря достижениям медицины и внедрению социальных технологий продолжительность жизни людей увеличилась на 20 лет [3].

Таким образом, необходимость увеличения объема и качества медицинской помощи лицам в возрасте старше 65 лет — практическая реальность для системы здравоохранения.

Кроме того, нужно учитывать, что среди этой группы населения увеличивается число одиноких людей, а также пациентов, страдающих хроническими заболеваниями, лиц с проблемами двигательной активности, тех, кто не способен к самообслуживанию. И потому у них по сравнению с другими группами населения возникает большая потребность не только в медицинской помощи, но также необходимость в помощи социальной. Установлено, что потребность в медицинском обслуживании у пожилых людей на 50 % больше, чем у лиц в среднем возрасте. Потребность в госпитализации среди людей 60 лет и старше почти в 3 раза превышает среднюю потребность

в популяции. Среди общего числа обратившихся за амбулаторной помощью на долю пожилых людей приходится около 30 % [4].

В мировой практике при организации медико-социальной помощи пожилым людям делается акцент на развитие долговременных, комплексных видов помощи, включающей широкий спектр услуг, которые оказываются на дому силами междисциплинарных бригад. При этом используются ресурсы Министерства здравоохранения, Министерства труда и социальной защиты Республики Беларусь и общественных организаций [5].

Медицинская помощь пожилым людям оказывается в амбулаторно-поликлинических организациях здравоохранения и врачом при обслуживании вызовов на дому. При функционировании стационаров на дому и в дневных стационарах эти обязанности возлагаются на медицинских сестер. Кроме того, первичную медицинскую помощь престарелым и инвалидам оказывают медицинские сестры службы милосердия Республиканского комитета Белорусского общества Красного Креста. Социальное обслуживание граждан пожилого возраста осуществляется также в территориальных центрах социального обслуживания населения.

Цель исследования

Провести системно-структурный анализ причин, а также показателей, характеризующих динамику смертности среди пожилого населения г. Гомеля и Гомельского района и в целом Гомельской области.

Материалы и методы

Первичные данные о количестве населения (без разделения по половой принадлежности) получены из статистического сборника «Демографический ежегодник Республики Беларусь» Национального статистического комитета Республики

Беларусь [7]. Рассчитывались следующие показатели, характеризующие динамику смертности пожилого населения: общая смертность, смертность на 1000 человек, темп прироста в абсолютных цифрах и в относительных показателях, а также удельный вес количества смертей в группе населения старше трудоспособного возраста.

Согласно МКБ-10 причинами смертности пожилого населения являются: некоторые инфекционные и паразитарные болезни (A00-B99); новообразования (C00-D48); болезни системы кровообращения (I00-I99); болезни органов дыхания (J00-J99); болезни органов пищеварения (K00-K93); болезни мочеполовой системы (N00-N99); симптомы, признаки и отклонения от нормы, выявленные при клинических и лабораторных исследованиях, не классифицированные в других рубриках (R00-R99); травмы, отравления, некоторые другие последствия воздействия внешних причин (S00-T98) [6].

В ходе статистического анализа были рассчитаны коэффициенты корреляции R по Спирману, коэффициенты детерминации (R^2), а также скорректированные R^2 , равные доле дисперсии зависимой переменной «смертность», обусловленной влиянием независимых переменных, представляющих собой причины смертности согласно МКБ-10.

Статистический анализ проводили с использованием программного обеспечения SPSS, v.20.0 (IBM, США) и Excel, 2013 (Microsoft, США).

Результаты и обсуждение

Согласно полученным данным, за период с 2012 по 2017 г. в г. Гомеле и Гомельском районе наблюдался устойчивый рост населения старше трудоспособного возраста, абсолютный прирост составил 19 333 человека. Однако после 2017 г. рост прекратился, и до 2019 г. включительно данный показатель оставался практически на одном уровне (рисунок 1а).

Как видно на рисунке 1б, количество смертей среди людей старше трудоспособного возраста имеет слабую тенденцию к увеличению. При этом в 2014 г. зафиксирован их резкий рост, а после некоторого спада, начиная с 2016 г. показатели смертности демонстрируют постоянный подъем, и к 2019 г. прирост составил 7,6 %. В целом, как показал анализ всего временного интервала (2012–2019), тенденция к росту смертности имеет слабо выраженный характер, коэффициент детерминации составляет $> 0,5$, что характеризуется как изменения с неустойчивой тенденцией. А из-за многогранности и мультипричинности данного показателя какая-либо адекватная интерпретация сложившейся ситуации затруднена.

Аналогичная закономерность характерна и для стандартизированного показателя «смертность» (рисунок 1в).

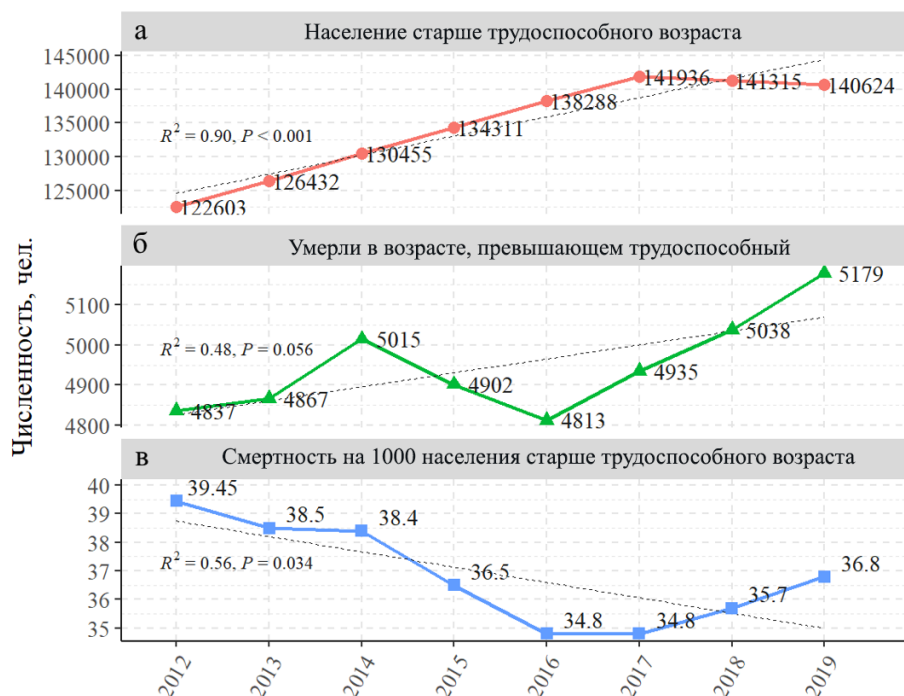


Рисунок 1. Динамика показателей количества населения старше трудоспособного возраста и смертности среди этой возрастной группы в г. Гомеле и Гомельском районе: а — динамика численности населения старше трудоспособного возраста; б — динамика смертности населения в возрасте, превышающем трудоспособный; в — смертность на 1000 населения старше трудоспособного возраста

Figure 1. Dynamics of indicators of number of population above working age and mortality among this age group in Gomel city and Gomel district: а — population above working age; б — mortality dynamics of population above working age; в — mortality rate per 1000 population above working age

Схожие результаты получены при анализе данных в целом по Гомельской области. Так, абсолютный прирост населения старше трудоспособного возраста за период 2012–2017 гг. составил 29 798 человек (рисунок 2а), а после 2017 г. произошло снижение, которое за период 2017–2019 гг. составило 8 142 человека.

Количество смертей среди людей старше трудоспособного возраста имело статистически значимую слабую тенденцию к уменьшению вплоть до 2017 г., после чего произошло увеличение данного показателя (рисунок 2б). Аналогичная закономерность характерна и для стандартизованного показателя «смертность» (рисунок 2в).

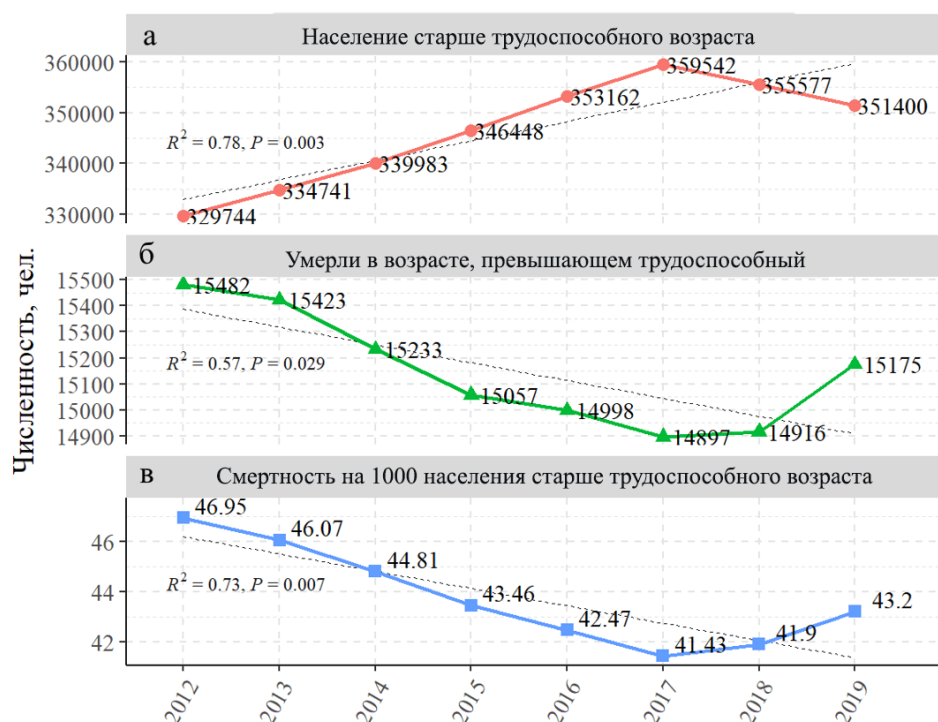


Рисунок 2. Динамика количества населения старше трудоспособного возраста и показателей его смертности в Гомельской области: а — динамика численности населения старше трудоспособного возраста; б — динамика смертности населения в возрасте, превышающем трудоспособный; в — смертность на 1000 населения старше трудоспособного возраста

Figure 2: Dynamics of number of population above working age and its mortality rates in Gomel region: а — dynamics of population above working age; б — mortality dynamics of population above working age; в — mortality rate per 1000 population above working age

Показатели динамики изменения количества населения старше трудоспособного возраста и количества умерших в этом возрасте в расчете

на 1000 человек в г. Гомеле и Гомельском районе и Гомельской области представлены в таблице 1.

Таблица 1. Динамика изменения количества населения старше трудоспособного возраста и количества умерших в этом возрасте в расчете на 1000 человек в г. Гомеле и Гомельском районе и в Гомельской области

Table 1. Dynamics of changes in number of population above working age and number of deaths at this age per 1000 people in Gomel city and Gomel district, and Gomel region

Год	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
г. Гомель и Гомельский район								
Численность населения старше трудоспособного возраста	122 603	126 432	130 455	134 311	138 288	141 936	141 315	140 624
Смертность на 1000 населения в данной группе	39,45	38,5	38,4	36,5	34,8	34,8	35,7	36,8
Гомельская область								
Численность населения старше трудоспособного возраста	329 744	334 741	339 983	346 448	353 162	359 542	355 577	351 400
Смертность на 1000 населения в данной группе	46,95	46,07	44,81	43,46	42,47	41,43	41,9	43,2

На рисунке 3 представлены графики корреляции, подтверждающие связь между количеством населения старше трудоспособного возраста и количеством умерших в этом возрасте

на 1000 человек как для г. Гомеля и Гомельского района, так и для Гомельской области — коэффициенты детерминации 0,81 и 0,99 соответственно.

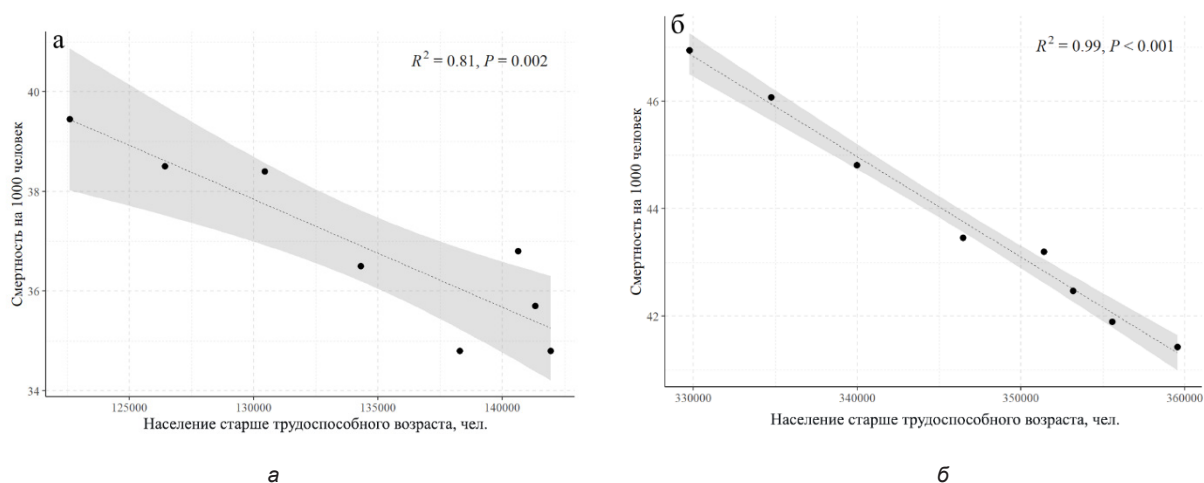


Рисунок 3. Связь количества населения старше трудоспособного возраста и количества умерших в этом возрасте на 1000 человек: а — г. Гомель и Гомельский район, б — Гомельская область

Figure 3. Correlation between number of population above working age and number of deaths at this age per 1000 people: а — Gomel city and Gomel district, б — Gomel region

Таким образом, несмотря на изменение трендов в численности населения старше трудоспособного возраста и смертности в данной группе населения, переломным моментом которого стал 2017 г., по данным на 2019 г. еще сохранялась зависимость показателей смертности населения старше трудоспособного возраста от его численности, согласно которой среди лиц старше трудоспособного возраста стандартизированный показатель смертности продолжал снижаться (см. таблицу 1).

Что касается причин смертности населения г. Гомеля и Гомельского района и Гомельской области в целом, то установлено, что основными являются следующие: болезни системы кровообращения (БСК), новообразования, симптомы, признаки и отклонения от нормы, выявленные при клинических и лабораторных исследованиях, не классифицированные в других рубриках (рисунок 4).

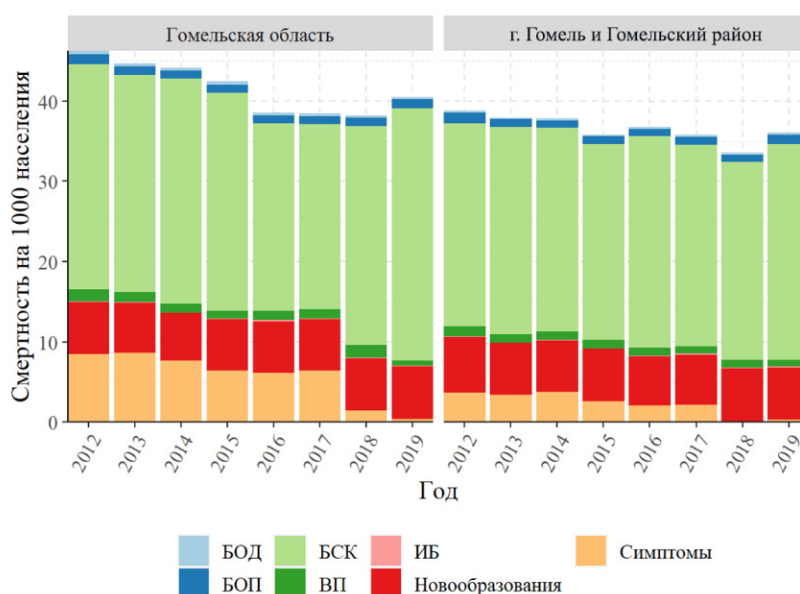


Рисунок 4. Структура смертности населения г. Гомеля с Гомельским районом и Гомельской области за период с 2012 по 2019 г.

Figure 4. Mortality structure of population of Gomel district and Gomel region for period from 2012 to 2019

Основные заболевания лиц пожилого возраста, ставшие причиной смерти, представлены в таблице 2.

Таблица 2. Структура смертности населения г. Гомеля и Гомельского района и Гомельской области за период с 2012 по 2019 г. на 1000 населения

Table 2 – Mortality structure of population of Gomel city, Gomel district and Gomel region for the period from 2012 to 2019 per 1000 population.

Год	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Причины смертности	г. Гомель и Гомельский район							
Болезни системы кровообращения	25,33	25,83	25,36	24,49	26,29	25,2	24,61	26,88
Новообразования	6,88	6,42	6,37	6,53	6,15	6,28	6,56	6,45
Внешние причины	1,25	1,06	1,03	1,01	1,04	0,89	1,01	0,86
Симптомы, признаки (старость)	3,69	3,43	3,8	2,61	2,04	2,12	0,12	0,29
Болезни органов пищеварения	1,33	0,93	0,95	0,93	0,94	0,96	0,94	1,11
Болезни органов дыхания	0,24	0,21	0,2	0,2	0,25	0,23	0,26	0,26
Инфекционные болезни	0,1	0,07	0,1	0,05	0,07	0,11	0,1	0,19
Гомельская область								
Болезни системы кровообращения	28,03	27,08	28,0	27,13	23,28	23,16	27,23	31,44
Новообразования	6,48	6,25	5,93	6,4	6,38	6,4	6,49	6,55
Внешние причины	1,51	1,18	1,16	1,05	1,2	1,08	1,6	0,55
Симптомы, признаки (старость)	8,46	8,62	7,64	6,4	6,15	6,38	1,42	0,37
Болезни органов пищеварения	1,24	1,1	1,02	0,99	1,05	0,98	1,06	1,17
Болезни органов дыхания	0,42	0,38	0,3	0,4	0,34	0,33	0,27	0,29
Инфекционные болезни	0,1	0,11	0,08	0,06	0,18	0,16	0,11	0,16

Выявлены наибольшие отличия по показателям причин смертности в г. Гомеле и Гомельском районе (без стратификации по возрастным группам и локализации — город/село) в указанном периоде. Это симптомы, признаки и отклонения от нормы, выявленные при клинических и лабораторных исследованиях — на 7,25 случая на 1000 человек, БСК — на 5,01 случая на 1000 человек и новообразования — на 2,31 случая на 1000 человек.

Как в Гомельской области, так и в г. Гомеле и Гомельском районе отмечено значительное увеличение смертности от заболеваний системы кровоснабжения. Если за период 2012–2017 гг. смертность по этой причине в Гомельской области составляла $61,58 \pm 1,67$ случая на 1000 человек, то в 2018–2019 гг. данный показатель возрос до $74,45 \pm 4,42$ случая на 1000 человек. Прирост показателя смертности в г. Гомеле от БСК составил в среднем 5,47 случая на 1000 человек (от $68,44 \pm 2,25$ случая до 2017 г. включительно до $73,91 \pm 0,85$ случая после 2017 г.).

Однако в 2018–2019 гг. в г. Гомеле и Гомельском районе наблюдалось снижение смертности от причин, указанных в группе R00–R99 (симптомы, признаки и отклонения от нормы, выявленные при клинических и лабораторных исследованиях, не классифицированные в других рубриках). Среди остальных причин смертности значительных отклонений от среднего тренда за

период 2012–2019 гг. не выявлено. Также необходимо отметить, что наблюдается снижение смертности от таких причин, как болезни органов дыхания в г. Гомеле и Гомельском районе и от внешних причин в целом в Гомельской области.

Заключение

Проведенный системно-структурный анализ причин и динамики смертности пожилого населения показал, что стандартизированные показатели смертности на 1000 человек среди этой категории лиц за период 2012–2019 гг. снижались, достигнув минимальных значений в 2017 г. После 2017 г. начинается подъем количества случаев смерти от заболеваний системы кровоснабжения, достигнув в 2019 г. в целом по Гомельской области 74,58 случая на 1000 человек.

Таким образом, результаты исследования показали неотложность разработки модели интегрированной помощи пожилому населению прежде всего в амбулаторно-поликлинических условиях, с акцентом на профилактику заболеваемости болезнями системы кровообращения. Также важно проводить на регулярной основе системно-структурный анализа причин и динамики смертности, что даст возможность использовать его результаты для разработки мер по улучшению качества жизни пожилых людей и предотвращению преждевременной смертности среди этой категории населения.

Список литературы / References

1. Пономарева Н.Н. Процесс демографического старения: сущность, особенности и последствия в странах мира. Электронный журнал «Вестник Новосибирского государственного педагогического университета». 2013;16(6):58-65. [дата обращения 2025 январь 18]. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/protsess-demograficheskogo-stareniya-suschnost-osobennosti-i-posledstviya-v-stranah-mira>
2. Сивакова С.П., Смирнова Г.Д., Богдевич Д.В. Изучение отношения современной молодежи к проблемам качества жизни и здоровья пожилых людей. Смоленский медицинский альманах. 2016;(4):212-217. [дата обращения 2025 январь 18]. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=29423686>
3. Утеева Э.Н. Методологические подходы к адаптации пожилых людей. Вестник Нижегородского университета им. Н. И. Лобачевского. Серия: Социальные науки. [дата обращения 2025 январь 18]. Режим доступа: 2008;(1):111-116. <https://cyberleninka.ru/article/n/metodologicheskie-podhody-k-adaptatsii-pozhilyh-lyudey>
4. Михалюк С.Ф., Михалюк Р.А. Пожилые люди в сельской местности - особая группа медицинского и социального риска. Клиническая геронтология. 2010;16(9-10):54-55. [дата обращения 2025 январь 18]. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/pozhilye-lyudi-v-selskoy-mestnosti-osobaya-gruppa-meditsinskogo-i-sotsialnogo-riska>
5. Сененко А.Ш., Кайгородова Т.В., Гармаева А.Б. Организация медицинской и социальной помощи лицам пожилого и старческого возраста в мире. Аналитический обзор. Социальные аспекты здоровья населения. 2021;67(1):8. DOI: <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2021-67-1-8>
6. Коляда И.Н., Островский А.М. Анализ смертности населения старше трудоспособного возраста в Гомельской области за 2009-2019 годы. Медицинские новости. 2022;335(8):53-57. [дата обращения 2025 январь 18]. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-smertnosti-naseleniya-starshe-trudosposobnogo-vozrasta-v-gomelskoy-oblasti-za-2009-2019-gody>
7. Национальный статистический комитет Республики Беларусь [дата обращения 2025 январь 28]. Режим доступа: <https://www.belstat.gov.by/>

Информация об авторе / Information about the author

Дмитриева Наталья Владимировна, ассистент кафедры общественного здоровья и здравоохранения с курсом ФПКП, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь
 ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-0373-3425>
 e-mail: dmitrievanatali1973@yandex.ru

Natalia V. Dmitrieva, Assistant at the Department of Public Health and Healthcare with the course of Advanced Training and Retraining, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus
 ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-0373-3425>
 e-mail: dmitrievanatali1973@yandex.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Дмитриева Наталья Владимировна
 e-mail: dmitrievanatali1973@yandex.ru

Natalia V. Dmitrieva
 e-mail: dmitrievanatali1973@yandex.ru

Поступила в редакцию / Received 07.08.2024

Поступила после рецензирования / Accepted 18.09.2024

Принята к публикации / Revised 20.02.2025



Прогноз дозы облучения сельского населения при штатных радиоактивных выбросах АЭС с реакторами ВВЭР-1200 на основе рекомендаций МАГАТЭ

А. Н. Переволоцкий, Т. В. Переволоцкая

Всероссийский научно-исследовательский институт радиологии и агроэкологии Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», г. Обнинск, Россия

Резюме

Цель исследования. Выполнить прогнозную оценку содержания радионуклидов в компонентах окружающей среды и эффективной дозы облучения сельского населения, проживающего в зоне распространения штатных выбросов атомной электростанции (АЭС) с реакторами ВВЭР-1200.

Материалы и методы. Исходными данными послужили активности допустимого годового выброса типовой АЭС с 4 реакторами ВВЭР-1200. На основе методических рекомендаций Международного агентства по атомной энергии (МАГАТЭ) выполнена оценка содержания радионуклидов в приземном слое воздуха, корнеобитаемом слое почвы, основных продуктах питания и дозы облучения сельского населения, проживающего на различном расстоянии от АЭС.

Результаты. Среднегодовое объемная активность радионуклидов в приземном слое воздуха прогнозируется на удалении 1–2 км от АЭС и может достигать 0,7 Бк/м³ по ¹³³Xe, 0,2 — по ³H и ⁸⁸Kr, единиц-десятых долей мкБк/м³ по радиоизотопам цезия и йода. За 30 лет работы АЭС плотность загрязнения корнеобитаемого слоя почвы на расстоянии 1–2 км от АЭС прогнозируется ~5 Бк/м² по ¹³⁷Cs. В продуктах питания содержание ³H и ¹⁴C может достигнуть единиц Бк/кг, а радиоизотопов цезия — десятков мБк/кг. Среднегодовое эффективная доза облучения сельского населения, проживающего на расстоянии ~1 км от АЭС, оценивается ~1,4 мкЗв/год, 3 км — 0,7, 10 км — 0,15 и на границе 30-километровой зоны — 0,5. При этом вклад внутреннего облучения в эффективную дозу достигает 70 % от перорального поступления радионуклидов, основными дозообразующими радионуклидами являются ³H и ¹⁴C.

Заключение. При штатных выбросах АЭС эффективная доза облучения сельского населения, проживающего на расстоянии ~1 км от АЭС, составит ~1,4 мкЗв/год, что значительно ниже по сравнению с допустимой для населения, согласно НРБ-99/2009 (1 мЗв/год), квотой на облучение населения от газоаэрозольных выбросов действующей АЭС (200 мкЗв/год) и минимально значимой дозой (10 мкЗв/год).

Ключевые слова: штатные радиоактивные выбросы, атомная электростанция, ВВЭР-1200, удельная активность, радионуклиды, внутреннее облучение, внешнее облучение, эффективная доза

Вклад авторов. Авторы внесли равнозначный вклад в подготовку статьи.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено согласно плану научно-исследовательских работ по государственному заданию.

Для цитирования: Переволоцкий АН, Переволоцкая ТВ. Прогноз дозы облучения сельского населения при штатных радиоактивных выбросах АЭС с реакторами ВВЭР-1200 на основе рекомендаций МАГАТЭ. Проблемы здоровья и экологии. 2025;22(1):87–93. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-1-11>

The forecast of the radiation dose of the rural population in case of regular radioactive emissions from nuclear power plants with VVER-1200 reactors based on the recommendations of the IAEA

Aleksander N. Perevolotsky, Tatiana V. Perevolotskaya

Russian Institute of Radiology and Agroecology of National Research Centre «Kurchatov Institute», Obninsk, Russia

Abstract

Objective. To carry out predictive assessment of the content of radionuclides in environmental components and the effective radiation dose of the rural population living in the zone of distribution of regular emissions of nuclear power plants with VVER-1200 reactors.

Materials and methods. The initial data were the activity of the permissible annual emission of a typical nuclear power plant with 4 VVER-1200 reactors. An assessment of the content of radionuclides in the surface layer of air, the root layer of soil, basic foodstuffs and the radiation dose of the rural population at various distances from the NPP was carried out based on the IAEA's methodological recommendations.

Results. The average long-term volumetric activity of radionuclides in the surface air layer is predicted at a distance of 1-2 km from the NPP and can reach 0.7 Bq/m³ for ¹³³Xe, 0.2 for ³H and ⁸⁸Kr, units-tenths of μBq/m³ for radioisotopes of caesium and iodine. Over 30 years of NPP operation, the density of contamination of the root-inhabited soil layer at a distance of 1-2 km from the NPP is predicted to be ~5 Bq/m² according to ¹³⁷Cs. In food, the content of ³H and ¹⁴C can reach units of Bq/kg, and radioisotopes of caesium – tens of mBq/kg. The average long-term effective radiation dose of the rural population at a distance of ~1 km from the NPP is estimated at ~1.4 μSv/year, 3 km – 0.7, 10 km – 0.15 and at the border of the 30-kilometer zone – 0.5. At the same time, the contribution of internal radiation to the effective dose reaches 70% of the oral intake of radionuclides, the main dose-forming radionuclides are ³H and ¹⁴C.

Conclusion. With regular emissions of nuclear power plants, the effective radiation dose of the rural population will be ~1.4 μSv/year at a distance of ~1 km from the NPP, which is significantly lower than the permissible for the population according to NRB-99/2009 (1 mSv/year), the quota for irradiation of the population from aerosol emissions of an operating NPP (200 μSv/year) and the minimum a significant dose (10 μSv / year).

Keywords: standard radioactive emissions, nuclear power plant, VVER-1200, specific activity, radionuclides, internal irradiation, external irradiation, effective dose

Author contributions. The authors made an equal contribution to the preparation of the article.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study was conducted according to the plan of scientific research on the state assignment.

For citation: Perevolotsky AN, Perevolotskaya TV. The forecast of the radiation dose of the rural population in case of regular radioactive emissions from nuclear power plants with VVER-1200 reactors based on the recommendations of the IAEA. Health and Ecology Issues. 2025;22(1):87–93. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-1-11>

Введение

Одной из проблем, связанной с обеспечением радиационной безопасности населения при проживании в зоне распространения штатных радиоактивных выбросов АЭС, является дополнительное облучение вследствие поступления в окружающую среду радионуклидов — продуктов деления [1, 2]. По этой причине на этих территориях проводятся мониторинговые радиоэкологические исследования, результаты которых свидетельствуют о низких концентрациях радионуклидов в основных компонентах окружающей среды, практически не отличающихся от уровня, обусловленного глобальным радиоактивным загрязнением, а также низких дозах внешнего и внутреннего облучения населения [3–5]. В связи с этим актуализируются вопросы расчетных оценок дополнительного загрязнения окружающей среды при штатных радиоактивных выбросах АЭС и дозах облучения населения. Для этих целей разработаны научно-методические документы, позволяющие выполнить подобные оценки с различной степенью консервативности, учетом различных путей поступления радионуклидов в организм человека, формирования дозы внешнего и внутреннего облучения [6–8].

Цель исследования

Выполнить прогнозную оценку содержания радионуклидов в компонентах окружающей среды и эффективной дозы облучения сельского населения, проживающего в зоне распространения штатных выбросов АЭС с реакторами ВВЭР-1200.

Материалы и методы

Исходными данными для прогнозных расчетов послужили активности допустимого годового выброса типовой АЭС с 4 реакторами ВВЭР-1200. Величина выброса радиоизотопов инертных газов допускается 1,8 ПБк (60 % активности приходится на ¹³³Xe, 17 % — ¹³⁵Xe, 11 % — ⁸⁸Kr, 5 % — ^{85m}Kr), радиоизотопов йода — 1,9 ГБк (30 % — ¹³³I, по 20 % — ¹³⁵I и ¹³²I, по 15 % — ¹³¹I и ¹³⁴I), радиоактивных аэрозолей — 0,2 ГБк (59 % — ¹³⁷Cs, 40 % — ¹³⁴Cs), ³H — 15 ТБк, ¹⁴C — 1,2 ТБк [3]. Предполагали постоянную интенсивность выброса в течение календарного года. Эффективная высота выброса принята равной геометрической высоте вентиляционной трубы — 100 м, аэродинамическая шероховатость земной поверхности — 100 см.

Среднегодовую объемную активность радионуклидов в приземном слое воздуха рассчитывали на основе Гауссовой модели рассеяния непрерывных выпадений для румба с максимальной частотой реализации в круговой розе ветров [6, 7]. Сочетания частоты повторяемости категорий устойчивости атмосферы и скорости ветра на высоте флюгера приняты согласно рекомендациям Научного комитета по действию атомной радиации ООН [8]. Интенсивность вымывания радионуклидов из приземного слоя воздуха рассчитана из условия выпадения в течение года 500 мм жидких и по 100 мм твердых и смешанных осадков и составляет $1,2 \times 10^{-6} \text{ с}^{-1}$.

Плотность загрязнения корнеобитаемого слоя почвы радионуклидами за 30 лет штатных выпадений АЭС рассчитывали исходя из интенсивности «сухого» и «мокрого» осаждения с учетом константы экологического очищения этого слоя [7]. Осаждение радиоизотопов йода консервативно принимали в молекулярной форме.

При расчетах не учитывали среднесуточную объемную активность в приземном слое воздуха и осаждение долгоживущих радионуклидов глобальных радиоактивных выпадений.

Удельную активность радионуклидов в травостое, молоке, мясе и продуктах растительного происхождения рассчитывали для воздушного и корневого путей поступления для наиболее типичных дерново-подзолистых супесчаных почв без учета эндемичности региона [7].

Эффективную дозу облучения взрослого сельского населения рассчитывали на основе коэффициентов дозового преобразования при постоянном проживании в населенных пунктах на удалении 1, 3, 10 и 30 км от АЭС согласно требованиям международных организаций. Время нахождения на открытом воздухе — 12 ч/сут, оставшаяся часть — в деревянном одноэтажном здании.

Внешнее облучение населения рассмотрено от гамма-излучения радионуклидов, находящихся в почве и приземном слое воздуха, внутреннее — от ингаляционного и перорального поступления радионуклидов [7, 8].

Объемная активность радионуклидов в приземном слое воздуха принята постоянной и одинаковой на открытом воздухе и в воздухе помещений.

При расчете дозы внутреннего облучения от ингаляционного поступления радиоизотопов

йода консервативно предполагали, что они находятся только в молекулярной форме.

При расчете внутреннего облучения от перорального поступления радионуклидов принимали годовой рацион в размере 250 л молока, 410 кг овощей и 100 кг мяса [3]. Поступлением радионуклидов с питьевой водой и прочими продуктами питания пренебрегали. Эффективную дозу внутреннего облучения от поступления ^3H и ^{14}C рассчитывали согласно [8]. При расчетах дозы внешнего и внутреннего облучения применяли коэффициенты дозового преобразования [9, 10].

Результаты и обсуждение

Наибольшая среднесуточная объемная активность радионуклидов из состава постоянного выброса в приземном слое воздуха прогнозируется на расстоянии 1–2 км от АЭС, достигая $0,7 \text{ Бк/м}^3$ по ^{133}Xe (рисунок 1). Концентрация ^3H и ^{88}Kr составляют $\sim 0,2 \text{ Бк/м}^3$, что связано с их сопоставимой активностью в годовом выбросе. По этой же причине близки среднесуточные объемные активности ^{14}C , $^{83\text{m}}\text{Kr}$, ^{85}Kr , $^{131\text{m}}\text{Xe}$ и ^{138}Xe — $\sim 0,01 \text{ мБк/м}^3$. Концентрация ^{131}I составит единицы мБк/м^3 , ^{137}Cs — десятые доли и ^{134}Cs — сотые доли мБк/м^3 . По мере удаления от АЭС среднесуточные объемные активности этих радионуклидов будут снижаться на порядок на расстоянии 10 км и в 20–25 раз — на периферии 30-километровой зоны. В целом в пределах этой зоны прогнозируется очень низкое содержание радионуклидов выброса в приземном слое воздуха, сопоставимое с фоновыми показателями [3–5, 11–13].

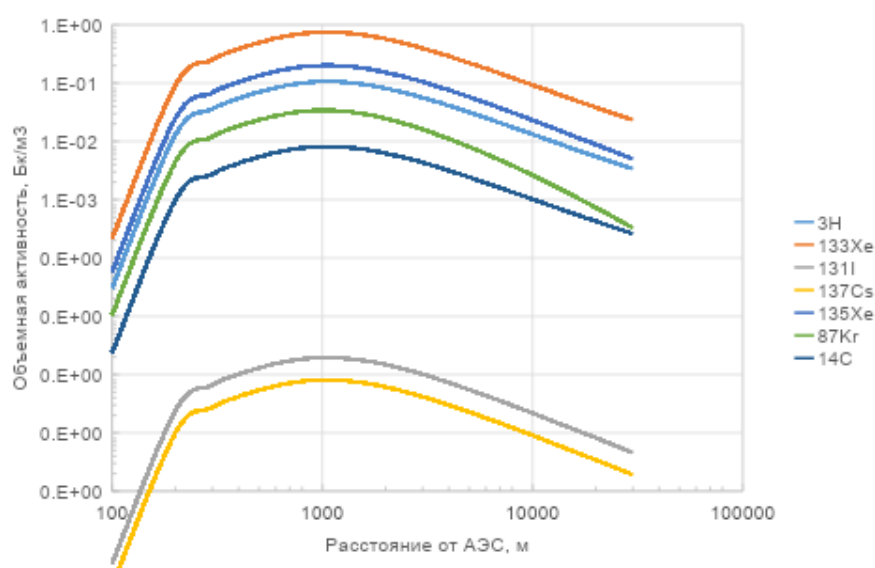


Рисунок 1. Среднесуточная объемная активность радионуклидов в приземном слое воздуха на румбе с максимальной частотой реализации

Figure 1. Long-time average annual volumetric activity of radionuclides in the surface air layer at the rhumb with the maximum frequency of implementation

Среднемноголетняя интенсивность осадения радиоизотопов йода на земную поверхность на удалении 1 км от АЭС составит $\sim 1,4$ мБк/(м²·сут), цезия — $\sim 0,6$ мБк/(м²·сут). Этот же показатель АЭС с реакторами РБМК и ВВЭР находится в диапазоне от 0,2 до 60 мБк/(м²·сут), что связано с различными типами реакторов и конструктивными особенностями очистных систем [4, 5, 12]. Последний фактор определяет различия в среднемноголетней интенсивности осадения даже на станциях с одинаковыми типами энергоблоков [12].

Плотность загрязнения почвы ¹³⁷Cs на расстоянии 1–2 км от АЭС может достигнуть 5 Бк/м², а на границе 30-километровой зоны — 0,1 Бк/м² (рисун

ок 2). Для ¹³¹I из-за малого периода полураспада плотность загрязнения стабилизируется на уровне 17 мБк/м². С увеличением расстояния от АЭС плотность загрязнения будет снижаться. Обращает на себя внимание слабое изменение плотности загрязнения корнеобитаемого слоя почвы на расстоянии 100–1500 м, что связано с эффективным вымыванием радиоизотопов атмосферными осадками вблизи АЭС, где струя выброса наиболее плотная и компактная. В целом же можно констатировать, что штатные радиоактивные выпадения АЭС вносят незначительный вклад в фоновое загрязнение основных компонент окружающей среды ¹³⁷Cs, которое обусловлено глобальными радиоактивными выпадениями [4, 5].

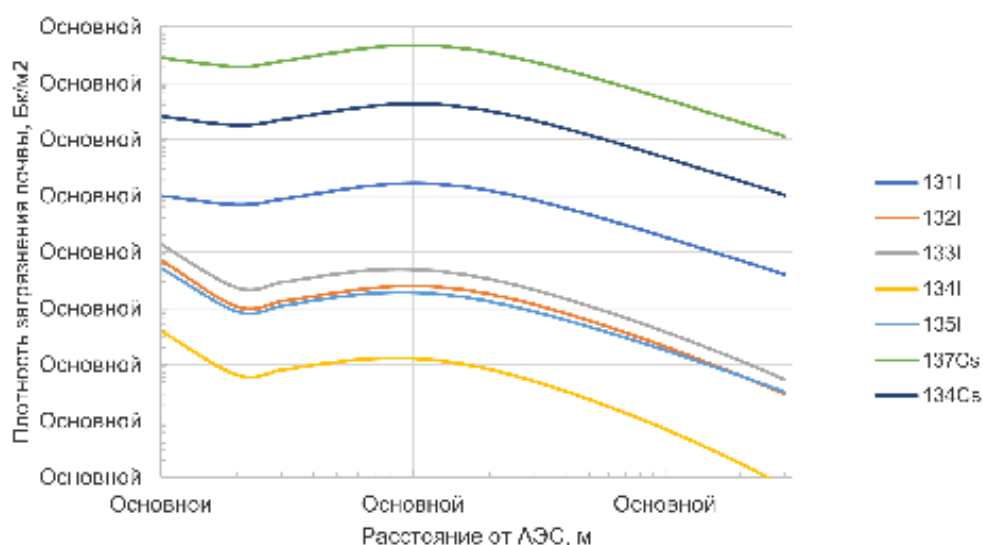


Рисунок 2. Плотность загрязнения корнеобитаемого слоя почвы на на румбе с максимальной частотой реализации
Figure 2. Contamination density of the root layer of the soil on on the rhumb with the maximum frequency of implementation

На расстоянии ~ 1 км от АЭС прогнозируется максимальное содержание радионуклидов в продуктах растительного и животного происхождения, которое может достигать по ³H и ¹⁴C единицы Бк/кг, а радиоизотопов цезия — десятков мБк/кг (таблица 1). При этом несколько большие активности ³H наблюдаются в продуктах растительного происхождения, ¹⁴C и изотопов цезия — в мясе. Удельная активность

радиоизотопов йода в основных продуктах составит единицы мБк/кг. Отметим, что для ³H, ¹⁴C и I основным путем загрязнения является аэраальный, в то время как для радиоизотопов цезия — корневой. Это определяется накоплением долгоживущих радиоизотопов цезия в почве, что не так выражено для короткоживущих изотопов йода, хотя интенсивность осадения последних на почву почти в 2 раза больше.

Таблица 1. Прогнозируемая концентрация радионуклидов в травостое и основных продуктах питания на расстоянии 1 км от АЭС, Бк/кг(л)
Table 1. Predicted concentration of radionuclides in grass stand and basic foodstuffs at a distance of 1000 m from the NPP, Bq/kg(l)

Table 1. Predicted concentration of radionuclides in grass stand and basic foodstuffs at a distance of 1000 m from the NPP, Bq/kg(l)

Вид продукции	³ H	¹⁴ C	¹³¹ I	¹³² I	¹³³ I	¹³⁴ I	¹³⁵ I	¹³⁴ Cs	¹³⁷ Cs
Травостой	7,1	2,4	0,003	—	0,002	—	—	0,02	0,047
Молоко	5,5	1,6	0,005	—	0,001	—	—	0,003	0,007
Мясо	4,2	4,9	0,003	—	—	—	—	0,01	0,03
Продукты растительного происхождения	8,6	0,7	0,003	—	—	—	—	0,002	0,003

Важно отметить, что содержание ^{137}Cs в основных продуктах питания, обусловленного глобальными радиоактивными выпадениями, примерно в 1000 раз больше по сравнению с концентрацией радионуклида, рассчитанной при штатных выбросах АЭС [4]. Соответственно, поступление за счет последних увеличит удельную активность ^{137}Cs в продуктах питания не более чем на десятые доли процента.

Среднемноголетняя эффективная доза облучения взрослого сельского населения оценивается $\sim 1,4$ мкЗв/год при проживании на расстоянии ~ 1 км от АЭС, $\sim 0,7$ — 3 км, $0,15$ — 10 км и $0,5$ — на границе 30-километровой зоны (таблица 2). Таким образом, даже на удалении 1 км рассчитанная доза значительно ниже по сравнению с допустимой для населения соглас-

но НРБ-99/2009 (1 мЗв/год), квотой на облучение населения от газоаэрозольных выбросов действующей АЭС (200 мкЗв/год) и минимально значимой дозой (10 мкЗв/год) [1, 2]. Рассчитанные дозы облучения согласуются с диапазоном $0,5$ – 6 мкЗв/год, характерным для российских АЭС с различными реакторными установками [3, 4, 14]. При этом следует отметить, что на ~ 70 % эффективная доза формируется за счет перорального поступления и оставшаяся часть — от излучения радионуклидов, находящихся в облаке штатного выброса. Внутреннее облучение от ингаляционного поступления радионуклидов и внешнее облучение от гамма-излучения радионуклидов, находящихся на поверхности почвы, составляет доли процента.

Таблица 2. Прогнозируемая доза облучения сельского населения от радионуклидов из состава штатного выброса при проживании на расстоянии 1 км от АЭС, мкЗв/год

Table 2. Forecasted dose of radiation to the rural population from radionuclides from the regular emission at a distance of 1 km from the NPP, $\mu\text{Sv}/\text{year}$

Расстояние, км	Источник облучения									
	внешний		ингаляция				перорально			
	облако	почва	I	Cs	^3H	^{14}C	I	Cs	^3H	^{14}C
1	0,35	0,04	3×10^{-4}	7×10^{-5}	4×10^{-4}	1×10^{-5}	0,07	0,12	0,11	0,72
3	0,11	0,02	1×10^{-4}	3×10^{-5}	2×10^{-4}	4×10^{-6}	0,03	0,06	0,05	0,32
10	0,03	0,004	4×10^{-5}	7×10^{-6}	4×10^{-5}	1×10^{-6}	0,007	0,01	0,01	0,09
30	0,006	7×10^{-4}	1×10^{-5}	1×10^{-6}	1×10^{-5}	4×10^{-7}	0,001	0,003	0,002	0,04

Во внутреннем облучении основную роль играет пероральное поступление ^{14}C (~ 70 %) и ^3H (~ 12 %). При этом для первого из них вклад различных компонент рациона в дозоформирование сопоставим, в то время как ^3H поступает, главным образом, с продуктами растительного происхождения (таблица 3). Характерно, что полученные результаты расчета дозы внутреннего

облучения ^{14}C и ^3H сопоставимы с таковыми для российских АЭС с аналогичными показателями годового выброса [13, 15–17]. Поступление долгоживущего ^{137}Cs с продуктами питания определит не более 10 % дозы внутреннего облучения, и этот вклад примерно одинаков с результатами других исследователей [3–5, 9].

Таблица 3. Вклад радионуклидов и компонент рациона в формирование дозы внутреннего облучения, %

Показатель	Радионуклиды						Вклад по компонентам рациона
	^3H	^{14}C	^{131}I	^{133}I	^{134}Cs	^{137}Cs	
Молоко	2,7	24	3,3	0,2	1,9	3,2	35,3
Мясо	0,8	31	0,5	—	1,7	3,0	37,0
Продукты растительного происхождения	6,9	18	1,3	0,1	0,6	0,8	27,7
Вклад по радионуклидам	10,4	73	5,1	0,3	4,2	7,0	—

Расчетная величина дозы внешнего облучения от гамма-излучения радионуклидов, находящихся в облаке штатного выброса, составляет

$\sim 0,35$ мкЗв/год на удалении 1 км от АЭС, причем на 99,8 % эта доза формируется за счет радиоизотопов инертных газов, что согласуется с рас-

четами, выполненными А. И. Крышевым с соавт. [18]. При этом основной вклад в облучение вносят ^{88}Kr — ~50 %, ^{135}Xe — ~20 % и ^{87}Kr — ~12 %.

Снижение дозы облучения взрослого сельского населения по мере удаления их проживания от АЭС сопровождается увеличением вклада внутреннего облучения от перорального поступления ^{14}C . При этом вклад внешнего облучения радиоизотопов инертных газов снижается за счет уменьшения их концентрации в приземном слое воздуха по мере удаления от станции.

Заключение

Спрогнозирована среднесуточная объемная активность радионуклидов в приземном слое воздуха, интенсивность их осаднения на

земную поверхность и эффективная доза облучения взрослого сельского населения, проживающего вблизи АЭС с 4 энергоблоками ВВЭР-1200. Установлено, что на румбе с максимальной вероятностью реализации в круговой розе ветров на удалении ~1 км от АЭС содержание радионуклидов из состава штатных выпадений в почве и продуктах питания в 1000 раз меньше по сравнению с уровнем, обусловленным глобальными радиоактивными выпадениями. Эффективная доза облучения сельского населения составит ~1,4 мкЗв/год, что значительно ниже по сравнению с допустимой согласно НРБ–99/2009 (1 мЗв/год) и квотой на облучение населения от газоаэрозольных выбросов действующей АЭС (200 мкЗв/год).

Список литературы / References

1. Нормы радиационной безопасности (НРБ–99/2009). Москва: НТЦ ЯРБ; 2009.
Radiation safety standards (NRB–99/2009). Moscow: STC NRS; 2009. (In Russ.).
2. Санитарные правила проектирования и эксплуатации атомных станций (СП АС–03). Москва: НТЦ ЯРБ; 2003.
Sanitary rules for the design and operation of nuclear power plants (SR NPP–03). Moscow: STC NRS; 2003. (In Russ.).
3. Мониторинг природных и аграрных экосистем в районах расположения атомных электростанций: Труды ФГБНУ ВНИИРАЭ. Вып. 3. Под ред. С.В. Фесенко. Обнинск: ФГБНУ ВНИИРАЭ; 2020.
Monitoring of natural and agricultural ecosystems in the areas of nuclear power plants: Proceedings of the RIRAE. Iss. 3. Ed. S.V. Fesenko. Obninsk: RIRAE; 2020. (In Russ.).
4. Панченко С.В., Ведерникова М.В., Линге И.И., Мелихова Е.М., Уткин С.С., Аракелян А.А. и др. Радиоэкологическая обстановка в регионах расположения предприятий Государственной корпорации по атомной энергии «Росатом». М.: Росатом; 2021.
Panchenko SV, Vedernikova MV, Linge II, Melikhova EM, Utkin SS, Arakelyan AA, et al. Radioecological situation in the regions where enterprises are located Rosatom State Atomic Energy Corporation. Moscow: Rosatom; 2021. (In Russ.).
5. Радиационная обстановка на территории России и сопредельных государств в 2022 г. Ежегодник. Обнинск: Росгидромет, НПО Тайфун; 2023. [дата обращения 2025 январь 28]. Режим доступа: <https://egasmro.ru/ru/data>
Radiation situation on the territory of Russia and neighboring countries in 2022 The yearbook. Obninsk: Roshydromet, SPA Typhoon; 2023. [date of access 2025 January 18]. Available from: <https://egasmro.ru/ru/data> (In Russ.).
6. Руководство по безопасности при использовании атомной энергии «Рекомендуемые методы расчета параметров, необходимых для разработки и установления нормативов предельно допустимых выбросов радиоактивных веществ в атмосферный воздух» (РБ–106–21). М.: НТЦ ЯРБ; 2021.
Safety guidelines for the use of atomic energy “Recommended methods for calculating the parameters necessary for the development and establishment of standards for maximum permissible emissions of radioactive substances into the atmospheric air” (RB–106–21). Moscow: STC NRS; 2021. (In Russ.).
7. Generic Models for Use in Assessing the Impact of Discharges of Radioactive Substances to the Environment. Vienna: IAEA; 2001. [date of access 2025 January 18]. Available from: <https://www.iaea.org/publications/6024/generic-models-for-use-in-assessing-the-impact-of-discharges-of-radioactive-substances-to-the-environment>
8. Annex A. Methodology for Estimating Public Exposures due to Radioactivity Discharges. In: Sources, Effects and Risks of Ionizing Radiation United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation UNSCEAR 2016 Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. New York: United Nations; 2016. [date of access 2025 January 18]. Available from: https://www.unscear.org/docs/publications/2016/UNSCEAR_2016_GA-Report.pdf
9. ICRP; Eckerman K, Harrison J, Menzel HG, Clement CH. ICRP Publication 119: Compendium of dose coefficients based on ICRP Publication 60. *Ann ICRP*. 2012;41 Suppl 1:1–130. *Erratum in: Ann ICRP*. 2013 Aug;42(4):345.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.icrp.2012.06.038>
10. Petoussi-Hens N, Satoh D, Endo A, Eckerman KF, Bolch WE, Hunt J, et al. ICRP Publication 144: Dose Coefficients for External Exposures to Environmental Sources. *Ann ICRP*. 2020 Oct;49(2):111–145.
DOI: <https://doi.org/10.1177/0146645320906277>
11. Газиев И.Я., Крышев А.И. Модельные расчеты радиоактивного загрязнения атмосферы, местности, сельскохозяйственной продукции и доз облучения населения в зоне наблюдений Нововоронежской АЭС. Радиация и риск. 2010;19(1):48–59. [дата обращения 2025 январь 28]. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/modelnye-raschyoty-radioaktivnogo-zagryazneniya-atmosfery-mestnosti-selskohozyaystvennoy-produktsii-i-doz-oblucheniya-naseleniya-v-zone-nabлюдений-novovoronezhskoy-azs>
Gaziev IYa, Kryshev AI. Model calculations of radioactive contamination of the atmosphere, terrain, agricultural products and radiation doses of the population in the observation area of the Novovoronezh NPP. *Radiation and Risk*. 2010;19(1):48–59. [date of access 2025 January 18]. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/modelnye-raschyoty-radioaktivnogo-zagryazneniya-atmosfery-mestnosti-selskohozyaystvennoy-produktsii-i-doz-oblucheniya-naseleniya-v-zone-nabлюдений-novovoronezhskoy-azs> (In Russ.).
12. Kryshev II, Bulgakov VG, Kryshev AI, Katkova MN, Sazykina TG, Pavlova NN, et al. Radioactive monitoring of the surface air layer and atmospheric fallout near NPP. *Atomic Energy*. 2019;126(4): 264–271.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s10512-019-00548-8>
13. Kryshev AI, Vasyanovich ME, Ekinin AA, Filatov YN, Murashova EL. Tritium entry into the atmosphere with emissions from NPP VVER and population irradiation dose assessment. *Atomic Energy*. 2020;128(6): 362–367.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s10512-021-00703-0>
14. Екидин А.А., Васянович М.Е., Васильев А.В., Капустин И.А., Крышев А.И., Сазыкина Т.Г., Косых И.В. Определение радионуклидного состава и оценка доз облучения населения за счет атмосферных выбросов российских АЭС.

Траектория исследований – человек, природа, технологии. 2022;2(2):53–63.

DOI: https://doi.org/10.56564/27825264_2022_2_53

Ekidin AA, Vasyanovich ME, Vasiliev AV, Kapustin IA, Kryshev A I, Sazykina TG, Kosykh IV. Determination of radionuclide composition and assessment of radiation doses to the population due to atmospheric emissions from Russian nuclear power plants. *The Trajectory of Research is Man, Nature, And Technology*. 2022;2(2):53–63. (In Russ.).

DOI: https://doi.org/10.56564/27825264_2022_2_53

15 Nazarov EI, Kruzhalov AV, Ekinin AA, Vasyanovich ME, Kryshev AI, Parkhomchuk EV. Appraisal method for the population radiation dose from ^{14}C emissions of nuclear enterprises.

Atomic Energy. 2022;132(6):371–376.

DOI: <https://doi.org/10.1007/s10512-023-00962-z>

16. Kryshev AI, Kryshev II, Vasyanovich ME, Ekinin AA, Kapustin IA, Murashova EL. Population irradiation dose assessment for ^{14}C emissions from NPP with RBMK-1000 and EGP-2 reactors. *Atomic Energy*. 2020;128(1):53–59.

DOI: <https://doi.org/10.1007/s10512-020-00650-2>

17. Kryshev AI, Sazykina TG, Vasyanovich ME, Ekinin AA, Kapustin IA. Radionuclide composition of NPP gas emissions and population radiation dose assessment. *Atomic Energy*. 2021;130(5):304–309.

DOI: <https://doi.org/10.1007/s10512-021-00814-8>

Информация об авторах / Information about the authors

Переволоцкий Александр Николаевич, д.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории математического моделирования и программно-информационного обеспечения, ФГБУ «Всероссийский научно-исследовательский институт радиологии и агроэкологии Национального исследовательского центра “Курчатовский институт”», Обнинск, Россия

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6913-7609>

e-mail: Aleks_Perevolotsky@mail.ru

Переволоцкая Татьяна Витальевна, к.б.н., доцент, старший научный сотрудник лаборатории математического моделирования и программно-информационного обеспечения, ФГБУ «Всероссийский научно-исследовательский институт радиологии и агроэкологии Национального исследовательского центра “Курчатовский институт”», Обнинск, Россия

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8250-5536>

e-mail: forest_rad@mail.ru

Aleksander N. Perevolotsky, Doctor of Biological Sciences, Leading Researcher at the Laboratory of Mathematical Modeling and Software and Information Support, All-Russian Scientific Research Institute of Radiology and Agroecology of the National Research Center “Kurchatov Institute”, Obninsk, Russia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6913-7609>

e-mail: Aleks_Perevolotsky@mail.ru

Tatiana V. Perevolotskaya, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Senior Researcher at the Laboratory of Mathematical Modeling and Software and Information Support, All-Russian Scientific Research Institute of Radiology and Agroecology of the National Research Center “Kurchatov Institute”, Obninsk, Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8250-5536>

e-mail: forest_rad@mail.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Переволоцкий Александр Николаевич

e-mail: Aleks_Perevolotsky@mail.ru

Aleksander N. Perevolotsky

e-mail: Aleks_Perevolotsky@mail.ru

Поступила в редакцию / Received 21.08.2024

Поступила после рецензирования / Accepted 11.12.2024

Принята к публикации / Revised 20.02.2025

Изучение годовых эффективных доз облучения персонала Полесского государственного радиационно-экологического заповедника

Р. А. Ненашев¹, М. А. Шабалева², Н. Н. Деменковец¹

¹Полесский государственный радиационно-экологический заповедник, г. Хойники, Беларусь

²Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Провести анализ годовых эффективных доз облучения работников Полесского государственного радиационно-экологического заповедника (ПГРЭЗ) за период 2021–2022 гг. и выявить факторы, обуславливающие отличия данных показателей у различных категорий обследованного персонала.

Материалы и методы. Изучены результаты 840 измерений доз внешнего и внутреннего облучения (полученных соответственно методом термoluminesцентной дозиметрии и на основе СИЧ-измерений) за период с 2021 по 2022 г. С помощью методов непараметрической статистики путем сравнения двух независимых выборок, а также с использованием однофакторного дисперсионного анализа определены профессиональные, гендерные и возрастные отличия дозовых нагрузок персонала.

Результаты. В 2021–2022 гг. медиана годовой эффективной дозы облучения работников ПГРЭЗ составила 1,14 мЗв/год. Наибольшее значение дозы внешнего облучения характерно для работников лесного хозяйства, оно статистически значимо выше по сравнению с аналогичным показателем у руководящих работников ($p < 0,05$), специалистов ($p < 0,05$), рабочих ($p < 0,05$), обслуживающего персонала ($p < 0,05$), водителей ($p < 0,05$), инженеров ($p < 0,05$) и научных сотрудников ($p < 0,05$).

Существенное влияние на дозовые показатели оказывает возрастной фактор: у работников в возрасте 59–72 года параметры годовой эффективной дозы наибольшие и значимо превышают дозы работников 18–26 лет (на 29 %) ($p < 0,05$).

Выявлены более высокие показатели годовой эффективной дозы у мужчин по сравнению с женщинами (в 1,2 раза, $p < 0,05$).

Заключение. Анализ дозовых нагрузок на работников ПГРЭЗ позволил выявить наибольшее влияние профессионального и гендерного фактора на показатели годовой эффективной дозы и эффективной дозы внешнего облучения.

Ключевые слова: радиоактивное загрязнение, доза внешнего облучения, доза внутреннего облучения, Полесский государственный радиационно-экологический заповедник, СИЧ-измерения

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочитали и одобрили финальную версию для публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Ненашев РА, Шабалева МА, Деменковец НН. Изучение годовых эффективных доз облучения персонала Полесского государственного радиационно-экологического заповедника. Проблемы здоровья и экологии. 2025;22(1):94–101. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-1-12>

Study of annual effective radiation doses of Polesie State Radiation and Ecological Reserve staff

Roman A. Nenashev¹, Maryna A. Shabaleva², Nikolai N. Demenkovec¹

¹Polesie State Radiation and Ecological Reserve, Khoyniki, Belarus

²Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Abstract

Objective. To analyze annual effective radiation doses of the Polesie State Radiation and Ecological Reserve (PSRER) staff over a period of 2021–2022, and identify the factors causing differences in these indicators among various categories of enquired personnel.

Materials and methods. The results of 840 measurements of external and internal radiation doses (obtained respectively by the method of thermoluminescent dosimetry and based on WBC measurements) for the period from 2021

to 2022 were studied. Professional, gender and age differences in personnel radiation dose were specified using non-parametric statistics methods by comparing two independent samples, as well as using one-way analysis of variance.

Results. The median annual effective dose of radiation for PSRER employees was 1.14 mSv/year in 2021–2022. The highest value of external radiation dose is typical for forestry workers, it is statistically significantly higher compared to executives ($p<0.05$), specialists ($p<0.05$), workers ($p<0.05$), service personnel ($p<0.05$), drivers ($p<0.05$), engineers ($p<0.05$) and researchers ($p<0.05$).

The age factor has a significant impact on dose indicators: for workers aged 59–72 years, the parameters of the annual effective dose are the highest and significantly exceed the doses of workers aged 18–26 years (by 29%) ($p<0.05$).

Higher annual effective dose rates were found in men compared to women (1.2 times, $p<0.05$).

Conclusion. Analysis of radiation doses on employees of the PSRER made it possible to reveal the greatest influence of professional and gender factors on the annual effective dose and effective external exposure dose

Keywords: radioactive contamination, external dose, internal dose, PSRER, WBC-measures

Author contributions. All authors made a significant contribution to the search and analytical work and preparation of the article, read and approved the final version for publication.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study was conducted without sponsorship.

For citation: Nenashv RA, Shabaleva MA, Demenkovec NN. Study of annual effective radiation doses of Polesie State Radiation and Ecological Reserve staff. Health and Ecology Issues. 2025;22(1):94–101. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-1-12>

Введение

Среди основных задач созданного в 1988 г. ПГРЭЗ наряду с природоохранной, защитной и научной деятельностью следует выделить организацию безопасных условий труда персонала, работающего на загрязненной радионуклидами территории. Согласно Закону Республики Беларусь «О социальной защите граждан, пострадавших от катастрофы на Чернобыльской АЭС, других радиационных аварий»¹ деятельность на территории радиоактивного загрязнения не требует ограничений, если средняя годовая эффективная доза облучения населения не превышает 1 мЗв над уровнем естественного и техногенного радиационного фона, при профессиональном облучении предел средней годовой эффективной дозы облучения составляет 20 мЗв².

В соответствии с существующим законодательством в области обеспечения радиационной безопасности² в заповеднике с момента основания осуществляется учет, а также анализ доз профессионального облучения, получаемых отдельными группами персонала. В рамках обеспечения радиационной безопасности осуществляется контроль внутреннего облучения персонала ПГРЭЗ на спектрометре излучений человека (СИЧ), а также индивидуальных доз внешнего облучения работников (ИДК).

Согласно многочисленным исследованиям [1–6] важнейшие факторы формирования дозы внешнего облучения — это гендерная принадлежность, возраст и профессия испытуемого. Полученный ПГРЭЗ массив данных позволяет провести анализ данных факторов примени-

тельно к работникам, осуществляющим свою основную деятельность в зонах повышенной радиационной нагрузки, в том числе и посещающим 30-километровую зону отселения, выявляя при этом наиболее опасные условия труда и другие критические параметры, приводящие к более высоким уровням дозы внешнего облучения. Анализ полученной информации позволит оптимизировать систему радиационной безопасности, а также с учетом возможности прогнозирования предотвратить превышение допустимого уровня радиационной нагрузки [2, 7–10].

Цель исследования

Провести анализ годовых эффективных доз облучения работников ПГРЭЗ за период 2021–2022 гг. и выявить факторы, обуславливающие отличия данных показателей у различных категорий обследованного персонала.

Материалы и методы

Анализ данных ИДК работников за период 2021–2022 гг. был выполнен с помощью термoluminescentных детекторов ТЛД-500К в кассетах ДПГ-03, позволяющих проводить измерения в диапазоне энергии от 10 Кэв до 10 Мэв, в интервале доз от 0,01 до 1000 рад. Обработка полученных данных осуществляется ежеквартально дозиметрической системой ДТУ-01, результаты заносятся в карточки индивидуального дозиметрического контроля.

Также проводилось сопоставление данных с дозами внутреннего облучения персонала

¹ О социальной защите граждан, пострадавших от катастрофы на Чернобыльской АЭС, других радиационных аварий : Закон Респ. Беларусь от 6 янв. 2009 г. № 9-3 // Эталон-онлайн: информ.-поисковая система (дата обращения: 18.12.2024).

² О радиационной безопасности : Закон Респ. Беларусь от 18 июня 2019 г. № 198-3 // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь. (дата обращения: 18.12.2024).

ПГРЭЗ, который с периодичностью не менее 1 раз в год проходит обследование на СИЧ СКГ-АТ1316. Диапазон измерения активности — $80\text{--}7,5 \times 10^5$ Бк (^{137}Cs); $60\text{--}4 \times 10^5$ Бк (^{134}Cs).

В ходе статистической обработки установлено, что распределения показателей возраста, роста и веса в соответствии с рассчитанными коэффициентами Шапиро – Уилка имеют характер, близкий к нормальному. В то же время распределение показателей дозы отличается от нормального, являясь логнормальным. Дальнейшая обработка осуществлялась с помощью методов непараметрической и параметрической статистики с использованием программы Statistica, 13.0.

Количественные данные приведены в виде медианы и квартилей — Ме (Q25; Q75). Для выявления значимости влияния определенных факторов на дозовые показатели использовал-

ся дисперсионный анализ Краскелла – Уоллеса. Для сравнения двух независимых выборок применялся непараметрический U-критерий Манна – Уитни. Результаты определяются как статистически значимые при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

За период 2021–2022 гг. обследован 671 работник заповедника, проведено 840 измерений; среди всех работников 96 % составляли мужчины (596 человек) и 12 % — женщины (75 человек). Средний возраст составил 46 лет (46,3 — у мужчин и 44,9 года — у женщин). Проведенный анализ показал, что в 2021–2022 гг. медиана годовой эффективной дозы составила 1,14 мЗв/год, а ее максимальное значение не превысило 1,5 мЗв/год (рисунок 1).

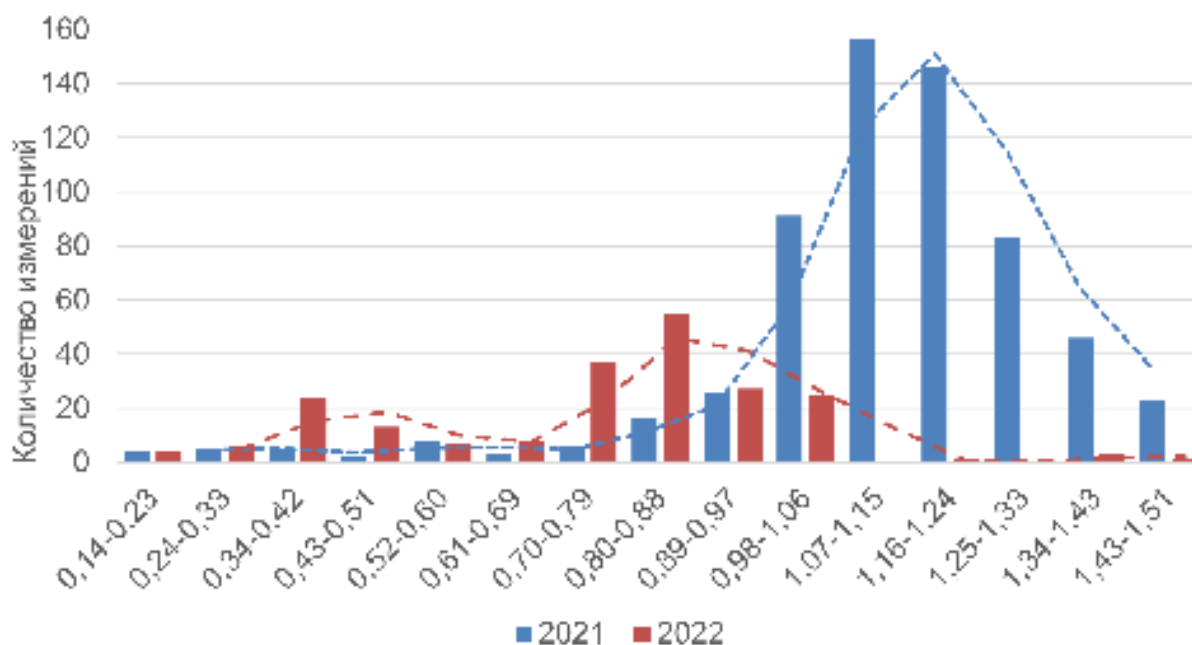


Рисунок 1. Диаграмма распределения показателей эффективной дозы облучения работников ПГРЭЗ в 2021–2022 гг.
Figure 1. Distribution diagram of effective radiation dose for PSRER staff in 2021-2022

Анализ динамики годовой эффективной дозы показал, что в 2021 г. наблюдались ее более высокие показатели у персонала по сравнению с 2022 г. Так, в 2021 г. у 454 работников заповедника выявлено превышение дозы в 1 мЗв/год, что составляет 73 % от всех обследованных. При этом у 12,5 % работников (75 человек) годовая эффективная доза варьировала в пределах 0,5–1 мЗв/год, а у 2,6 % работников (16 человек) не превысила 0,5 мЗв/год.

В то же время в 2022 г. лишь у 10 % (21 человека) определено превышение значения 1 мЗв/год; у 22,2 % (47 человек) — эффективная доза была ниже 0,5 мЗв/год, а у большинства ра-

ботников (67,8 %, 143 человека) доза варьировала в пределах 0,5–1 мЗв/год.

В целом выявлено статистически значимое снижение уровня дозы внешнего облучения в 2022 г. относительно 2021 г. (на 36 %), что является достаточно высоким показателем для периода всего в один год по сравнению с данными других исследований [11]. Важно отметить, что данная тенденция наблюдалась и в отношении дозы внутреннего облучения. Одной из возможных причин полученной закономерности наряду с процессом естественного распада радионуклида может являться изменение профессионального состава работников и относительно меньшая

доля работающих в лесу среди обследованных в 2022 г..

Количественные показатели профессиональной структуры прошедшего дозиметрический контроль персонала представлены в таблице 1. Согласно полученным данным большинство обследованных — работники отдела лесного хозяйства (их численность составила 51 % от всего числа работников в 2021 г. и 39 % — в 2022 г.) и водители (соответственно, 17 и 16 %). Около 7 % в 2021 г. составляла численность работников-специалистов, в то время как в 2022 г. она возросла до 14 %.

Проведенный дисперсионный анализ влияния профессии, пола, и возраста на формирование годовой эффективной дозы облучения [12–14] с помощью критерия Краскела – Уоллиса

подтвердил значимое воздействие на уровень дозы профессионального и гендерного фактора ($p = 0,003$).

Дальнейшее изучение различий годовой эффективной дозы внешнего облучения в зависимости от специальности (рисунок 2) позволило выявить ее наибольшее медианное значение у работников отдела лесного хозяйства (1,1 мЗв/год) и наименьшее — у руководящих работников (0,8 мЗв/год). При этом между данными показателями определены статистически значимые различия ($p < 0,05$), также как и между работниками отдела лесного хозяйства и специалистами, а также между рабочими, обслуживающим персоналом, водителями, инженерами и научными сотрудниками.

Таблица 1. Профессиональный состав обследованного персонала ПГРЭЗ

Table 1. Professional panel of enquired staff of PSRER

Специальность	2021		2022	
	количество	%	количество	%
Дезактиватор	11	1,8	3	0,8
Работники отдела лесного хозяйства	314	50,6	154	38,7
Водитель	104	16,7	63	15,8
Дозиметрист	5	0,8	4	1,0
Руководящий персонал	15	2,4	11	2,8
Рабочие	30	4,8	34	8,5
Специалисты	46	7,4	55	13,8
Пожарные	33	5,3	13	3,3
Инженеры	18	2,9	16	4,0
Обслуживающий персонал	11	1,8	16	4,0
Заведующие научными отделами	5	0,8	7	1,8
Зоотехники	1	0,2	1	0,3
Лаборанты	5	0,8	5	1,3
Научные сотрудники	13	2,1	11	2,8
Охотоведы	5	0,8	2	0,5
Механики	3	0,5	2	0,5
Ветврач	1	0,2	1	0,3
Машинист	1	0,2	—	—

Аналогично показатель дозы внешнего облучения пожарных статистически значимо превышал ее уровень у водителей, обслуживающего персонала, рабочих, специалистов и руководящих работников.

В целом очевидно, что у лиц, проводящих в силу особенностей их профессии длительное время на открытом воздухе, показатели дозы внешнего облучения выше по сравнению с теми, кто значительную часть рабочего времени проводит в помещении [12–14].

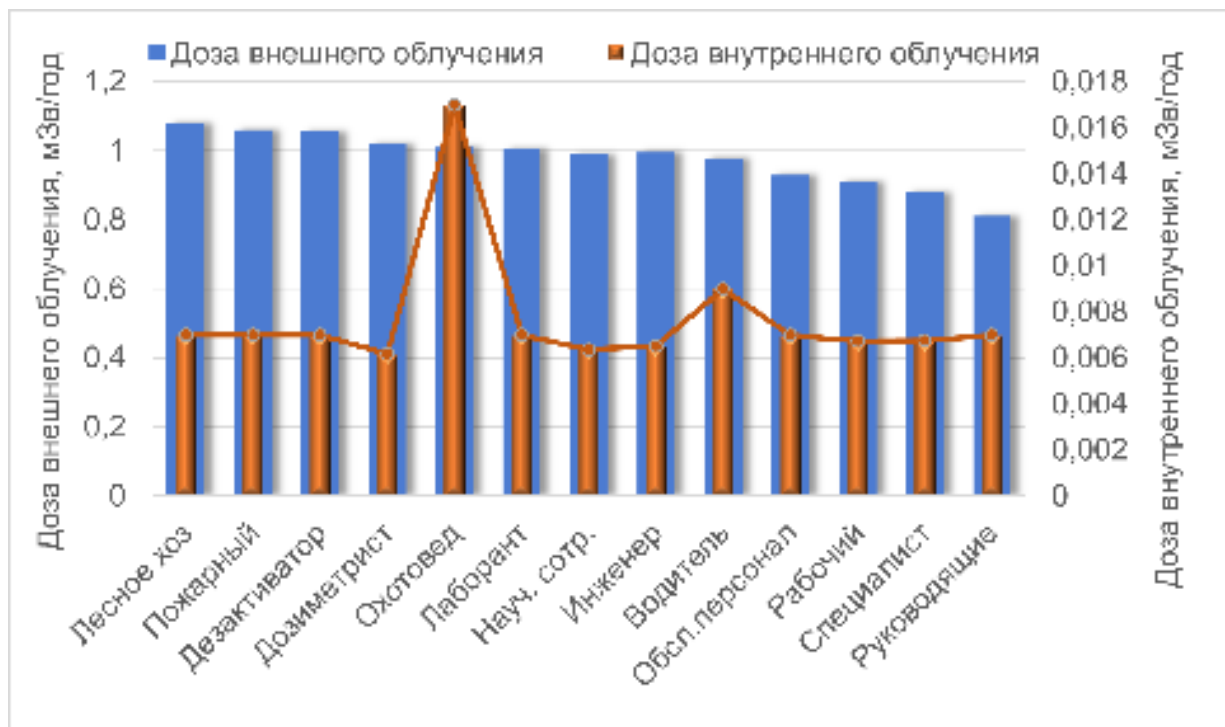


Рисунок 2. Сопоставление показателей дозы внутреннего и внешнего облучения представителей различных специальностей за период 2021–2022 гг.

Figure 2. Comparison of internal and external exposure doses of representatives of various specialties for a period of 2021–2022

Одновременно для сопоставления на рисунке 2 приведены параметры дозы внутреннего облучения персонала, из анализа которых видно, что ее варьирование у работников разных специальностей имеет иной характер. Так, у охотоведов параметры дозы внутреннего облучения являются максимальными, тогда как доза внешнего облучения не имеет значимых различий с аналогичным показателем у представителей других профессий. Также достаточно высокие относительно других обследованных показатели дозы внутреннего облучения выявлены у водителей, несмотря на относительно невысокую дозу внешнего облучения. И напротив, у научных работников доза внешнего облучения имеет средний уровень, тогда как внутреннего — минимальна. Очевидно, данные особенности определяются условиями жизни и характером питания работников [12–16]. Так, некоторая часть представителей научного отдела (18 % на момент обследования) работает вахтовым методом, постоянно проживая в других регионах страны.

Проведенные исследования показали также значимые различия в формировании дозы внешнего облучения по возрасту, что позволило в ходе статистической обработки сформировать 5 возрастных групп, с высокой степенью достоверности различающихся по среднему

значению дозы внешнего облучения [17] (рисунок 3).

В частности, медианные значения за период 2021–2022 гг. оказались наибольшими у старшей возрастной группы (59–72 года), что было статистически значимо выше (на 29 %) ($p < 0,05$) по сравнению с младшей группой (18–26 лет) с наименьшим уровнем дозы внешнего облучения.

Установлены также значимо более низкие уровни дозы внешнего облучения у представителей самой молодой группы относительно показателей работников групп 35–46 и 47–58 лет.

В целом выявлена положительная корреляционная связь между возрастом обследованных и показателем годовой эффективной дозы ($R = 0,099$, $N = 840$, $t(N-2) = 2,82$, $p = 0,005$).

В большинстве проведенных ранее исследований [11–13, 15] отмечен более высокий уровень годовой эффективной дозы облучения у мужчин относительно женщин. Изучение влияния гендерного фактора у работников ПГРЭЗ также показало статистически значимое превышение значения годовой эффективной дозы внешнего и суммарного облучения у мужчин по сравнению с женщинами (в 1,2 раза, $p < 0,05$). У мужчин медианное значение годовой эффективной дозы составило 1,02 мЗв/год, тогда как у женщин — 0,86 мЗв/год.

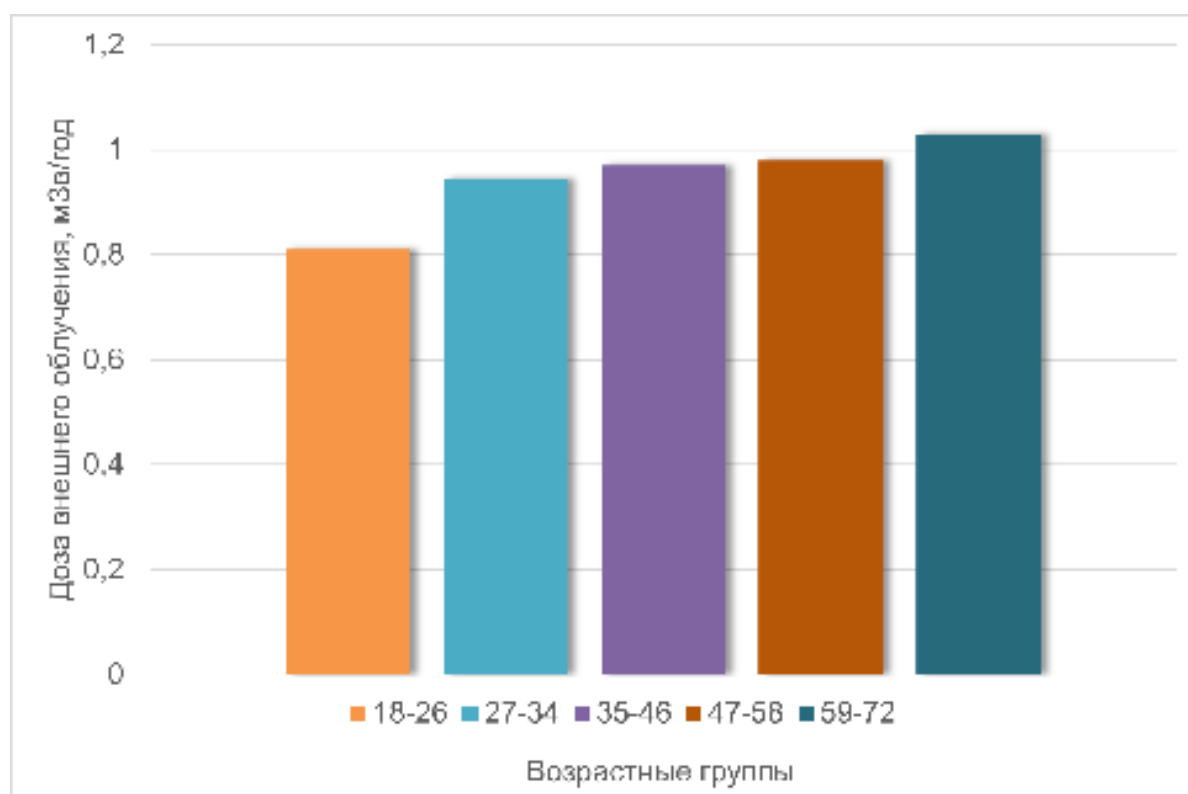


Рисунок 3. Сопоставление показателей дозы внешнего облучения в различных возрастных группах работников ПГРЭЗ за период 2021–2022 гг.

Figure 3. Comparison of external exposure doses in different age groups of PSRER staff for a period of 2021–2022

Заключение

За период 2021–2022 гг. годовая эффективная доза работников ПГРЭЗ не превышала 1,5 мЗв/год; превышение дозы в 1 мЗв/год в 2021 г. определено у 73 % работников, тогда как в 2022 г. — лишь у 10 %. В целом, уровень дозы внешнего облучения в 2022 г. был значимо ниже по сравнению с предыдущим годом (на 36 %).

Среди работников различных профессий максимальное медианное значение дозы внешнего облучения отмечено у работников отдела лесного хозяйства (1,1 мЗв/год) и наименьшее — у руководящих работников (0,8 мЗв/год). Определены статистически значимые отличия дозы у различных профессиональных категорий.

Наибольшими показателями дозовых нагрузок отличается старшая возрастная группа (59–

72 года), у которой уровень эффективной дозы статистически значимо превышает показатели группы 18–26 лет (на 29 %).

Показатели годовой эффективной дозы внешнего и суммарного облучения мужчин статистически значимо ($p < 0,05$) выше, чем у женщин (в 1,2 раза).

Таким образом, за период 2021–2022 гг. уровни дозы внешнего облучения находились в пределах допустимых дозовых нагрузок при профессиональном облучении. В структуре персонала, работающего на загрязненной радионуклидами территории, наибольшими показателями дозы отличаются представители отдела лесного хозяйства, старшей возрастной группы, а также мужчины по сравнению с женщинами.

Список литературы / References

1. Хотулёва А.В. Методика определения эффективной дозы внешнего облучения населения, проживающего на территории с техногенно измененным радиационным фоном. Вестник РУДН. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности. 2010;(3):111–116. [дата обращения 2024 август 06]. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/metodika-opredeleniya-effektivnoy-dozy-vneshnego-oblucheniya-naseleniya-prozhivayuschego-na-territorii-s-tehnogenno-izmenennym>

Hotuljova AV. Methodology for determining the effective dose of external irradiation of the population living in the territory with man-made altered radiation background. *Bulletin of RUDN. Series: Ecology and Life Safety*. 2010;(3):111–116. [date of access 2024 august 06]. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/metodika-opredeleniya-effektivnoy-dozy-vneshnego-oblucheniya-naseleniya-prozhivayuschego-na-territorii-s-tehnogenno-izmenennym> (In Russ.)

2. Эвентова Л.Н., Аверин В.С., Матарас А.Н., Висенберг Ю.В. Мониторинг доз внешнего облучения населения Республики Беларусь в отдалённом периоде после аварии на ЧАЭС. *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности*. 2017;(1):100-104. [дата обращения 2024 август 06]. Режим доступа: <https://medbio.ejournal.by/jour/article/view/193> (In Russ.).
- Eventova LN, Averin VS, Mataras AN, Visenberg YV. External dose monitoring for population of Belarus in the remote period after the Chernobyl accident. *Medical and Biological Problems of Life Activity*. 2017;(1):100-104. [date of access 2024 august 06]. Available from: <https://medbio.ejournal.by/jour/article/view/193> (In Russ.).
3. Аветисов А.Р., Назарова М.А., Бондарева Н.С., Квиткевич Л.А., Стожаров А.Н. Формирование годовой эффективной дозы облучения населения Мядельского и Поставского районов за счет загрязнения территории техногенными радионуклидами цезия-137 и стронция-90. *Медицинский журнал*. 2017;(2):62-64. [дата обращения 2024 август 06]. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29430483>
- Avetisov AR, Nazarova MA, Bondareva NS, Kvitkevich LA, Stojarov AN. The annual effective dose of the population of Myadel and Postavy districts due to the contamination of the territory with anthropogenic radionuclides Cs-137 and Sr-90. *Medical journal*. 2017;(2):62-64. [date of access 2024 august 06]. Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29430483> (In Russ.).
4. Брук Г.Я., Романович И.К., Базюкин А.Б., Братилова А.А., Власов А.Ю., Громов А.В. и др. Средние годовые эффективные дозы облучения в 2017 году жителей населенных пунктов Российской Федерации, отнесенных к зонам радиоактивного загрязнения вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС (для целей зонирования населенных пунктов). *Радиационная гигиена*. 2017;10(4):73-78. DOI: <https://doi.org/10.21514/1998-426X-2017-10-4-73-78>
- Bruk GYa, Romanovich IK, Bazyukin AB, Bratilova AA, Vlasov AYU, Gromov AV, et al. The Average Annual Effective Doses for The Population of the Settlements of the Russian Federation Attributed to Zones of Radioactive Contamination Due to the Chernobyl Accident (For the Zonation Purposes), 2017. *Radiatsionnaya Gygiena = Radiation Hygiene*. 2017;10(4):73-78. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.21514/1998-426X-2017-10-4-73-78>
5. Братилова А.А. Облучение населения Российской Федерации, проживающего на территориях, пострадавших вследствие аварии на Чернобыльской АЭС. *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности*. 2016;15(1):97-105. [дата обращения 2024 август 06]. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=28116501>
- Bratilova AA. The exposure of Russian federation population, living in the territories affected due to the accident on Chernobyl NPP. *Medical and Biological Problems of Life*. 2016;15(1):97-105. [date of access 2024 august 06]. Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=28116501> (In Russ.).
6. Панов А.В., Комарова Л.Н., Ляпунова Е.Р., Мельникова А.А. Особенности формирования дозовых нагрузок на население наиболее пострадавших после Чернобыльской аварии районов России. *Известия высших учебных заведений. Ядерная энергетика*. 2023;(3):73-84. DOI: <https://doi.org/10.26583/npe.2023.3.06>
- Panov AV, Komarova LN, Lyapunova ER, Mel'nikova AA. Peculiarities of the exposure dose formation on the population in the most affected regions of Russia after the Chernobyl NPP accident. *News of Higher Educational Institutions. Nuclear Energy*. 2023;(3):73-84. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.26583/npe.2023.3.06>
7. Ракитский В.Н., Кузмичев М.К., Клепиков О.В., Куренкова Г.В. Сравнительная оценка средних доз облучения населения Иркутской и Воронежской областей по данным ЕСКИД. *Радиационная гигиена*. 2021;(2):72-78. DOI: <https://doi.org/10.21514/1998-426X-2021-14-2-72-78>
- Rakitsky VN, Kuzmichev MK, Klepikov OV, Kurenkova GV. Comparative evaluation of average doses of radiations of population of Irkutsk and Voronezh regions according to «Unified state system of control of individual doses». *Radiation Hygiene*. 2021;(2):72-78. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.21514/1998-426X-2021-14-2-72-78>
8. Соколов П.Э., Чернышев П.Д. Оценка эффективной дозы облучения населения Волгоградской области. *Форум*. 2018;(1):104-108. [дата обращения 2024 август 06]. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32819529>
- Sokolov P, Chernyshev P. Evaluation of the effective dose of irradiation of the population of the Volgograd region. *Forum*. 2018;(1):104-108. [date of access 2024 August 06]. Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32819529> (In Russ.).
9. Эвентова Л.Н., Матарас А.Н., Батян А.Н., Власова Н.Г., Висенберг Ю.В. Дозы облучения населения Беларуси вследствие аварии на Чернобыльской атомной электростанции на 2021–2025 гг. *Журнал Белорусского государственного университета. Экология*. 2022;(4):70-78. DOI: <https://doi.org/10.46646/2521-683X/2022-4-70-78>
- Eventova LN, Mataras AN, Batyan AN, Vlasova NG, Visenberg YuV. Exposure doses to the population of Belarus from the Chernobyl accident in 2021-2025. *Journal of the Belarusian State University. Ecology*. 2022;(4):70-78. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.46646/2521-683X/2022-4-70-78>
10. Братилова А.А., Базюкин А.Б., Громов А.В., Дроздова Е.А., Жеско Т.В., Кадука М.В. и др. Обзор средних текущих и накопленных эффективных доз облучения жителей населенных пунктов Российской Федерации, отнесенных к зонам радиоактивного загрязнения. *Технологии гражданской безопасности*. 2024;21(S1):53-60. [дата обращения 2024 август 06]. Режим доступа: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_67238210_64711587.pdf
- Bratilova AA, Bazyukin AB, Gromov AV, Drozdova EA, Zhesko TV, Kaduka MV, et al. Overview of average current and accumulated effective radiation doses of the Russian federation settlements residents classified as zones of radioactive contamination. *Civil Security Technologies*. 2017;10(4):73-78. [date of access 2024 August 06]. Available from: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_67238210_64711587.pdf (In Russ.).
11. Власова Н.Г. Сравнительный анализ средних годовых эффективных доз облучения жителей населенных пунктов Республики Беларусь по данным Каталогов доз-2015 и 2009. *Известия Гомельского государственного университета имени Ф. Скорины. Сер.: Естественные науки*. 2017;1(102): 20-24. [дата обращения 2024 август 06]. Режим доступа: <https://elib.gsu.by/handle/123456789/817>
- Vlasova NG. Comparative analysis of average annual effective radiation doses to residents of populated areas of the Republic of Belarus according to the Dose Catalogues-2015 and 2009. *Proceedings of the Francisk Skorina Gomel State University. Series: Natural Sciences*. 2017;1(102):20-24. [date of access 2024 August 06]. Available from: <https://elib.gsu.by/handle/123456789/817> (In Russ.).
12. Куликович Д.Б., Власова Н.Г. Статистический анализ факторов, оказывающих влияние на формирование дозы внешнего облучения. *Проблемы здоровья и экологии*. 2022;19(3):99-105. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-14>
- Kulikovich DB, Vlasova NG. Statistical analysis of factors contributing to the formation of the external radiation dose. *Health and Ecology Issues*. 2022;19(3):99-105. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-14>
13. Власова Н.Г. Оценка средних годовых эффективных доз облучения жителей населенных пунктов, расположенных на территориях, загрязненных радионуклидами в результате аварии на ЧАЭС. *Радиационная гигиена*. 2012;5(2):9-13. [дата обращения 2023 декабрь 18]. Режим доступа: <https://www.radhyg.ru/jour/article/view/131/148>
- Vlasova NG. Assessment of the average annual effective doses for the inhabitants of the settlements located in the territories contaminated due to the Chernobyl accident. *Radiation Hygiene*. 2012;5(2):9-13. [date of access 2023 December 18]. Available from: <https://www.radhyg.ru/jour/article/view/131/148> (In Russ.).

14. Власова Н.Г. Оценка средней годовой эффективной дозы внешнего облучения жителей населенных пунктов Республики Беларусь для зонирования территории. *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности*. 2018;2(20):25-30. [дата обращения 2023 декабрь 18]. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=38202240>

Vlasova NG. Assessment of the average annual effective external exposure doses of the settlements of the republic of Belarus for territory zoning. *Medical and Biological Problems of Life Activity*. 2018;2(20):25-30. [date of access 2023 December 18]. Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=38202240> (In Russ.).

15. Куликович Д.Б., Власова Н.Г., Висенберг Ю.В., Кузнецов Б.К. Метод реконструкции индивидуализированных доз внешнего облучения лиц, проживающих на загрязненной радионуклидами территории вследствие аварии на ЧАЭС. *Журнал Белорусского государственного университета. Экология*. 2024;(1):46-57.

DOI: <https://doi.org/10.46646/2521-683X/2024-1-46-57>

Kulikovich DB, Vlasova NG, Visenberg YuV, Kuznetsov BK. Method for reconstructing individualized external exposure dose of persons living in a contaminated area with radionuclides as a result of the Chernobyl accident. *Journal of the Belarusian State University. Ecology*. 2024;(1):46-57. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.46646/2521-683X/2024-1-46-57>

16. Дроздов Д.Н., Аверин В.С. Использование методов

факторного анализа для выявления обобщающих характеристик, позволяющих оценить вариацию средней годовой дозы внутреннего облучения. *Проблемы здоровья и экологии*. 2008;(2):10-14.

DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2008-5-2-2>

Drozdu DN, Averin VS. Use of methods of the factorial analysis for revealing the generalizing characteristics, allowing to estimate the variation of the average annual dose of the internal irradiation. *Health and Ecology Issues*. 2008;(2):10-14. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2008-5-2-2>

17. Власова Н.Г., Матарас А.Н., Эвентова Л.Н., Дрозд Е.А., Висенберг Ю.В., Евтушкова Г.Н. Оценка индивидуализированных доз облучения включенных в государственный реестр лиц, подвергшихся воздействию радиации вследствие катастрофы на ЧАЭС, других радиационных аварий. [Электронный ресурс]. Достижения медицинской науки Беларуси [дата обращения 2023 декабрь 18]. Режим доступа: http://med.by/dmn/book.php?book=15-20_3

Vlasova NG, Mataras AN, Eventova LN, Drozd EA, Visenberg YV, Evtushkova GN. Assessment of individualized radiation doses of persons included in the state register who were exposed to radiation as a result of the Chernobyl disaster and other radiation accidents. [Electronic resource]. *Achievements of Medical Science in Belarus*. [date of access 2024 November 18]. Available from: http://med.by/dmn/book.php?book=15-20_3 (In Russ.).

Информация об авторах / Information about the authors

Ненашев Роман Алексеевич, старший научный сотрудник отдела радиационно-экологического мониторинга, ГПНИ «Полесский государственный радиационно-экологический заповедник», Хойники, Беларусь

e-mail: rm@tut.by

Шабалева Марина Александровна, к.б.н., доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1361-9406>

e-mail: hstagom@gmail.com

Деменковец Николай Николаевич, заведующий отделом радиационной безопасности и режима, ГПНИ «Полесский государственный радиационно-экологический заповедник», Хойники, Беларусь

e-mail: zap-orb@mail.ru

Roman A. Nenashev, Senior Researcher at the Department of Radiation and Ecological Monitoring, Polesie State Radiation and Ecological Reserve, Khoyniki, Belarus

e-mail: rm@tut.by

Maryna A. Shabaleva, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor at the Department of Histology, Cytology and Embryology, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1361-9406>

e-mail: hstagom@gmail.com

Nikolai N. Demenkovets, Head of the Department of Radiation Safety and Regime, Polesie State Radiation and Ecological Reserve, Khoyniki, Belarus

e-mail: zap-orb@mail.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Шабалева Марина Александровна

e-mail: hstagom@gmail.com

Maryna A. Shabaleva

e-mail: hstagom@gmail.com

Поступила в редакцию / Received 06.09.2024

Поступила после рецензирования / Accepted 26.09.2024

Принята к публикации / Revised 20.02.2025



Анализ суицидальной активности населения Гомельской области за период 2018–2024 гг.

Е. Н. Щербакова, Т. М. Шаршакова, А. А. Ковалев

Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Провести анализ суицидальной активности среди населения Гомельской области за период 2018–2024 гг.

Материалы и методы. Проведен анализ суицидальной активности населения Гомельской области за период 2018–2024 гг. по данным протоколов заочного межведомственного разбора случаев смерти от суицида, а также случаев гибели от внешних причин с признаками суицида. Все персональные данные пациентов закодированы, действия осуществлены в рамках законодательства Республики Беларусь.

Результаты. Среди предположительных факторов риска, которые могли спровоцировать суицид, в протоколах отмечен мужской пол. Так, 1204 случая (83,09 %) суицида за изучаемый период совершили мужчины, 245 (16,91 %) самоубийств (СУ) приходится на женщин. Средний возраст этой категории лиц составил 51,24 (+/-17,50, 52,00 [38,00; 63,00] [11,00; 100,00], n = 1208) года, из них 740 (51,1 %) человек трудоспособного возраста. С учетом полученной информации в 555 (56,0 %) случаях суицидент являлся жителем города. У 138 человек (42,72 %) был зарегистрирован брак, 87 лиц (26,93 %) не состояли в браке, также 67 человек (20,74 %) были разведены, 31 (9,6 %) являлся вдовцом/вдовой. Однако распределение суицидентов по ведению совместного домохозяйства показало, что 102 гражданина (31,19 %) являлись одиноко проживающими. Изучение показателя трудоустройства показало, что у 302 (47,26 %) человек отсутствовало постоянное место работы.

Заключение. Для улучшения ситуации с суицидами на межведомственном уровне необходимо внедрить в практику следующие мероприятия: создать постоянную межведомственную группу, ответственную за мониторинг и повышение качества данных по СУ, регулярно проводить оценку наличия и полноты данных о СУ и суицидальных попытках, организацию работы по мониторингу СУ осуществлять не автономно, а на межведомственном уровне с привлечением субъектов профилактики.

Ключевые слова: здравоохранение, самоубийство, суицидальные риски, факторы риска суицида, портрет суицидента

Вклад авторов. Щербакова Е.Н.: концепция и дизайн исследования, обзор публикаций по теме статьи, сбор материала, обсуждение и выводы, библиография; Шаршакова Т.М.: общее редактирование, анализ результатов исследования, утверждение окончательного варианта статьи; Ковалев А.А.: статистическая обработка данных.

Благодарность. Выражаем благодарность администрации учреждения «Гомельская областная клиническая психиатрическая больница» за помощь в организации сбора данных по СУ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Щербакова ЕН, Шаршакова ТМ, Ковалев АА. Анализ суицидальной активности населения Гомельской области за период 2018–2024 гг. Проблемы здоровья и экологии. 2025;22(1):102–111. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-1-13>

Analysis of suicidal activity in the population of Gomel region over a period of 2018–2024

Katsiaryna N. Shcharbakova, Tamara M. Sharshakova, Alexey A. Kovalev

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Abstract

Objective. To analyze suicidal activity among the population of Gomel region over a period of 2018–2024.

Materials and methods. An analysis of suicidal activity in the population of Gomel region over a period of 2018–2024 was carried out according to protocols of absentee interdepartmental analysis of suicide death cases, as well as cases of death from external causes with signs of suicide. All personal data of patients is encoded, and actions are carried out within the legislation of the Republic of Belarus.

© Е. Н. Щербакова, Т. М. Шаршакова, А. А. Ковалев, 2025

Results. Male gender was noted in the protocols among the presumed risk factors that caused suicide. Thus, 1204 cases (83,09%) of suicides during the study period were committed by men, 245 (16,91%) suicides occurred among women. The average age of this persons' category was 51,24 (+/-17,50; 52,00 [38,00; 63,00] [11,00; 100,00], n=1208) years old, of which 740 (51,1%) were people of working age. Taking into account the information received, in 555 (56,0%) cases the suicide person was a city resident. 138 people (42,72%) were married, 87 people (26,93%) were unmarried, 67 people (20,74%) were divorced, 31 (9,6%) were widowers. However, the distribution of suicide victims by maintaining a joint household showed that 102 citizens (31,19%) lived alone. A study of the employment indicator showed that 302 (47,26%) people did not have a permanent place of work.

Conclusion. To improve the situation with suicide at the governmentwide level, it is necessary to put into practice the following measures: create a permanent interdepartmental group responsible for monitoring and improving the quality of data on suicide, regularly assess the availability and completeness of data on suicide and suicide attempts, organize work on monitoring suicide not independently, but at the governmentwide level with the involvement of prevention subjects.

Keywords: *healthcare, suicide, suicide risks, risk factors for suicide, portrait of a suicidal person*

Author contributions. Shcharbakova K.N.: concept and organization of the study, analysis of publications on the topic, collection of material, discussion and conclusion, bibliography; Shcharbakova T.M.: general editing, analysis of the research results, approval of the article for publication; Kovalev A.A.: statistical data processing.

Acknowledgement. We acknowledge administration of the Gomel Regional Clinical Psychiatric Hospital for assistance in organizing data collection on suicides.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study was conducted without sponsorship.

For citation: Shcharbakova KN, Sharshakova TM, Kovalev AA. Analysis of suicidal activity in the population of Gomel region over a period of 2018–2024. *Health and Ecology Issues*. 2025;22(1):102–111. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-011.2025-22-1-13>

Введение

Улучшение демографических показателей страны способствует сохранению национальной безопасности Республики Беларусь. Совершенствование профилактических мероприятий по предупреждению СУ способствует снижению показателя смертности, в том числе от внешних причин с признаками суицида [1]. Изучение механизмов формирования уязвимости и устойчивости к психологическим факторам, которые могут служить мотивом для совершения самоубийства, способствует принятию организационных мероприятий по профилактике суицидов [2].

По данным Всемирной организации здравоохранения при разработке новой документации по профилактике суицидов, а также внесении изменений и дополнений к действующей в настоящее время происходит вовлечение заинтересованных участников профилактики. На основании оценки уровня знаний субъектов профилактики создается межведомственный диалог, определяются уязвимые целевые группы, устанавливаются приоритетные направления исследований, повышается осведомленность общественности, в том числе через средства массовой информации [1].

Цель исследования

Провести анализ суицидальной активности среди населения Гомельской области за период 2018–2024 гг.

Материалы и методы

Для подтверждения междисциплинарной природы факторов риска СУ проведен анализ интеграции социального, медицинского, психологического влияния внешних и внутренних факторов на население.

Изучение особенностей профилактических технологий по предупреждению суицидальных рисков на межведомственном уровне проведено на основании интерпретации данных протоколов заочного межведомственного разбора случаев смерти от суицида, а также случаев гибели от внешних причин с признаками суицида (n = 1449). Методика ведения протокола введена в практическое здравоохранение в 2019 г. Данные настоящего исследования отражены с учетом особенностей проводимых профилактических мероприятий до вступления в силу действия протокола, а также при его функционировании.

В нашем исследовании проанализированы случаи смерти от суицида в Гомельской области за период 2018–2024 гг. Имеются особенности в организации оценки наличия и полноты данных о СУ, ввиду чего процентное соотношение показателей рассчитывалось относительно общего количества наблюдений без учета пропущенных значений.

Статистический анализ данных выполнялся с помощью языка программирования R (версия 4.3.1) [3], с применением библиотеки tidyverse (версия 2.0.0) [4], пакетов ggpubr (версия 0.6.0)

[5], ggstatsplot (версия 0.12.1) [6]. Описание количественных признаков представлено в виде среднего значения и стандартного отклонения (Mean (SD)) в случае нормальности распределения значений признака или в виде медианы и квартилей (Me [Q1; Q3]), минимума и максимум для оценки диапазона разброса значений показателя (Min; Max) в случае, когда признак имеет отличное от нормального распределение. Категориальные признаки представлены в виде значений абсолютных и относительных частот встречаемости значений признака. Для анализа значимости различия между наблюдаемыми и ожидаемыми частотами категориальных признаков использован критерий согласия хи-квадрат Пирсона (χ^2_{gof}). Нулевая гипотеза предполагала равномерное распределение значений признака. Для оценки силы отклонения наблюдаемого распределения от равномерного распределения применялся коэффициент сопряженности Пирсона (Pearson's C). Уровень значимости принят равным 0,05.

Все персональные данные пациентов закодированы, действия осуществлены в рамках законодательства Республики Беларусь¹.

Результаты и обсуждение

Для полного понимания факторов, способствующих усилению суицидальной активности

среди граждан, следует обратить внимание на дату совершения СУ. В конкретный промежуток времени на человека оказывают влияние социальные факторы. К данной категории можно отнести воздействие посредством средств массовой информации. Так, была изучена тенденция совершения СУ при увеличении показателя заболеваемости инфекцией COVID-19 в 2020 г. Период первого пика случаев COVID-19 в Республике Беларусь в 2020 г. отмечался в мае. Статистические данные по росту СУ подтверждают увеличение частоты суицидов с мая по август 2020 г. Это может свидетельствовать о факте усиления уровня тревожности населения в ответ на информацию о новой, на тот момент неизученной инфекции [7]. Данный вид тревожности является реактивным, т. е. его уровень среди населения может возрастать с увеличением негативного информационного воздействия.

Среди предположительных факторов риска, которые могли спровоцировать суицид, в протоколах отмечен мужской пол. Так, 1204 случая (83,09 %) суицида за изучаемый период совершили мужчины, 245 (16,91 %) СУ приходится на женщин (рисунок 1).

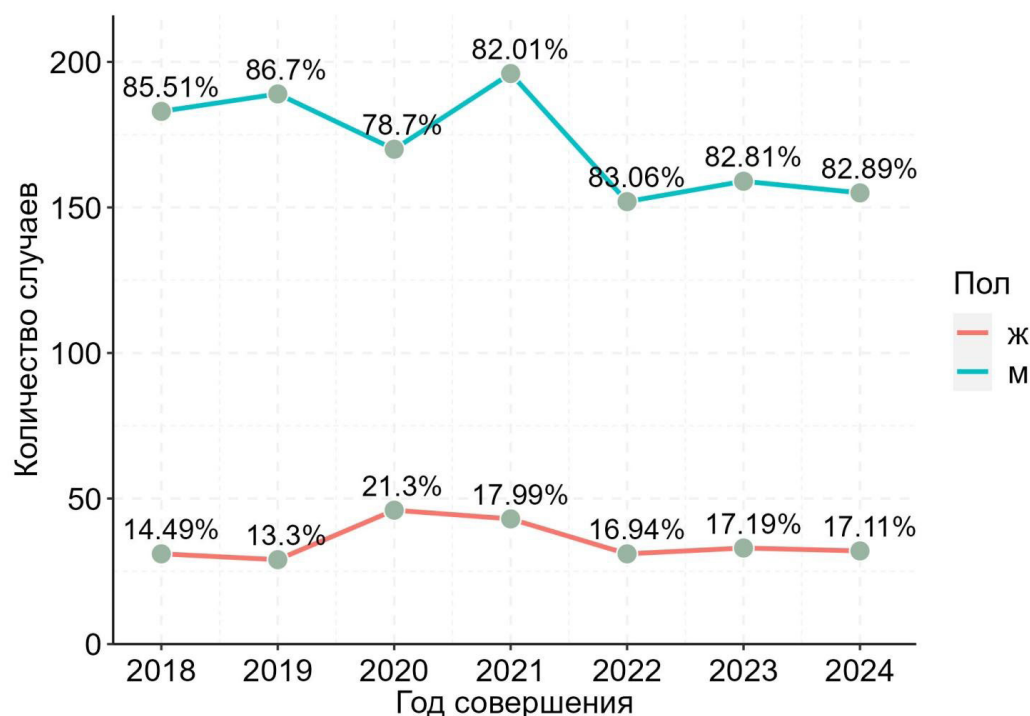


Рисунок 1. Гендерные особенности случаев суицида

Figure 1. Gender characteristics of suicide cases

Источник: составлено авторами

Source: compiled by the authors

¹«О защите персональных данных»: Закон Республики Беларусь от 7 мая 2021 г. № 99-З; «О здравоохранении» с дополнениями и изменениями: Закон Республики Беларусь от 18 июня 1993 г. № 2435-XII; «Об оказании психиатрической помощи»: Закон Республики Беларусь от 7 января 2012 г. № 349-З

С учетом полученной информации в 555 рода (рисунок 2).
(56,0 %) случаях суицидент являлся жителем го-

$$\chi^2_{\text{gof}}(1) = 14.29, p = 1.57\text{e-}04, \hat{C}_{\text{Pearson}} = 0.12, \text{CI}_{95\%} [0.07, 1.00], n_{\text{obs}} = 991$$

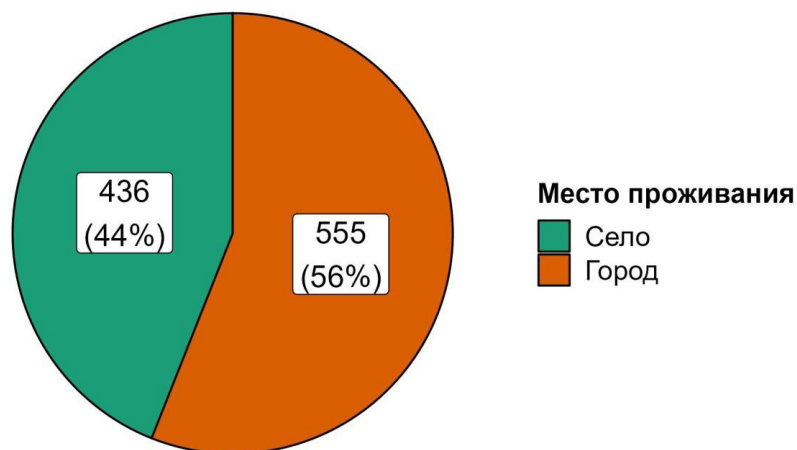


Рисунок 2. Структура случаев смерти от суицида по месту жительства

Figure 2. Structure of suicide deaths cases by place of residence

Источник: составлено авторами

Source: compiled by the authors

При изучении возрастного параметра были выявлены особенности СУ у пожилых лиц. Среди актуальных проблем пожилых людей чаще иных присутствуют ухудшение здоровья, материальный статус, одиночество, изменение значимости в обществе, ослабление связей между поколениями, отсутствие досуга, особенности взаимодействия с близкими [8]. Данные межведомственного разбора свидетельствуют о наличии случаев совершения СУ, где мотивом служит социальная неудовлетворенность ввиду конфликтов в семье и чувства одиночества пожилых. Для данной

группы лиц следует разрабатывать методы поведенческой адаптации для предотвращения самоубийств [2].

Средний возраст суицидентов составил 51,24 (+/-17,50, 52,00 [38,00; 63,00] [11,00; 100,00], n = 1208) года, из них 740 (51,1 %) человек трудоспособного возраста.

У 138 человек (42,72 %) был зарегистрирован брак, 87 лиц (26,93 %) не состояли в браке, также 67 человек (20,74 %) были разведены, 31 (9,6 %) являлся вдовцом/вдовой (рисунок 3).

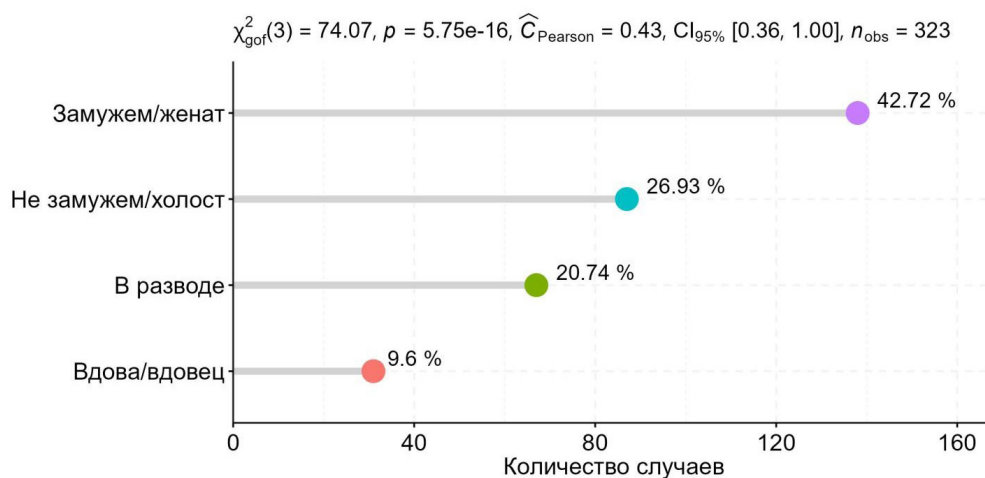


Рисунок 3. Структура случаев смерти от суицида по семейному положению

Figure 3. Structure of suicide deaths cases by marital status

Источник: составлено авторами

Source: compiled by the authors

Распределение суицидентов по ведению гражданина (31,19 %) являлись одиноко проживающими (рисунок 4).

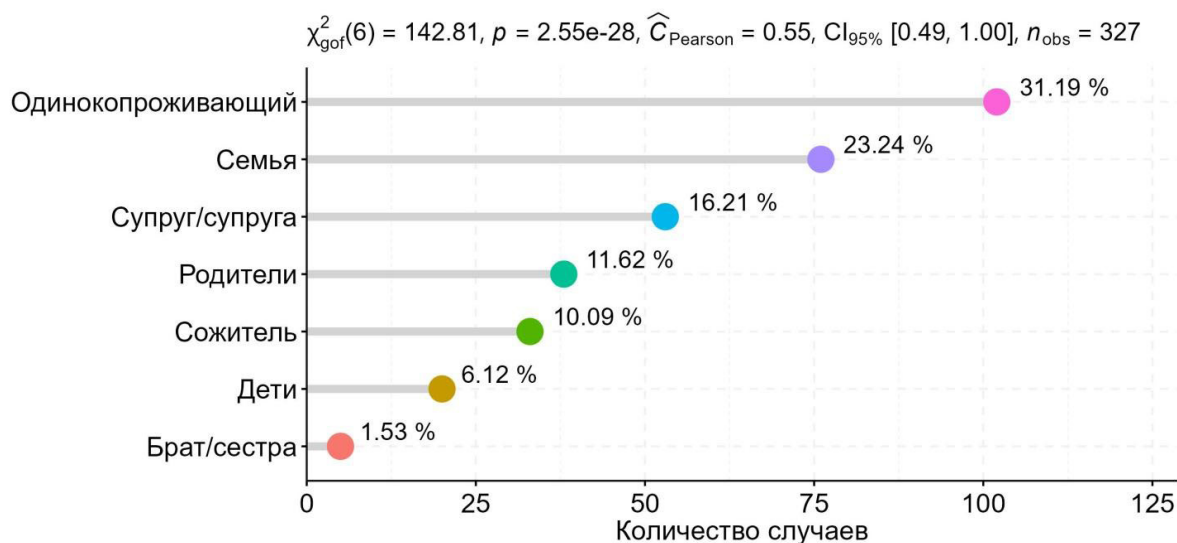


Рисунок 4. Распределение суицидентов по ведению совместного домохозяйства

Figure 4. Distribution of suicide victims by running a joint household

Источник: составлено авторами

Source: compiled by the authors

Изучение показателя трудоустройства показало, что у 302 (47,26 %) человек отсутствовало постоянное место работы (рисунок 5).

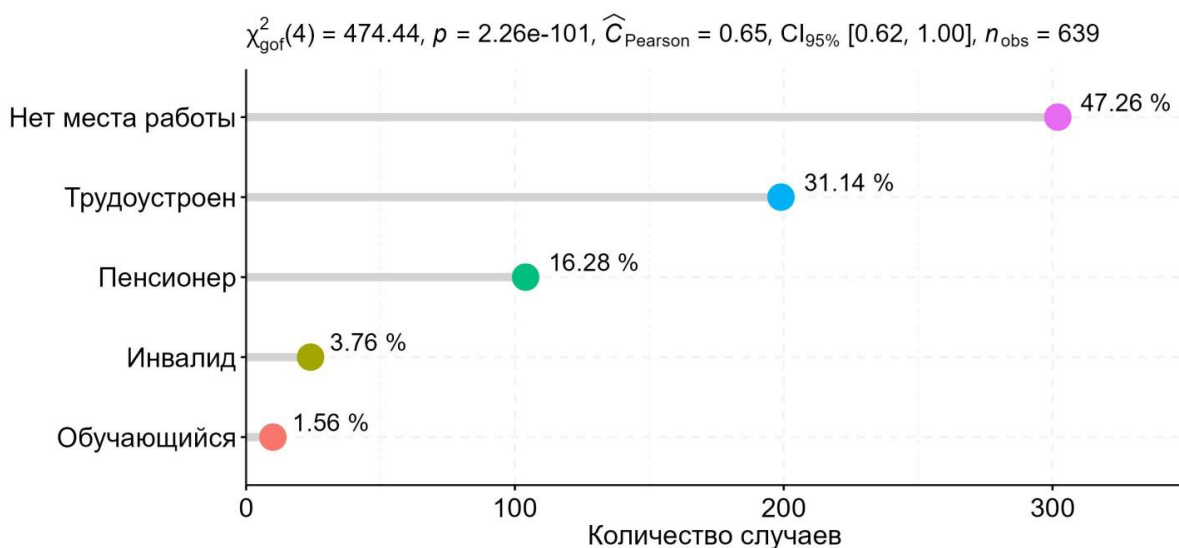


Рисунок 5. Распределение суицидентов по социальному статусу

Figure 5. Distribution of suicide victims by social status

Источник: составлено авторами

Source: compiled by the authors

Имеются особенности получения разъяснений в протоколах межведомственного разбора, где информация о трудоустройстве не предоставлялась в 2018 г. до вступления в действие указанного протокола.

По способу совершения суицида в большинстве случаев были использованы методы повешения, утопления, удушения (1007 случаев, 84,41 %), также зафиксировано падение с высоты (104 случая, 8,72 %), применялись методы

самоотравления, самоповреждения (57 случаев, 4,78 %).

В большинстве случаев не было отмечено злоупотребление алкоголем (242, 52,61 %), также отсутствовало диспансерное наблюдение врачами-специалистами психиатрической (375, 86,21 %) и наркологической службы (246, 80,13 %). Отсутствие содержания алкоголя в крови на момент совершения суицида выявлено у 270 (68,35 %) человек. Однако у 108 (27,34 %) лиц при посмертной судебной медицинской хи-

мической экспертизе в крови был обнаружен этиловый спирт в концентрации более 1,5 ‰, такая высокая концентрация этилового спирта при жизни обычно соответствует тяжелой степени опьянения.

Среди признаков суицидальных тенденций изучался показатель прямых или косвенных высказываний о суицидальных намерениях. У 112 человек (73,2 %) данные высказывания отсутствовали (рисунок 6)

$$\chi^2_{\text{gof}}(1) = 32.95, p = 9.47\text{e-}09, \hat{C}_{\text{Pearson}} = 0.42, \text{CI}_{95\%} [0.31, 1.00], n_{\text{obs}} = 153$$

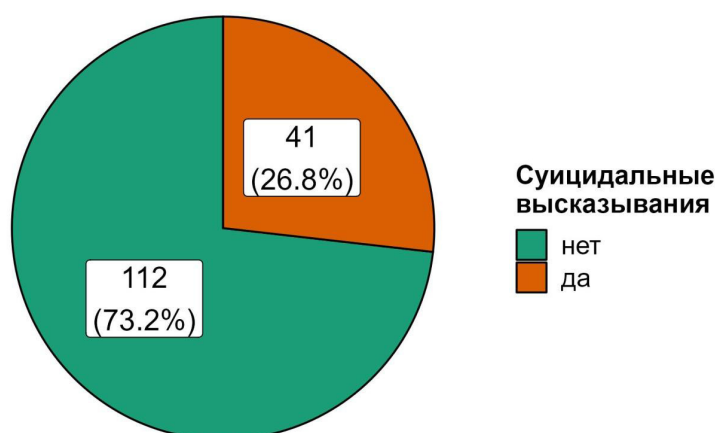


Рисунок 6. Распределение лиц по высказываниям о суицидальных намерениях
Figure 6. Distribution of persons by suicidal tendencies with statements about suicidal intentions

Источник: составлено авторами
Source: compiled by the authors

По изучению признаков суицидального поведения проведен анализ показателя попытки

совершения суицида ранее. Он не был отмечен в 91 (81,25 %) случае (рисунок 7).

$$\chi^2_{\text{gof}}(1) = 43.75, p = 3.73\text{e-}11, \hat{C}_{\text{Pearson}} = 0.53, \text{CI}_{95\%} [0.43, 1.00], n_{\text{obs}} = 112$$

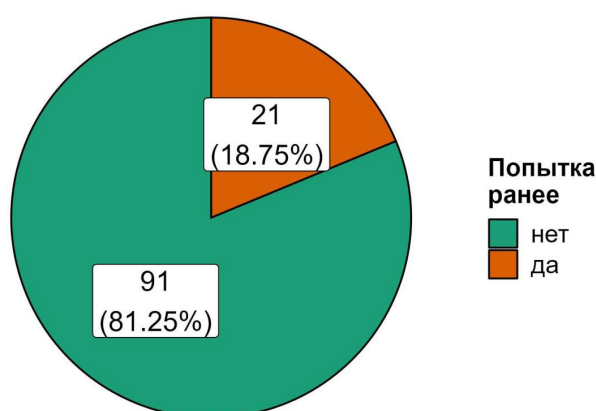


Рисунок 7. Распределение лиц по признакам суицидального поведения с попытками совершения суицида ранее
Figure 7. Distribution of persons according to signs of suicidal behavior with previous suicide attempts

Источник: составлено авторами
Source: compiled by the authors

В исследовании особое внимание уделено факторам риска суицида. Ими могут быть внешние или внутренние условия, выявление которых позволяет установить у лица риск суицида. Принималось во внимание наличие тяжелого соматического (физического) инвалидирующего заболевания (онкологического, утрата органа, конечностей, функций — слуха, зрения, речи, детородной функции, способности к передвижению, самообслуживанию). Также учитывались обстоятельства, предшествующие совершению суицида, в том числе эмоциональный стресс и/или неблагоприятные события жизни.

В рамках изучаемого диапазона случаев суицида выявлено, что мотивом для совершения

СУ послужили следующие условия: наличие тяжелого заболевания (70, 17,95 %), депрессивного состояния (53, 13,59 %), семейного конфликта накануне суицида (43, 11,03 %), алкогольной депрессии (38, 9,74 %), социальной неустroенности (18, 4,62 %), долгов (11, 2,82 %), трудностей на работе (7, 1,79 %), развода, расставания с партнером (3, 0,77 %), ссоры в состоянии алкогольного опьянения (3, 0,77 %), конфликта с родителями (3, 0,77 %), правонарушения накануне суицида (2, 0,51 %), другого (14, 3,59 %). Однако в большинстве случаев мотив остался неизвестным (136, 34,88 %) (рисунок 8).

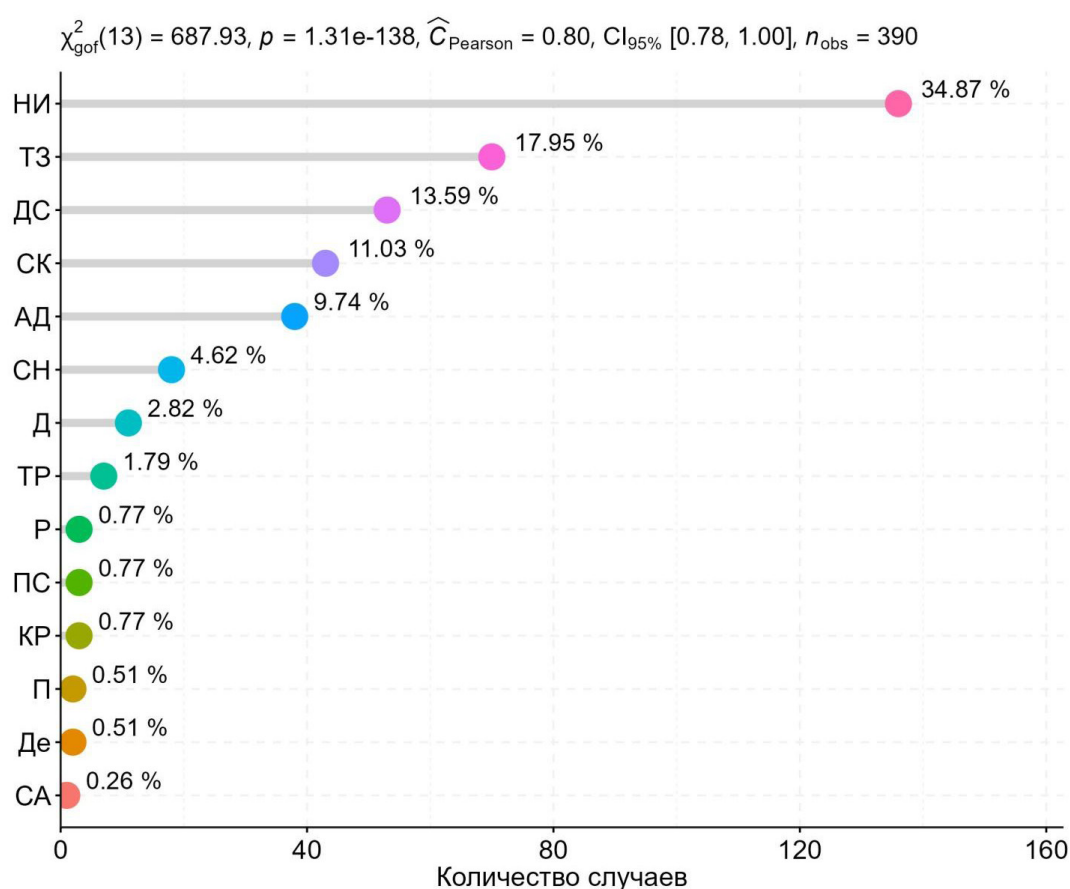


Рисунок 8. Распределение случаев по факторам риска суицида

Figure 8. Distribution of cases by suicide risk factors

Источник: составлено авторами

Source: compiled by the authors

Примечание. НИ — мотив совершения суицида неизвестен; ТЗ — наличие тяжелого заболевания; ДС — наличие депрессивного состояния; СК — семейный конфликт накануне суицида; АД — наличие алкогольной депрессии; СН — социальная неустroенность; Д — наличие долгов; ТР — наличие трудностей на работе; Р — развод, расставание с партнером; ПС — ссора в состоянии алкогольного опьянения накануне суицида; КР — конфликт с родителями накануне суицида; П, Де, СА — другие мало встречающиеся мотивы совершения суицида.

По изученным данным протоколов межведомственных разборов случаев смерти от внешних причин с признаками суицидов в Гомельской

области отмечается тенденция к снижению случаев СУ за период с 2018 по 2024 г. (рисунок 9).

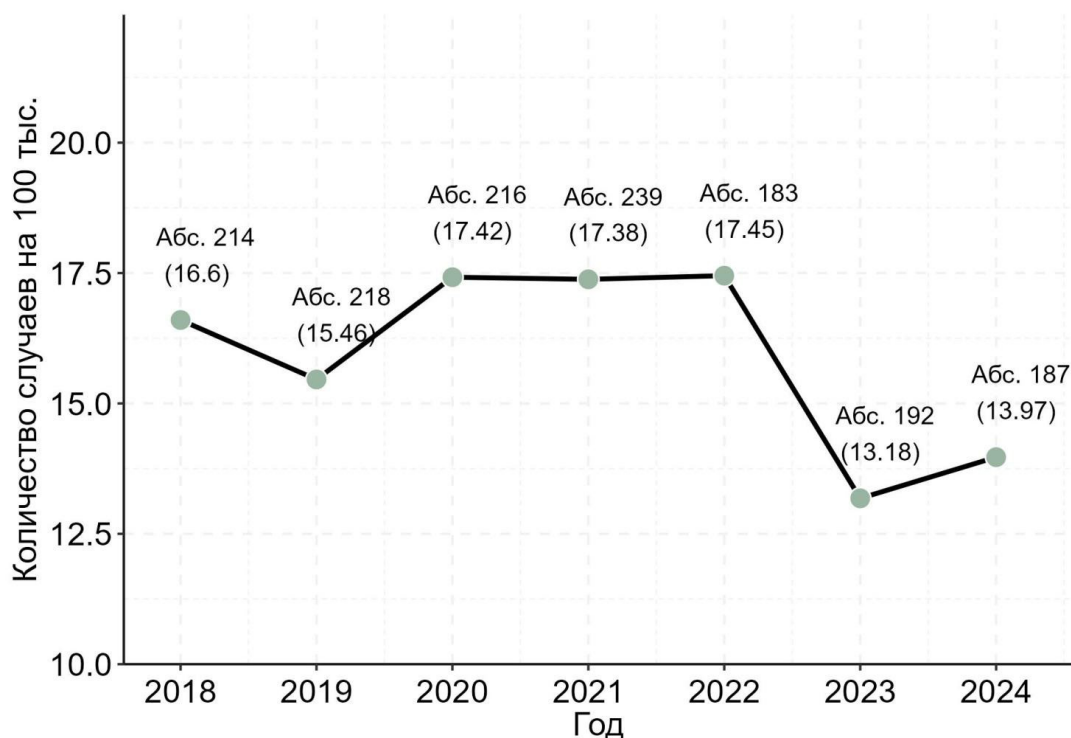


Рисунок 9. Уровень смертности от внешних причин с признаками суицида в Гомельской области за период 2018–2024 гг.

Figure 9. Mortality rate from external causes with signs of suicide in Gomel region over a period of 2018–2024

Источник: составлено авторами

Source: compiled by the authors

Следует указать на существующие недостатки в организации оценки наличия и полноты данных о СУ в форме действующего протокола заочного межведомственного разбора случаев смерти от суицида, а также случаев гибели от внешних причин с признаками суицида. Ввиду наличия незаполненных граф специалистами, которые принимают участие в межведомственном разборе, имеются погрешности в обработке данных. Требуется усиление контроля за полнотой заполнения упомянутого документа. Вступивший в силу документ «Алгоритм действий государственных органов и иных организаций при выявлении лиц с риском суицида», утвержденный министром здравоохранения Республики Беларусь 11.09.2024, также требует уточнений и дополнений.

Аналитическая работа с документами, изданными с целью профилактики суицидов, подтвердила необходимость использования разработанных регламентаций после их адаптации на региональном уровне. Мировые ассоциации предлагают к внедрению ряд методик по недопущению СУ. Европейская психиатрическая ассоциация (EPA), Международная академия суицидологических исследований (IASR), секция суицидологии Европейской и Всемирной психиатрической ассоциации (WPA), Международная ассоциация по предотвращению самоу-

бийств, центр общественного здравоохранения при Медицинском университете Вены, отдел психического здоровья и токсикомании Всемирной организации здравоохранения и ряд других организаций отмечают важность осуществления вмешательства по предупреждению СУ совместно со сбором данных [1, 9]. Сбор и систематизация точных данных по суицидальной активности региона очень важны и представляют собой основную трудность в системе эпидемиологического наблюдения по вопросам профилактики суицидов. С учетом изменяющихся условий окружающей среды и оказания медицинской помощи организаторам здравоохранения следует совершенствовать данную систему эпиднаблюдения за населением.

Органам, осуществляющим профилактику суицидов, необходимо стремиться к комплексным действиям на национальном уровне, разработке и внедрению нормативных правовых актов, регламентирующих оказание психиатрической помощи, а также вносить изменения и дополнения в существующую правовую базу. Опрос и консультация субъектов профилактики касательно межведомственных национальных действий создает благоприятную среду для внедрения изменений, в том числе в законодательных актах по предотвращению СУ.

Заключение

В докладе Всемирной организации здравоохранения «Предотвращение самоубийств: глобальный императив» говорится о важнейших мероприятиях по совершенствованию эпидемиологического наблюдения по вопросам профилактики суицидов [1]. В условиях оказания медицинской помощи населению Республики Беларусь, в том числе на региональном уровне гражданам Гомельской области, необходимо внедрять в работу существующие рекомендации совместно с Главным управлением по здравоохранению Гомельского облисполкома.

Среди мероприятий на межведомственном уровне к внедрению в практику следует отнести следующие:

1. Создание постоянной межведомственной группы, ответственной за мониторинг и повышение качества данных по СУ. Межструктурная совместная работа является составной частью мероприятий по предупреждению СУ. Повыше-

ние качества информации относительно самоубийств будет способствовать более точному ситуационному анализу текущего состояния данных по самоубийствам.

2. Регулярное проведение оценки наличия и полноты данных о СУ и суицидальных попытках. Улучшение качества следующих мероприятий будет способствовать предотвращению суицидальной активности населения: улучшение качества регистрации случаев смерти от внешних причин с признаками суицида, улучшение качества данных об оказанной медицинской помощи лицам, пострадавшим от суицидальных попыток, улучшение качества опросных исследований по проблемам суицидального поведения на региональном уровне.

3. Организацию работы по мониторингу СУ осуществлять не автономно, а на межведомственном уровне с привлечением субъектов профилактики.

Список литературы / References

1. ВОЗ. Информационный бюллетень. Предотвращение самоубийств: глобальный императив [Электронный ресурс]. World Health Organization. [дата обращения 2025 февраль 26]. Режим доступа:

[https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/152893/Suicide%20report%20a%20global%20imperative%20\(Rus\).pdf;sessionid=6000B4FCA02D0FCBEB6A51D9CC638989?sequence=3](https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/152893/Suicide%20report%20a%20global%20imperative%20(Rus).pdf;sessionid=6000B4FCA02D0FCBEB6A51D9CC638989?sequence=3) (дата обращения: 26.02.2025).

WHO. Fact sheet. Preventing suicide: a global imperative [Electronic resource]. World Health Organization. [date of access 2025 February 26]. Available from:

[https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/152893/Suicide%20report%20a%20global%20imperative%20\(Rus\).pdf;sessionid=6000B4FCA02D0FCBEB6A51D9CC638989?sequence=3](https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/152893/Suicide%20report%20a%20global%20imperative%20(Rus).pdf;sessionid=6000B4FCA02D0FCBEB6A51D9CC638989?sequence=3) (in Russ.).

2. Rozanov V. Stress and Epigenetics in Suicide. [Edition unavailable]. London, England: Academic Press; 2017. 238 p. [date of access 2025 February 26]. Available from: <https://www.perlego.com/book/1833199/stress-and-epigenetics-in-suicide-pdf>

3. R Core Team (2023). R: A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. [date of access 2025 February 26]. Available from: <https://www.R-project.org/>

4. Wickham H, Averick M, Bryan J, Chang W, McGowan L, Romain François L, et al. Welcome to the Tidyverse. *Journal of Open Source Software*. 2019;4(43):1686. DOI: <https://doi.org/10.21105/joss.01686>

5. Kassambara A. ggpubr: 'ggplot2' Based Publication Ready Plots. R package version 0.6.0.999. [date of access 2025 February 26]. Available from: <https://github.com/kassambara/ggpubr>

6. Patil I. Visualizations with statistical details: The 'ggstatsplot' approach. *Journal of Open Source Software*. 2021;6(61):3167. DOI: <https://doi.org/10.21105/joss.03167>

7. Щербак Е.Н., Шаршакова Т.М., Ковалевский Д.В. Сравнительный анализ портрета суицидента Гомельской области до и во время пандемии COVID-19. В: Актуальные про-

блемы медицины: сборник научных статей Республиканской научно-практической конференции с международным участием, 2021, Гомель, 11 ноября. Гомель: ГомГМУ; 2021;3(22):92-94. [дата обращения 2025 февраль 26]. Режим доступа: <https://elib.gsmu.by/bitstream/handle/GomSMU/9427/92-94.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Shcharbakova, KN, Sharshakova TM, Kovalevsky DV. Comparative analysis of the portrait of suicide victim in the Gomel region before and during the COVID-19 pandemic. In: *Current problems of medicine*: collection of scientific articles of Republican scientific and practical conference with international participation, 2021, Gomel, November 11. Gomel: Gomel State Medical University; 2021;3(22):92-94. [date of access 2025 February 26]. Available from: <https://elib.gsmu.by/bitstream/handle/GomSMU/9427/92-94.pdf?sequence=1&isAllowed=y> (in Russ.).

8. Подоляко В.А., Шаршакова Т.М., Дмитриева Н.В., Щербак Е.Н., Дорошко Е.Ю. Медико-социальные потребности пожилых людей Гомельской области. В: Радиобиология и экологическая безопасность – 2022: материалы международной научной конференции, Минск, 26-27 мая 2022 года. Минск: ИВЦ Минфина; 2022:114-117. [дата обращения 2025 февраль 26]. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=49295346>

Podolyako VA, Sharshakova TM, Dmitrieva NV, Shcherbakova EN, Doroshko EYu. Medical and social needs of elderly people in the Gomel region. In: *Radiobiology and environmental safety - 2022*: materials of the international scientific conference, Minsk, May 26–27, 2022. Minsk: Information Computing Center of the Ministry of Finance; 2022:114-117. [date of access 2025 February 26]. Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=49295346> (in Russ.).

9. Brown Tom. Oxford Textbook of Suicidology and Suicide Prevention. A Global Perspective. *The British Journal of Psychiatry*. 2010. [date of access 2025 February 26]. Available from: https://www.academia.edu/93190029/Oxford_Textbook_of_Suicidology_and_Suicide_Prevention_A_Global_Perspective

Информация об авторах / Information about the authors

Щербакова Екатерина Николаевна, заместитель декана по идеологической и воспитательной работе лечебного факультета, старший преподаватель кафедры общественного здоровья и здравоохранения с курсом ФПКП, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6518-1880>

e-mail: ekateryna.shcherbakova@gmail.com

Шаршакова Тамара Михайловна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения с курсом ФПКП, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5580-5939>

e-mail: t_sharshakova@mail.ru

Ковалев Алексей Алексеевич, старший преподаватель кафедры медицинской и биологической физики, инженер-программист центра науки, медицинской информации и клинических испытаний, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9148-487X>

e-mail: kovalev.data.analysis.gsmu@yandex.by

Katsiaryna N. Shcharbakova, Deputy Dean for Ideological and Educational Work of the Faculty of General Medicine, Senior Lecturer at the Department of Public Health and Healthcare with the course of Advanced Training and Retraining, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6518-1880>

e-mail: ekateryna.shcherbakova@gmail.com

Tamara M. Sharshakova, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Public Health and Healthcare with the course of Advanced Training and Retraining, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5580-5939>

e-mail: t_sharshakova@mail.ru

Alexey A. Kovalev, Senior Lecturer at the Department of Medical and Biological Physics, Software Engineer at the Center for Science, Medical Information and Clinical Trials, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9148-487X>

e-mail: kovalev.data.analysis.gsmu@yandex.by

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Щербакова Екатерина Николаевна
e-mail: ekateryna.shcherbakova@gmail.com

Katsiaryna N. Shcharbakova
e-mail: ekateryna.shcherbakova@gmail.com

Поступила в редакцию / Received 05.03.2025

Поступила после рецензирования / Accepted 06.03.2025

Принята к публикации / Revised 17.03.2025



Сложный случай диагностики АНЦА-ассоциированного васкулита с кровохарканием

Н. В. Халецкая¹, Э. А. Доценко², Р. А. Логинов³, С. В. Гопоняко¹, Н. А. Никулина¹,
Н. В. Николаева¹

¹Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

²Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Беларусь

³Гомельское областное клиническое патологоанатомическое бюро, г. Гомель, Беларусь

Резюме

В статье представлен случай диагностики эозинофильного гранулематоза с полиангиитом, синдром Черджа – Стросса. Описывается стадийное течение заболевания, акцентируется внимание на кровохаркании, системных проявлениях, а также на целесообразности определения антител к цитоплазме нейтрофилов (АНЦА) при рецидивирующих пневмониях и верифицирующем значении биопсии.

Ключевые слова: кровохаркание, АНЦА-ассоциированные васкулиты, эозинофильный гранулематоз с полиангиитом

Вклад авторов. Халецкая Н.В., Доценко Э.А., Логинов Р.А., Гопоняко С.В., Никулина Н.А., Николаева Н.В.: сбор материала, редактирование, обсуждение данных, обзор публикаций по теме статьи, проверка важности содержания, утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Халецкая НВ, Доценко ЭА, Логинов РА, Гопоняко СВ, Никулина НА, Николаева НВ. Сложный случай диагностики АНЦА-ассоциированного васкулита с кровохарканием. Проблемы здоровья и экологии. 2025;22(1):112–118. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-1-14>

Challenging diagnosis of ANCA-associated vasculitis with hemoptysis

Natallia V. Khaletskaya¹, Eduard A. Dotsenko², Roman A. Loginov³,
Svetlana V. Goponiako¹, Natalia A. Nikulina¹, Natalia V. Nikalaeva¹

¹Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

²Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

³Gomel Regional Clinical Pathological Bureau, Gomel, Belarus

Abstract

The article presents a case of diagnosis of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, Churg-Strauss syndrome. The staged course of the disease is being described, attention is being focused on hemoptysis, systemic symptoms, as well as on the expediency of antibodies detection to the cytoplasm of neutrophils (ADCN) in recurrent pneumonia and verifying significance of the biopsy.

Keywords: hemoptysis, ANCA-associated small-vessel vasculitis, eosinophilic granulomatosis with polyangiitis

Author contributions. Khaletskaya N.V., Dotsenko E.A., Loginov R.A., Goponiako S.V., Nikulina N.A., Nikalaeva N.V.: collection of material, editing, discussion of data, reviewing publications on the topic of the article, checking the importance of the content, approving the manuscript for publication.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study was conducted without sponsorship.

For citation: Khaletskaya NV, Dotsenko EA, Loginov RA, Goponiako SV, Nikulina NA, Nikalaeva NV. Challenging diagnosis of ANCA-associated vasculitis with hemoptysis. Health and Ecology Issues. 2025;22(1):112–118. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-1-14>

Введение

АНЦА-ассоциированные васкулиты (ААВ) — это системные аутоиммунные заболевания, для которых характерны сложные патогенетические механизмы с развитием некротизирующего малоиммунного воспаления стенок сосудов среднего и мелкого калибра. Данные васкулиты связаны с наличием циркулирующих АНЦА, направленных против миелопероксидазы (МПО-АНЦА) или протеиназы-3 (ПР-3-АНЦА). В группу ААВ включены: гранулематоз с полиангиитом (гранулематоз Вегенера), эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (синдром Черджа – Стросса), микроскопический полиангиит [1–10].

Согласно научным исследованиям, проводимым в Европе и США (1996–2015), совокупный уровень заболеваемости ААВ может составлять от 20–25 до 33 случаев на 1 млн человек в год [2, 3]. В течение последних 30–40 лет заболеваемость ААВ в мире увеличилась [3, 4]. Развитие ААВ обусловлено генетической предрасположенностью. Пусковыми факторами в развитии ААВ могут быть инфекции, прием лекарственных препаратов, факторы окружающей среды [1–5].

АНЦА-ассоциированные васкулиты обусловлены нарушением функционирования как врожденного, так и приобретенного иммунитета, основной мишенью которого является сосудистый эндотелий. При взаимодействии нейтрофилов с АНЦА происходит активация нейтрофилов и системы комплемента, нарушается регуляция Т-лимфоцитов. Активированные нейтрофилы выделяют активные формы кислорода и литические ферменты. Адгезия нейтрофилов на эндотелии сосудов приводит к последующему лизису эндотелиальных клеток. Эндотелий повреждается в различных органах, но чаще происходит поражение легких и почек [1–10].

В клинической картине ААВ присутствуют общие симптомы воспаления (слабость, лихорадка, артралгии, миалгии, снижение аппетита и массы тела). В лабораторных анализах отмечается повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), С-реактивного белка (СРБ), может наблюдаться анемия и умеренный тромбоцитоз [1, 2, 5].

Для эозинофильного гранулематоза с полиангиитом характерна стадийность развития симптомов. Как правило, пациенты имеют длительный анамнез бронхиальной астмы. У половины пациентов присутствует полипоз полости носа и синусит. В общем анализе крови (ОАК) отмечается эозинофилия более 10 %. Эпизоды эозинофильной пневмонии сопровождаются преходящими легочными инфильтратами без распада. Почки поражаются реже, чем при других ААВ — до 45 %. Для эозинофильного гранулематоза с полиангиитом характерно определение антител

к миелопероксидазе МПО-АНЦА. Однако АНЦА могут отсутствовать или выявляться ПР-3-АНЦА [1, 2, 5–9].

Следует отметить, что АНЦА могут определяться при других заболеваниях: системной красной волчанке, ревматоидном артрите, пурпуре Шенляйн – Геноха, синдроме Фелти, хронических воспалительных заболеваниях кишечника, ВИЧ-инфекции, эндокардите, гепатитах, некоторых онкологических заболеваниях. Поэтому «золотым стандартом» для подтверждения диагноза васкулита остается биопсия с гистологическим исследованием пораженной ткани [6, 8].

Эффективность лечения ААВ связана с ранним выявлением и своевременным началом. В основе терапии лежит использование различных комбинаций иммуносупрессивных препаратов для подавления патологического иммунного ответа [10]. Традиционно проводится терапия системными глюкокортикостероидами (ГКС) в качестве монотерапии или в сочетании с иммунодепрессантами (циклофосфамид для индукционной и азатиоприн для поддерживающей терапии). Также эффективно используются моноклональные антитела у пациентов с тяжелой/рефрактерной формой заболевания [5–10].

Случай из клинической практики

Пациентка, 60 лет, обратилась в поликлинику с жалобами на повышение температуры тела до 38 °С, кашель с мокротой светло-желтого цвета, слабость, ежедневные приступы удушья. Также отмечала чувство онемения первого пальца левой стопы на протяжении месяца. Много лет она страдает бронхиальной астмой (смешанная форма, средней степени тяжести), получает базисную терапию — формотерол/беклометазон. Полгода назад пациентка перенесла пневмонию, ассоциированную с коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2, после чего стала отмечать появление одышки при физической нагрузке и учащение эпизодов удушья.

При обращении ей была выполнена рентгенография органов грудной клетки. На момент исследования изменения в легких отсутствовали. Было назначено лечение: амоксициллин/клавулановая кислота, преднизолон внутривенно. На фоне терапии не отмечалась положительная клиническая динамика, появились прожилки крови в мокроте, в связи с чем пациентка была госпитализирована в пульмонологический стационар.

При поступлении: частота дыхания — 22 в минуту. Насыщение кислородом гемоглобина SpO_2 92 % в покое. При аускультации: в легких жесткое дыхание. На выдохе рассеянные свистящие хрипы с двух сторон, в средне-нижних

отделах — крепитирующие хрипы. В ОАК: лейкоциты — $11,8 \times 10^9/\text{л}$, эозинофилы — 11 %. Уровень СРБ — 73 нг/мл, фибриноген — 7,4 г/л.

При рентгенографии органов грудной клетки на седьмой день заболевания были выявлены обширные, неоднородные участки снижения пневматизации средней и высокой интенсивности.

При проведении фибробронхоскопии: в трахее и осмотренных бронхах бледно-розовая атрофичная слизистая оболочка, источник кровоточивости и эндорост не выявлен.

При осмотре оториноларингологом выявлен орофарингеальный кандидоз, а также хронический смешанный ринит в стадии обострения.

Был выставлен клинический диагноз: «Внегоспитальная двусторонняя полисегментарная пневмония, неуточненной этиологии, средней

степени тяжести. Бронхиальная астма, смешанная форма, тяжелой степени, неконтролируемое течение. Дыхательная недостаточность 1-й степени». Сопутствующий диагноз: «Артериальная гипертензия 1-й степени, риск 3. Орофарингеальный кандидоз. Хронический смешанный ринит, обострение».

Было назначено лечение: цефотаксим и кларитромицин, флуконазол, преднизолон 1 мг/кг массы тела, ипратропия бромид через небулайзер. На фоне терапии отмечалась положительная клиническая динамика. В ОАК сохранялся лейкоцитоз, уровень эозинофилов снизился до 1 %. Также уровень СРБ снизился до 4,6 нг/мл.

Рентгенологически отмечалось значительное уменьшение объема поражения в обоих легких (рисунок 1).

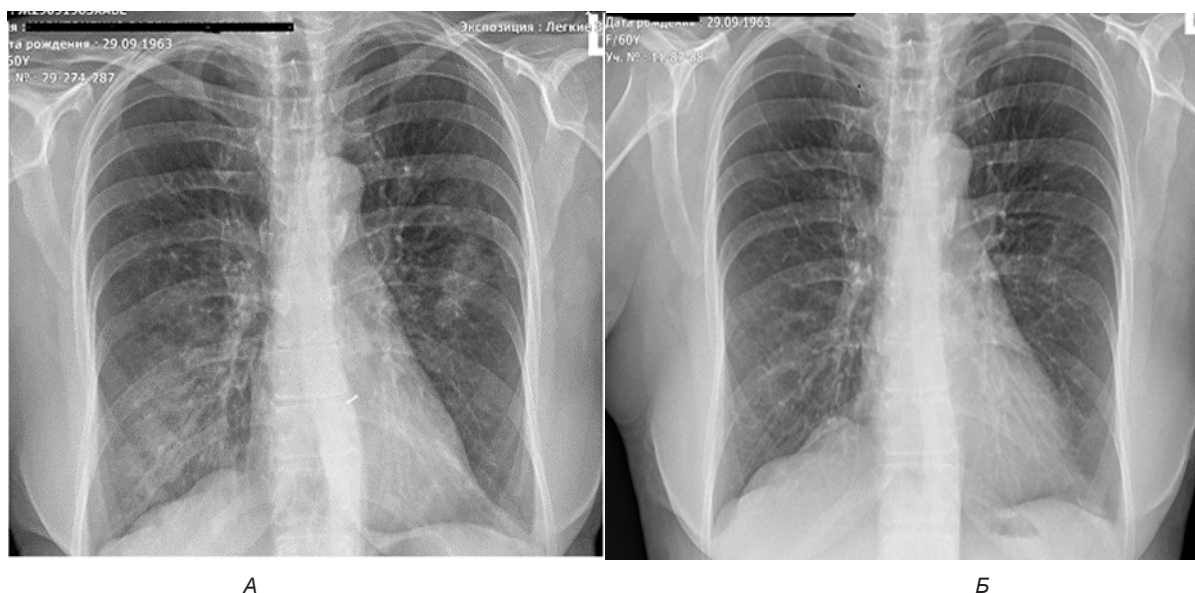


Рисунок 1. Рентгенография органов грудной клетки при поступлении (А), после двенадцати дней проведенного лечения (Б)
Figure 1. Chest X-ray after hospitalisation (A), after twelve days of provided treatment (B)

Пациентка с улучшением была выписана из стационара. Амбулаторно в течение 10 дней продолжала прием антибактериальных препаратов. Прием ГКС снижала по схеме.

Через 10 дней после отмены ГКС произошел рецидив лихорадки, стала нарастать слабость, появился кашель с отхождением мокроты желтого цвета. Также появилась боль в области левой стопы, усилилось онемение, гипестезия стопы и первого пальца на левой стопе, гипестезия по ходу левого большеберцового и малоберцового нерва. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) заднего большеберцового нерва были выявлены следующие изменения: на уровне тарзального канала экзогенность волокон нерва резко снижена, дифференцировка волокон «смазана», кровоток фрагментарно усилен. Площадь поперечного сечения — $9,7 \text{ см}^2$. Площадь поперечного

сечения контралатерального нерва — $6,6 \text{ см}^2$. Данные УЗИ расценены как признаки нейропатии левого заднего большеберцового нерва.

На 14-й день у пациентки появились симметричные геморрагические высыпания на коже голеней и стоп (рисунок 2).

В ОАК: лейкоциты — $32,4 \times 10^9/\text{л}$ (эозинофилы — 58 %, палочки — 6 %, сегментоядерные лейкоциты — 19 %, лимфоциты — 15 %, моноциты — 1 %, реактивные лимфоциты — 13/100), эритроциты — $4,5 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин (Hb) — 117 г/л, тромбоциты — $428 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ — 30 мм/ч. При рентгенографии органов грудной клетки выявлены инфильтративные изменения справа — в нижнем отделе легких и слева — в среднем отделе. Пациентка была повторно госпитализирована в пульмонологическое отделение.



А

Б

Рисунок 2. На передней поверхности голеней (А), а также на подошвенной стороне стоп (Б) симметричная геморрагическая сыпь, выступающая над поверхностью кожи

Figure 2. On the front surface of the shins (A), and on the plantar side of the feet (B), there is a symmetrical hemorrhagic raised rash above integument

Лабораторные данные: СРБ — 140 нг/мл, ПР-3-АНЦА — 3,4 ($\geq 2,0$ – $< 5,0$, результат положительный), циркулирующие иммунные комплексы — 297 у. е., ревматоидный фактор — 26 МЕ/мл, антитела к ядерным антигенам (ANA) — 0,7 ($< 1,0$, отрицательный), фибриноген — 5,9 г/л, мочевины — 6,2 ммоль/л, креатинин — 0,064 ммоль/л. В общем анализе мочи: белок — 0,02 г/л, эритроциты — 6–8 в поле зрения, гиалиновые цилиндры — 1–2. В мазке из носа эозинофилы — 4 %. Общий анализ мокроты имел гнойный характер, мокрота густая, мутная, лейкоциты — 20–25 в поле зрения,

эозинофилы — 2 %, альвеолярные макрофаги — 3–4 в поле зрения. При бактериологических посевах мокроты роста клинически значимой микрофлоры не получено.

Исследование функции внешнего дыхания указывали на резкие нарушения смешанного характера (жизненная емкость легких (ЖЕЛ) — 63 %, форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) — 46 %, объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) — 39 %, индекс Тиффно — 70 %).

Данные компьютерной томограммы (КТ) органов грудной клетки представлены на рисунке 3.

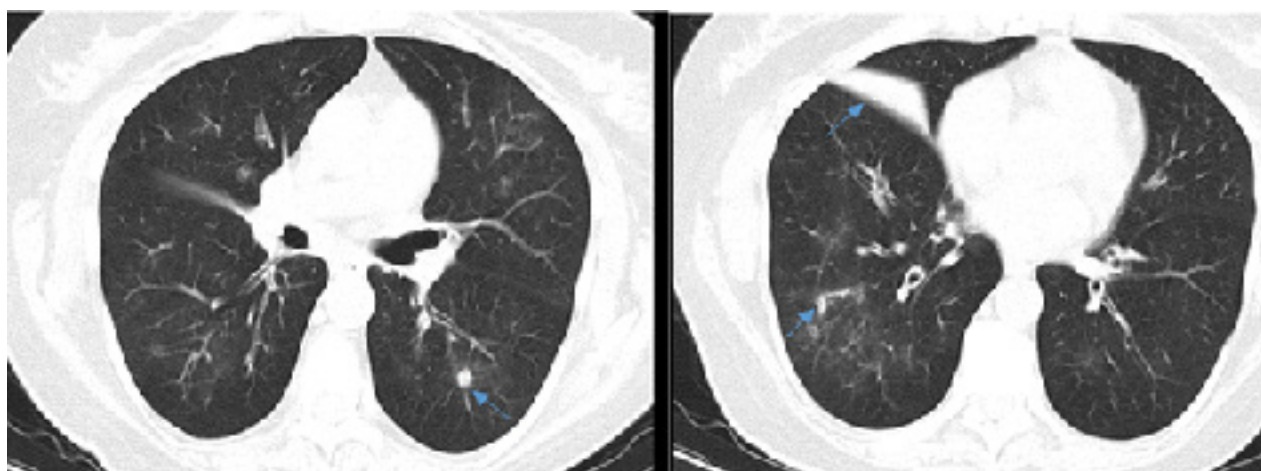


Рисунок 3. Изменения на КТ органов грудной клетки при поступлении: в обоих легких определяются участки уплотнения легочной ткани по типу матового стекла, фокусные инфильтраты до 13 мм в S4, S6 слева, а также S7 справа.

Локальный участок консолидации легочной ткани справа в S5

Figure 3. Abnormalities found on the chest CT after hospitalisation: areas of compaction of the lung tissue of the ground glass type are determined in both lungs, focal infiltrates up to 13 mm on the left S4, S6, and in the right S7. Local consolidation of lung tissue on the right S5

При УЗИ почек выявлены признаки нефропатии.

Была проведена биопсия кожи передней поверхности левой голени. (рисунок 4).

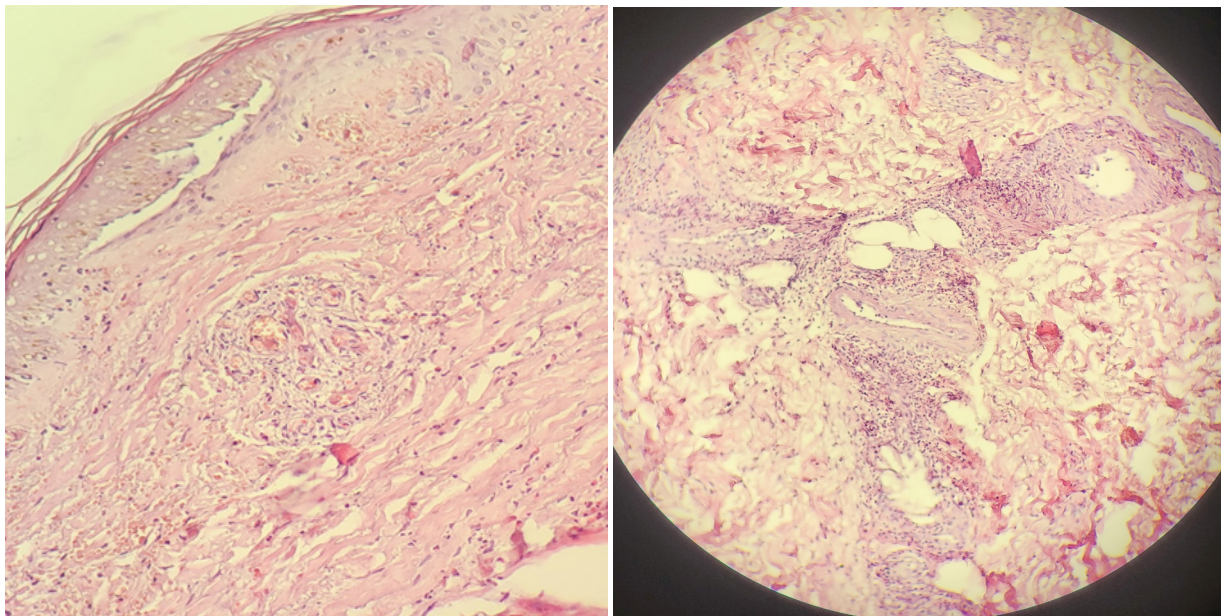


Рисунок 4. Патогистологическое исследование кожи: деструктивный васкулит с эозинофилами в составе воспалительного инфильтрата

Figure 4. Skin pathohistology: destructive vasculitis with eosinophilic inflammatory infiltration

Был установлен диагноз: «Эозинофильный полиангиит Чарджа – Стросса, подострое течение, высокой активности, с поражением легких (двусторонняя пневмония), периферической нервной системы (полинейропатия нижних конечностей) ФК-2, кожи (некротический васкулит голени и стоп), почек (нефропатия, скорость клубочковой фильтрации — 87 мл/мин/1,73м²). Бронхиальная астма, смешанная форма, тяжелой степени, неконтролируемое течение. Хронический смешанный ринит, стадия обострения. Артериальная гипертензия 2-й степени, риск 3».

Проводилась терапия преднизолоном 1 мг/кг массы тела внутривенно. В результате лечения быстро исчезли клинические признаки бронхиальной обструкции, уменьшилась эозинофилия периферической крови до 1 %, СОЭ снизилась до 7 мм/ч, СРБ — 9,6 нг/мл, улучшились показатели функции внешнего дыхания (ЖЕЛ — 70 %, ФЖЕЛ — 62 %, ОФВ₁ — 45 %, индекс Тиффно — 60 %).

При контрольной КТ органов грудной клетки была выявлена положительная динамика (рисунок 5).

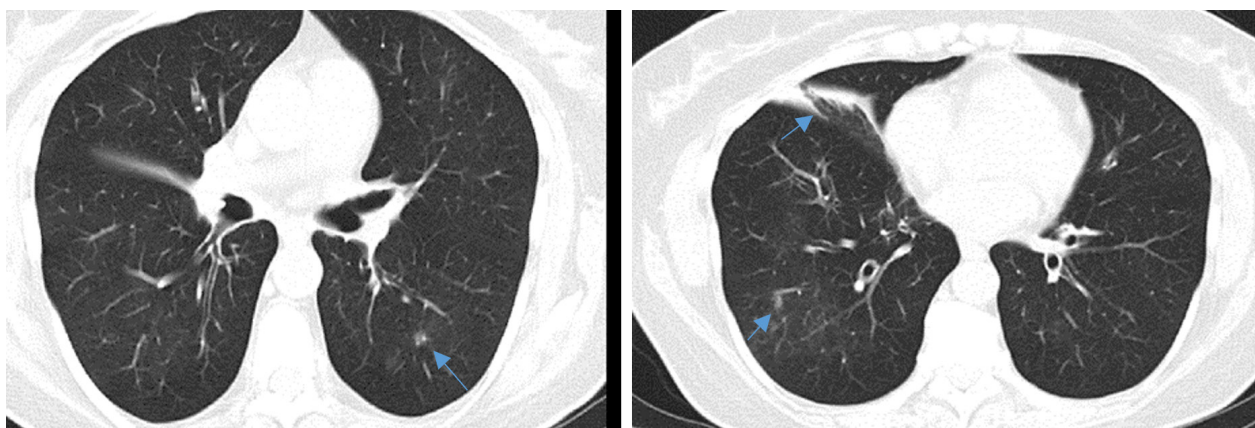


Рисунок 5. КТ органов грудной клетки через двенадцать дней лечения: значительное, но неполное разрешение в обоих легких участков уплотнения легочной ткани по типу матового стекла, фокусных инфильтратов в S4, S6 слева и S7 справа. Справа в S5 сохраняется вытянутой формы участок консолидации легочной ткани

Figure 5. Chest CT scans after twelve days of treatment: significant, but incomplete resolution of compaction of the lung tissue of the ground glass type in both lungs areas, focal infiltrates in the S4, S6 on the left and on the right S7 in the both lungs. The oblong area of consolidation is still visualized in the right S5

Далее лечение было продолжено в ревматологическом отделении, затем амбулаторно (азатиоприн 100 мг/сут, 50 мг 2 раза в день в сочетании с метилпреднизолоном 24 мг/сут в течение 2 недель с последующим снижением дозы). Спустя шесть месяцев от момента выявления ААВ пациентка чувствует себя удовлетворительно. Бронхиальная астма имеет контролируемое течение. По данным КТ в легких отсутствуют инфильтративные изменения. Проявлений некротического васкулита нет. Сохраняется онемение левой стопы. По лабораторным данным достигнута ремиссия заболевания. За пациенткой проводится диспансерное наблюдение терапевта, ревматолога, пульмонолога.

Обсуждение

Представленное наблюдение демонстрирует, что пусковым фактором в развитии ААВ у данной пациентки могла служить коронавирусная инфекция. В последующем процесс протекал стадийно. Бронхиальная астма приобрела неконтролируемое течение, развилась нейропатия левого заднего большеберцового нерва. На фоне лихорадки возникло кровохарканье, увеличилось содержание эозинофилов в периферической крови до 11 %, в легких появились инфильтраты, которые имели положительную динамику на фоне лечения ГКС. При отмене терапии — рецидив инфильтратов в легких, содержание эозинофилов в периферической крови увеличилось до 53 %, усилились проявления нейропатии нижних конечностей, на коже голени появился некротический васкулит, развились признаки нефропатии.

Согласно новым классификационным критериям ААВ, предложенными экспертами Американской коллегии ревматологов (ACR) и Европейского альянса ревматологических ассоциаций (EULAR) ACR/EULAR (2022), диагноз эозинофильного гранулематоза с полиангиитом можно подтвердить при сумме баллов ≥ 6 . Чувствительность — 85 % (95 % ДИ: 77–91 %), специфичность — 99 % (95 % ДИ: 98–100 %) [7]. Клиническими критериями являются: обструктивное поражение органов дыхания (+3 балла); наличие

полипов в полости носа (+3 балла); множественный мононеврит или моторная невропатия, не связанные с радикулопатией (+1 балл). Данные лабораторного, инструментального, гистологического исследования: эозинофилия крови $\geq 1 \times 10^9/\text{л}$ (+5 баллов); гистологические признаки преимущественно эозинофильного периваскулярного воспаления по данным биопсии (+2 балла). Отрицательными критериями признаны: наличие цитоплазматического свечения АНЦА или антител к PR-3 (–3 балла); гематурия (–1 балл). В данном клиническом случае сумма баллов составила 8.

Согласно классификационным критериям ACR 1990 для эозинофильного гранулематоза с полиангиитом требуется по крайней мере 4 из перечисленных 6 критериев: 1) приступы бронхиальной астмы; 2) эозинофилия (более 10 % от общего числа лейкоцитов); 3) моно- или полинейропатия; 4) легочные инфильтраты; 5) синуситы; 6) экстравазкулярные эозинофильные инфильтраты в биоптатах [9]. В данном случае присутствовали все 6 критериев.

Курс лечения преднизолоном 1 мг/кг/сут привел к быстрому снижению активности процесса. Монотерапия метилпреднизолоном в период острой фазы была эффективной. Азатиоприн 100 мг/сут в сочетании с метилпреднизолоном, который снижался по схеме до 8 мг/сут в течение 6 месяцев, привел к ремиссии заболевания.

Заключение

Диагностика ААВ является непростой задачей. Следует иметь настороженность при наличии повторных пневмоний, сопровождающихся кровохарканьем или альвеолярным кровотечением, легочно-почечного синдрома, появлении кожного васкулита, поражении периферической нервной системы, наличии бронхиальной астмы с системными проявлениями, патологии ЛОР-органов. В качестве диагностического маркера необходимо исследовать АНЦА и типировать PR-3-АНЦА и МПО-АНЦА. Для верификации диагноза необходимо проведение биопсии.

Список литературы / References

- Almaani S, Fussner LA, Brodsky S, Meara AS, Jayne D. ANCA-Associated Vasculitis: An Update. *J Clin Med*. 2021;10(7):1446. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm10071446>
- Hunter RW, Welsh N, Farrah TE, Gallacher PJ, Dhaun N. ANCA associated vasculitis. *BMJ*. 2020;14:369. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.m1070>
- Watts RA, Hatemi G, Burns JC, Mohammad AJ. Global epidemiology of vasculitis. *Nat Rev Rheumatol*. 2022; 18: 22–34. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41584-021-00718-8>
- Mohammad AJ. An update on the epidemiology of ANCA-associated vasculitis. *Rheumatology (Oxford)*. 2020;1:59. DOI: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa089>
- Grayson PC, Ponte C, Suppiah R, Robson JC, Craven A, Judge A, et al. DCVAS Study Group. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology classification criteria for eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *Arthritis Rheumatol*. 2022;74(3):393–399. DOI: <https://doi.org/10.1002/art.41982>
- Анаев Э.Х., Княжеская Н.П. Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом: диагностические и терапевтические проблемы. *Пульмонология*. 2023; 33 (4): 542–551. DOI: <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-4118>
- Anaev EK, Knyazeskaya NP. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: diagnosis and treatment-related issues. *Pulmonologiya*. 2023; 33 (4): 542–551. (in Russ.). DOI: <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-4118>

7. Бекетова Т.В. Новые классификационные критерии АНЦА-ассоциированных системных васкулитов ACR/EULAR 2022. *Научно-практическая ревматология*. 2023;61(5):531-536.

DOI: <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2023-531-536>

Beketova TV. New ACR/EULAR 2022 classification criteria for ANCA-associated vasculitis. *Nauchno Prakticheskaya Revmatologia*. 2023;61(5):531-536. (in Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2023-531-536>

8. Байрашевская А.В., Дегтярова Н.Д., Раденская-Лоповок С.Г. АНЦА-ассоциированные васкулиты. *Архив патологии*. 2022;84(1):50-58.

DOI: <https://doi.org/10.17116/patol20228401150>

Bajrashevskaja AV, Degtjarova ND, Radenska-Lopovok SG. ANCA-associated small-vessel vasculitides. *Russian Journal of Archive of Pathology*. 2022;84(1):50-58. (in Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17116/patol20228401150>

9. Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Райимжанов З.Р., Ыманкулов Д.С., Юсупова Т.Ф., Юсупов Ф.А. АНЦА-ассоциированные васкулиты: в фокусе эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (эозинофильный васкулит

Чарджа-Стросса). *Бюллетень науки и практики*. 2024;10(2):203-223.

DOI: <https://doi.org/10.33619/2414-2948/99/25>

Murkamilov I, Aitbaev K, Raimzhanov Z, Ymankulov D, Yusupova T, Yusupov F. ANCA-associated vasculitis: The focus is on Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis (Eosinophilic Vasculitis of Churge-Strauss). *Bulletin of Science and Practice*. 2024;10(2):203-223. (in Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.33619/2414-2948/99/25>

10. Буланов Н.М., Козловская Н.Л., Тао Е.А., Новиков П.И., Моисеев С.В. Современные подходы к лечению АНЦА-ассоциированных васкулитов с поражением почек с позиций медицины, основанной на доказательствах. *Клиническая фармакология и терапия*. 2020;29(4):72-84.

DOI: <https://doi.org/10.32756/0869-5490-2020-4-72-84>

Bulanov NM, Kozlovskaja NL, Tao EA, Novikov PI, Moiseev SV. Evidence based treatment of ANCA -associated vasculitis with kidney involvement. *Clinical pharmacology and therapy*. 2020;29(4):72-84. (in Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.32756/0869-5490-2020-4-72-84>

Информация об авторах / Information about the authors

Халецкая Наталья Васильевна, ассистент кафедры внутренних болезней № 2 с курсом ФПКП, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2295-3860>

e-mail: x.natali.81@gmail.com

Доценко Эдуард Анатольевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5252-340X>

e-mail: ed_dots@mail.ru

Логинов Роман Александрович, врач-патологоанатом, ГУЗ «Гомельское областное клиническое патологоанатомическое бюро», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-7766-265X>

e-mail: romich978@mail.ru

Гопоняко Светлана Владимировна, старший преподаватель кафедры фтизиопульмонологии с курсом ФПКП, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9965-7755>

e-mail: indigomind@mail.ru

Никулина Наталья Алексеевна, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней № 2 с курсом ФПКП, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7129-0450>

e-mail: natalia.nik@mail.ru

Николаева Наталья Владимировна, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней № 2 с курсом ФПКП, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5579-4173>

e-mail: nikolaeva.n.v@mail.ru

Natalia V. Khaletskaya, Assistant Lecturer at the Department of Internal Medicine No.2 with the course of Advanced Training and Retraining, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2295-3860>

e-mail: x.natali.81@gmail.com

Eduard A. Dotsenko, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5252-340X>

e-mail: ed_dots@mail.ru

Roman A. Loginov, Pathologists, Gomel Regional Clinical Pathological Bureau, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-7766-265X>

e-mail: romich978@mail.ru

Svetlana V. Goponiako, Senior Lecturer at the Department of Phthisiopulmonology with the course of Advanced Training and Retraining, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9965-7755>

e-mail: indigomind@mail.ru

Natalia A. Nikulina, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Internal Medicine No.2 with the course of Advanced Training and Retraining, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7129-0450>

e-mail: natalia.nik@mail.ru

Natalia V. Nikolaeva, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Internal Medicine No.2 with the course of Advanced Training and Retraining, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5579-4173>

e-mail: nikolaeva.n.v@mail.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Халецкая Наталья Васильевна

e-mail: x.natali.81@gmail.com

Natalia V. Khaletskaya

e-mail: x.natali.81@gmail.com

Поступила в редакцию / Received 09.07.2024

Поступила после рецензирования / Accepted 11.01.2025

Принята к публикации / Revised 18.03.2025

УДК 618.3-06:616.1/.8-08

<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-1-15>

Коморбидность экстрагенитальных заболеваний при беременности

О. Ю. Дробышевская

Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

Гомельская городская клиническая поликлиника № 3, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Цель статьи — определить влияние коморбидности экстрагенитальных заболеваний (ЭГЗ) на состояние здоровья женщин в период беременности, а также на течение беременности с целью предупреждения и раннего выявления осложнений.

Экстрагенитальные заболевания — это многочисленная группа разнообразных и разнозначимых клинических форм, состояний у беременных женщин, объединенных лишь тем, что они не являются гинекологическими заболеваниями и акушерскими осложнениями беременности [1]. К ЭГЗ относятся заболевания, которые можно в клинических целях разделить на значимые и малозначимые. К малозначимым видам ЭГЗ относятся те заболевания или состояния, при которых показатели материнской и перинатальной смертности, частота осложнений беременности, родов и послеродового периода, перинатальная заболеваемость не отличаются от общепопуляционных. Иными словами, это заболевания, наличие которых мало влияет на течение и исходы беременности, состояние плода и новорожденного. Значимые ЭГЗ — многочисленная группа болезней или состояний, которые в различной степени влияют на вышеуказанные показатели. Основная опасность ЭГЗ заключается в том, что они могут стать причиной материнской смерти [1].

В статье представлен клинический случай коморбидности экстрагенитальных заболеваний при беременности, проведен анализ литературных источников, клинических данных, результатов лабораторных и инструментальных исследований.

Ключевые слова: коморбидность, беременность, экстрагенитальные заболевания

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Дробышевская ОЮ. Коморбидность экстрагенитальных заболеваний при беременности. *Проблемы здоровья и экологии*. 2025;22(1):119–126. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-1-15>

Comorbidity of extragenital diseases during pregnancy

Olga Yu. Drobyshevskaja

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Gomel City Clinical Polyclinic No. 3, Gomel, Belarus

Abstract

The objective of the article is to sort out the impact of comorbidity of extragenital diseases (EGD) on the women's health during pregnancy, as well as on the course of pregnancy in order to prevent and early complication diagnosis.

Extragenital diseases (EGD) is a large group of multiple and diverse diseases, syndromes, conditions in pregnant women, combined only by the fact that they are not gynecological diseases and obstetric complications of pregnancy [1]. EGD includes a number of diseases, and it is important for clinical purposes to divide it into a significant and minor. Minor types of EGD include those diseases or conditions in which maternal and perinatal mortality rates, the incidence of complications of pregnancy, childbirth and the post-partum period, and perinatal morbidity do not differ from general population. In other words, these are diseases incidence of which has a little impact on course and outcome of pregnancy, the state of the foetus and the newborn. A significant EGD is a large group of diseases or conditions that affect the above-mentioned indicators to varying degrees. The main risk of EGD is that it may cause maternal death [1].

The article presents the clinical case of comorbidity of extragenital diseases in pregnancy, analyzes the literary sources, clinical data, and the results of laboratory and instrumental research.

Keywords: comorbidity, pregnancy, extragenital diseases

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

Funding. The study was conducted without sponsorship.

For citation: Drobyshevskaja OYu. Comorbidity of extragenital diseases during pregnancy. *Health and Ecology Issues*. 2025;22(1):119–126. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-1-15>

Введение

Экстрагенитальные заболевания — заболевания и состояния, в различной степени влияющие на материнскую и перинатальную смертность, перинатальную заболеваемость, частоту осложнений беременности, родов и послеродового периода. По данным Всемирной организации здравоохранения причины материнской смертности нередко связаны с наличием экстрагенитальных заболеваний, осложняющих период беременности, родов и послеродовой период [2]. В структуре экстрагенитальных заболеваний лидирует анемия (44,2 % всех случаев экстрагенитальных заболеваний), осложняющая течение 14,3 % беременностей. Соответственно второе и третье место занимают болезни мочеполовой системы (15,4 %) и артериальная гипертензия (АГ) (13,5 %) [2].

Экстрагенитальные заболевания, выявляющиеся у беременных, являются неблагоприятным фоном, осложняющим не только вынашивание, но и родовую деятельность. При наличии АГ повышается риск развития эклампсии и дисфункции плаценты, при сопутствующем сахарном диабете — риски аномалий родовой деятельности, при возникновении инфекций мочевыводящих путей возрастает вероятность преждевременных родов [3].

Среди ЭГЗ ведущее место занимает железодефицитная анемия. Заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС), а также заболевания вен — на втором месте по распространенности. Среди заболеваний эндокринной системы у первородящих с ЭГЗ отмечается наиболее частое развитие болезней щитовидной железы и гестационного сахарного диабета [3]. Нередко встречается нарушение липидного обмена в виде ожирения. ЭГЗ встречается в группе возрастных первородящих в 2 раза чаще в отношении анемии, заболеваний ССС, заболеваний вен, мочевыводящих путей, желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), заболеваний щитовидной железы и ожирения [3].

Артериальная гипертензия является наиболее распространенной нозологической формой как в общей популяции, так и среди беременных женщин. АГ и гипертензия иного генеза встречаются у 6–10 % беременных и до настоящего времени сохраняют ведущее место среди причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности во всем мире. Они представляют опасность как для здоровья матери, так и плода. АГ у беременной приводит к высокому риску возникновения цереброваскулярных катастроф, преждевременного отслоения плаценты, развития полиорганной недостаточности, синдрома диссеминированной внутрисосудистой свертыва-

емости. Также это заболевание является причиной около 25 % госпитализаций беременных. АГ представляет опасность для плода, поскольку может привести к задержке внутриутробного роста, недоношенности, возникновению дистресса плода во время беременности и родов [4].

Акушерскую и перинатальную патологию нередко обуславливают заболевания печени. С другой стороны, акушерская патология может привести к тяжелым, иногда необратимым поражениям печени, так как этот орган, играющий исключительную роль в жизнедеятельности организма, в период беременности испытывает значительную функциональную нагрузку. В последние годы отмечается увеличение частоты заболеваний гепатобилиарной системы в молодом возрасте. В структуре экстрагенитальных заболеваний у беременных частота болезней гепатобилиарной системы составляет около 3 %. Перинатальные потери при данной патологии достигают 20–30 %, а в случаях тяжелых диффузных заболеваний печени — значительно более высоких цифр. В связи с этим изучение особенностей клиники и диагностики заболеваний печени у беременных, а также разработка оптимальной тактики их ведения остается актуальной проблемой и в настоящее время [5].

Исследованием, проведенным А. П. Надевым и Г.С.Карповичем, было установлено, что в нозологической структуре материнской смерти (МС) за 25 лет произошли следующие изменения: первые позиции сохраняли ЭГЗ, при этом преэклампсия/эклампсия и акушерские кровотечения утратили ведущие позиции в структуре МС. Среди ЭГЗ ведущее место принадлежало инфекционным заболеваниям (сепсис, инфекционный эндокардит, туберкулез) — 35,3 %; опухоли (аденома гипофиза, феохромоцитома, трофобластическая опухоль, рак шейки матки) составляли 23,5 %; заболевания сердца и сосудов (острое расслоение аорты с кровотечением, разрывы аневризм селезеночной артерии с кровотечением, врожденные и приобретенные пороки сердца) — 17,6 %. При оценке коморбидных состояний из 65 наблюдений патологоанатомический диагноз при МС сформулирован в виде только основного заболевания в 27,7 % наблюдений, с учетом коморбидных состояний — в 72,3 %. В динамике наблюдений количество диагнозов с единственным основным заболеванием уменьшалось, в то же время количество коморбидных состояний, наоборот, увеличивалось. Коморбидные состояния были представлены преимущественно фоновыми заболеваниями — 72,3 % протоколов, сочетанными заболеваниями — 4,62 % диагнозов, конкурирующее заболевание выявлено в 13,8 % случаев. Самой часто используемой

конструкцией при построении патологоанатомического диагноза стало использование коморбидного состояния «фоновое заболевание». В качестве фонового заболевания выступали: преэклампсия, дисплазия соединительной ткани, ожирение, врожденные и приобретенные пороки сердца, хронические соматические заболевания (хронический метроэндометрит, хронический гломерулонефрит, железodefицитная анемия, хронический гепатит), эндокринные заболевания, наследственная тромбофилия, наркомания, варикозная болезнь. Сочетанные заболевания при построении патологоанатомического диагноза при МС представлены преэклампсией, инфекционными заболеваниями, обострениями хронических заболеваний (хронического пиелонефрита, метроэндометрита, сальпингоофорита), эндокринной патологией. Структура сопутствующих заболеваний была разнообразной, однако наиболее часто выявляли заболевания эндокринных органов (зоб, ожирение), доброкачественные опухоли яичников и матки (фибромиомы, кистомы яичников), хронические соматические заболевания, хронические заболевания половых органов, варикозную болезнь, инфекционные заболевания легкой степени, преэклампсию [6].

Возрастающее значение ЭГЗ в структуре МС, наблюдаемое практически повсеместно, обусловлено рядом факторов, в том числе наличием хронических соматических и инфекционных заболеваний, которые в условиях беременности приводят к срыву компенсаторно-приспособительных процессов в органах и системах организма беременной, развитию декомпенсации, демографическим сдвигам с увеличением количества возрастных беременных, вредных привычек (курение, наркомания, алкоголизм) и др. Наличие у беременных нескольких коморбидных состояний и полиморбидности существенно повышает риск МС. В исследованиях К. Campbell и соавт., М. Nehir и соавт. показано, что преэклампсия или эклампсия, хроническая гипертензия, ожирение, гестационный сахарный диабет, ВИЧ-инфекция и легочная гипертензия были связаны у беременных с повышенным риском смерти во время госпитализации. Кроме того, увеличение количества коморбидных состояний и полиморбидности может быть обусловлено улучшением качества современных лабораторно-инструментальных диагностических методов обследования беременных [6].

Согласно постановлению Министерства здравоохранения Республики Беларусь «Об утверждении клинического протокола "Медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи женщинам в акушерстве и гинекологии"»* от

19 февраля 2018 г. № 17 кратность и тактика наблюдения беременных женщин определяется степенью перинатального риска, которая рассчитывается по шкале трижды во время беременности — до 12 недель, в 30 и 36 недель — на основании выявленных социально-биологических, анамнестических факторов риска, экстрагениальных и генитальных заболеваний, осложнений беременности и состояния плода.

Исследованиями Т. В. Ким были выявлены статистически значимые различия частоты ЭГЗ у беременных с ожирением. Общее количество обследованных беременных с ожирением — 180. Лидирующее место принадлежало заболеваниям ССС — 55 %, затем следовали железodefицитная анемия — 40,6 %, заболевания верхних дыхательных путей — 38,3 %, эндокринная патология — 33,3 %, аллергические заболевания — 30,6 %, заболевания органов зрения — 30,0 %, патологии мочевыделительной системы — 23,9 % и ЖКТ — 19,4 %. При анализе частоты встречаемости ЭГЗ у женщин с ожирением в зависимости от его степени обращал на себя внимание прирост соматической патологии соответственно увеличению степени тяжести ожирения. Так, по структуре ЭГЗ патология ССС у страдающих ожирением оказалась в 3 раза выше ($p < 0,001$), чем в группе женщин с нормальной массой тела. Среди сердечно-сосудистых заболеваний наиболее часто встречались: варикозная болезнь — 42,4 %, вегетососудистая дистония по гипертензивному типу — 29,3 %, АГ — 26,3 % и кардиомиопатии — 2,0 % [7].

Случай из клинической практики

Пациентка О., 40 лет, обратилась в женскую консультацию 10 марта 2023 г. для постановки на учет по беременности. Предъявляла жалобы на периодическое повышение артериального давления, головную боль. В анамнезе за последние 5 лет (с 2018 по 2023 г.): острый правосторонний средний отит; простудные заболевания; дисметаболическая миокардиодистрофия, преходящая полная блокада левой ножки пучка Гиса (ЛНПГ); желудочковая экстрасистолия; АГ 2-й ст., риск 3; Н 1; вертеброгенная цервикалгия. Стационарное лечение. Диагноз: «Острый гепатит невирусной этиологии, высокой биохимической активности на фоне стеатогепатоза. Липоматоз поджелудочной железы. Ангиомиолипома правой почки по данным ультразвукового исследования (УЗИ). Эрозивная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) с эзофагитом ст. А. ОУ — миопия слабой степени. Гипертоническая ангиопатия сетчатки 1–2-й ст., ОС — слабый миопический астигматизм. Нарушение

*Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 19.02.2018 № 17, клинический протокол «Медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи женщинам в акушерстве и гинекологии»

жирового обмена (НЖО) 1-й ст. Коронавирусная инфекция».

При осмотре 10.03.2023: состояние удовлетворительное. Кожные покровы бледно-розовые, чистые. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхания (ЧД) — 17 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные. Артериальное давление (АД) — 140/90 на обеих руках, пульс — 90 ударов в минуту. Живот мягкий, безболезненный. Стул физиологичен, 1 раз в сутки, мочеиспускание безболезненное, не учащенное. Отеков нет. Диагноз: «Беременность 7–8 недель. ЭКО-индуцированная беременность. Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез (ОАГА) (2 внематочные беременности, 2 тубэктомии), бесплодие, 2 попытки экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) — неудачны. Хронический сальпингоофорит. Возрастная первородящая (возраст беременной — 40 лет). Хроническая АГ. Н 0-1. НЖО 1-й степени».

Пациентке были назначены лабораторно-инструментальные методы исследования, консультации врачей-специалистов согласно постановлению Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 19 февраля 2018 г. № 17.

Общий анализ крови от 09.03.2023: E_r — $4,14 \times 10^{12}/л$, H_b — 130 г/л, T_r — $248 \times 10^9/л$, Le — $6,1 \times 10^9/л$, СОЭ — 7 мм/час.

Общий анализ мочи от 09.03.2023: желтая, кислая, относительная плотность — м/м, белок — нет, сахар — отрицательный, эпителий плоский — 0–1 клетка в поле зрения, Le — 1–2 клетки в поле зрения.

Биохимический анализ крови от 13.03.2023: общий белок — 61 г/л, мочевины — 3,3 ммоль/л, креатинин — 67 мкмоль/л, ферритин — 157 мкг/л, С-реактивный белок — 6,6 мг/л, общий билирубин — 5,7 мкмоль/л, глюкоза — 5,36 ммоль/л, щелочная фосфатаза — 62 Ед/л, аспартатаминотрансфераза — 116 Ед/л, аланинаминотрансфераза — 165 Ед/л, кальций — 2,19 ммоль/л, натрий — 139 ммоль/л, калий — 4,40 ммоль/л, железо — 12,2 мкмоль/л.

Глюкоза крови от 09.03.2023: 4,2 моль/л.

Гемостазиограмма от 13.03.2023: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) — 38,5 с, протромбиновое время (ПТИ) — 1,04 %, международное нормализованное отношение (МНО) — 0,96, фибриноген — 2,95 г/л, ТВ — 16,0 с, D-димеры — 225 мкг/мл, R-АЧТВ — 1,20.

Электрокардиограмма (ЭКГ) от 23.01.2023: угол альфа (в градусах) составляет –14. Отклонение электрической оси сердца (ЭОС) влево. Частота сердечных сокращений (ЧСС) — 71 удар в минуту. Нормосистолия. Ритм регулярный, синусовый. Субэпикардальные изменения

в задне-диафрагмальной области левого желудочка (ЛЖ). ЭКГ-контроль.

До 12 недель беременности была осмотрена специалистами. Врач-офтальмолог: миопия слабой степени; гипертоническая ангиопатия сетчатки 1–2-й ст.; OS — миопический ast.

Врач-оториноларинголог: практически здорова.

Врач-эндокринолог: щитовидная железа без патологии, нарушения углеводного обмена нет.

Врач-стоматолог: полость рта санирована.

Ультразвуковое исследование сердца от 17.08.2022: глобальная систолическая функция ЛЖ — удовлетворительная; глобальная диастолическая функция ЛЖ — дисфункция, тип 1. Камеры сердца не расширены. Гипертрофия миокарда ЛЖ. Регургитация на МК 1-й ст., на Аок 1-й ст., на ТК 1–2-й ст., межпредсердное сообщение (больше данных за вторичный дефект межпредсердной перегородки (МПП)). Добавочная хорда ЛЖ.

Для уточнения состояния МПП рекомендовано: чреспищеводная ЭХО-кардиография (ЭХО-КГ), консультация врача-кардиолога.

Женщина находилась на стационарном лечении с 15.02.23 по 01.03.23. Диагноз: «Беременность 6 недель (сохранена), ЭКО-индуцированная. Хроническая АГ. Н 0. НЖО 1-й ст.».

Консультирована кардиологом: хроническая АГ; Н 0; НЖО 1-й ст. Рекомендовано: допегит по 500 мг утром, 250 мг днем, 500 мг вечером. Контроль АД, ЧСС; при недостаточном снижении АД дозу увеличить постепенно до 2 г в сутки; при значительном повышении АД — выше 160/95 мм рт. ст. — добавить метопролол 25 мг по 1 таблетке в день; при неэффективности — добавить нифедипин 10 мг по 1 таблетке в день.

Ультразвуковое исследование сердца от 14.03.23: клапанный аппарат не изменен. Регургитация на ТК 1–2-й ст. (от незначительной к умеренной), на КЛА, МК, Аок 1-й ст. (незначительная). Дилатация ЛЖ. Признаки гипертрофии миокарда ЛЖ. УЗИ-признаки межпредсердного сообщения. Добавочная хорда ЛЖ. Глобальная систолическая функция миокарда удовлетворительная. Для дифференцировки открытого овального окна, наличия дефекта МПП рекомендована чреспищеводная ЭХО-КГ.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости, почек от 15.03.23: диффузные изменения печени по типу жирового гепатоза. Косой вертикальный размер правой доли печени — 154 мм. Диффузные изменения поджелудочной железы.

Суточное мониторирование артериального давления от 16.03.23: среднесуточные и среднедневные величины АД — 132/74, 133/77, 127/68 мм рт. ст.

Холтеровское мониторирование ЭКГ от 21.03.23: в течение всего периода мониторирования регистрируется синусовый ритм, прерываемый одиночными желудочковыми, наджелудочковыми экстрасистолами, зарегистрировано преходящее уширение комплекса QRS > 120 мс. Средняя ЧСС — 75 ударов в минуту минимальная — 55, максимальная — 139. Желудочковые экстрасистолы — 1. Наджелудочковые экстрасистолы — 20. Количество эпизодов смещения сегмента ST — 40. QT среднее — 409 мс. PQ среднее — 167 мс.

Пациентка консультирована кардиологом стационара 28.03.2023: хроническая АГ тяжелой степени. Гипертоническое сердце. Преходящая полная блокада ЛНПГ. Недостаточность ТК 1–2-й ст., АоК 1-й ст. МАРС: добавочная хорда ЛЖ. Межпредсердное сообщение (4 мм), гемодинамически малозначимое. Н 1. Рекомендовано: УЗИ сосудов почек, допегит 250 мг по 2 таблетки 3 раза в день (дозу корректировать до достижения целевых уровней), метопролол 25 мг по ½ таблетки 2 раза в день, аспирин 75–100 мг по 1 таблетке вечером с 12 недели беременности, профиль АД, ЧСС, лабораторный мониторинг, контроль протеинурии, контроль холтеровского мониторирования ЭКГ, ЭХО-КГ в 3-м триместре. В соответствии с постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 10.12.14 № 88 (Об установлении перечня медицинских показаний для искусственного прерывания беременности и признании утратившими силу некоторых постановлений Министерства здравоохранения Республики Беларусь и отдельного структурного элемента постановления Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 9 ноября 2007 г. № 105), п. 7.3 показано прерывание беременности, от которого женщина отказалась. Имеется письменный отказ в медицинской карте.

Стационарное лечение с 14.03.23 по 29.03.23. Диагноз: «Беременность 10–11 недель, ЭКО-индуцированная. Хроническая АГ тяжелой степени. Гипертонический криз от 14.03.23, купирован медикаментозно. Гипертоническое сердце. Преходящая полная блокада ЛНПГ. Межпредсердное сообщение (4 мм), гемодинамически малозначимое. Н 1. Хронический криптогенный гепатит, умеренной биохимической активности. Миопия слабой степени».

Консультирована терапевтом 14.03.23: хроническая АГ умеренной степени тяжести. Гипертонический криз от 14.03.23, купирован медикаментозно. МАРС: дополнительные хорды ЛЖ, регургитация на МК 1-й ст., АоК 1-й ст., ТК 1–2-й ст., вторичный дефект МПП? Н 0. Транзиторная гипертрансаминаземия? Холецистэктомия в анамнезе.

Консультирована гастроэнтерологом 17.03.23: хронический неуточненный гепатит умеренной биохимической активности, вероятно, индуцированный приемом лекарственных препаратов.

Консилиум 22.03.23: беременность 8–9 недель. ЭКО-индуцированная беременность. Хроническая АГ тяжелой степени. Гипертонический криз от 14.03.23, купирован медикаментозно. МАРС: Дефект МПП? Открытое овальное окно? Полная блокада ЛНПГ. Н 0. Хронический криптогенный гепатит, умеренной биохимической активности.

Консилиум 29.03.23: Беременность 10–11 недель, ЭКО-индуцированная. Хроническая АГ тяжелой степени. Гипертоническое сердце. Преходящая полная блокада ЛНПГ. Недостаточность ТК 1–2-й ст., АоК 1-й ст., Предсердное сообщение (4 мм), гемодинамически незначимое. Н 1. Хронический криптогенный гепатит умеренной биохимической активности. Миопия слабой степени. Решение: в соответствии с постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 10.12.14 № 88, п. 7.3 показано прерывание беременности, от которого женщина отказалась. Письменный отказ приложен к истории болезни.

Консультирована кардиологом 31.03.2023. Диагноз: «Хроническая АГ тяжелой степени. Преходящая полная блокада ЛНПГ. Недостаточность АоК 1-й ст., МК 1-й ст., ТК 1–2-й ст. МАРС: ложная хорда ЛЖ. Н 1». Рекомендовано: чреспищеводная ЭХО-КГ для уточнения наличия/отсутствия межпредсердного сообщения в плановом порядке. Допегит 250 мг по 2 таблетки 3 раза в день, амлодипин 5 мг по 1 таблетке вечером, аспикард 75 мг по 1 таблетке вечером.

Находилась на стационарном лечении с 29.03.23 по 04.04.23. Диагноз: «Беременность 11–12 недель. ЭКО-индуцированная. ОАГА (бесплодие 2). Хроническая АГ тяжелой степени. Преходящая полная блокада ЛНПГ. Недостаточность ТК 2-й ст., АоК 1-й ст. МАРС: ложная хорда ЛЖ. Н 1. Хронический гепатит, умеренной активности, вероятно, медикаментозно индуцированный. Миопия слабой степени, гипертоническая ангиопатия сетчатки 1–2-й ст. OS — сложный миопический астигматизм».

Консилиум 31.03.23: беременность 11–12 недель. ЭКО-индуцированная. ОАГА (бесплодие 2). Хроническая АГ тяжелой степени. Преходящая полная блокада ЛНПГ. Недостаточность ТК 2-й ст., АоК 1-й ст. МАРС: ложная хорда ЛЖ. Н 1. Хронический гепатит, умеренной активности, вероятно, медикаментозно индуцированный. Миопия слабой ст., гипертоническая ангиопатия сетчатки 1–2-й ст. OS — сложный миопический астигматизм. Пациентке предложено прерывание беременности по медицинским показаниям

согласно постановлению Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 10.12.14 № 88, п.7.3, от которого женщина отказалась.

Консультирована гастроэнтерологом 31.03.23: хронический гепатит, умеренной активности, вероятно, медикаментозно индуцированный. Рекомендовано: урсаклин 250 мг по 2 таблетке 2 раза в день. Силимарин 70 мг 3 раза в день. Контроль биохимического анализа крови, при росте трансаминаз назначение стероидных гормонов.

Консультирована кардиологом 31.03.23: хроническая АГ тяжелой степени. Преходящая полная блокада ЛНПГ. Недостаточность ТК 2-й ст., Аок 1-й ст. МАРС: ложная хорда ЛЖ. Н 1. Рекомендовано: чреспищеводная ЭХО-КГ для уточнения наличия/отсутствия межпредсердного сообщения в плановом порядке. Допегит 250 мг по 2 таблетки 3 раза в день, амлодипин 5 мг по 1 таблетке вечером, аспикард 75 мг по 1 таблетке вечером.

В женской консультации поликлиники 10.04.2023 был проведен консилиум с целью определения дальнейшей тактики ведения беременности. Жалоб не предъявляет. Объективно: состояние удовлетворительное. Кожа и видимые слизистые бледно-розовые. Над легкими дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧД — 17 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные. АД — 140/90, 140/90 мм рт. ст., пульс — 90 ударов в минуту, ритмичный. Живот мягкий, безболезненный. Стул и мочеиспускание в норме. Отеков нет. Заключение консилиума: беременность 12 недель, ЭКО-индуцированная. ОАГА (бесплодие 2), угроза выкидыша в 5–6 недель (стационарное лечение). Возрастная беременная (40 лет). НЖО 1-й ст. Хронический гепатит, умеренной биохимической активности, вероятно, медикаментозно индуцированный. Хроническая АГ тяжелой ст. Преходящая полная блокада ЛНПГ. Недостаточность ТК 2-й ст., Аок 1-й ст. МАРС: добавочная хорда ЛЖ. Повышенный риск по преэклампсии (биохимический скрининг). Миопия слабой степени. Гипертоническая ангиопатия сетчатки 1–2-й ст. OS — сложный миопический астигматизм. Рекомендовано: консультация кардиолога, контроль АД, ЧСС, консультация в «соматическом центре».

Находилась на стационарном лечении с 13.06.23 по 19.06.23. Диагноз: «Беременность 22,3 недели, ЭКО-индуцированная. Хроническая АГ. Хронический гепатит. ЖКБ: хронический калькулезный холецистит».

Находилась на стационарном лечении с 04.08.23 по 18.08.23. Диагноз: «Беременность 31,0 неделя, ЭКО-индуцированная. Хроническая АГ тяжелой степени. Гипертонический криз от 04.08.23 (купирован) — находилась в ОАРИТ с 04.08.23 по 07.08.23. Гипертоническое сердце. Преходя-

щая полная блокада ЛНПГ. Недостаточность ТК 1-й ст., МК 1-й ст. Межпредсердное сообщение (4 мм), гемодинамически малозначимое. Н 1. Анемия легкой степени (пролечена). ОАГА (хронический сальпингоофорит, 2 внематочные беременности — тубэктомия с двух сторон, бесплодие 2, 2 неудачные попытки ЭКО, миома матки малых размеров). Хронический гепатит, умеренной активности, вероятно, медикаментозно индуцированный. Миопия слабой степени. Гипертоническая ангиопатия сетчатки 1–2-й ст. OS — сложный миопический астигматизм. НЖО 1-й ст. (ИМТ — 34,5 кг/м²). Первородящая в 40 лет. Тазовое предлежание плода».

В женской консультации поликлиники 18.09.23 был проведен консилиум с целью определения тактики дальнейшего ведения беременности. Женщина жалоб не предъявляет. Объективно: состояние удовлетворительное. Кожа и видимые слизистые бледно-розовые. Над легкими дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧД — 17 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные. АД — 160/90, 160/100 мм рт. ст., пульс — 90 ударов в минуту, ритмичный. Живот увеличен за счет беременности, не доступен глубокой пальпации. Пастозность стоп. Стул и мочеиспускание в норме. Заключение консилиума: беременность 35,3 недели. ОАГА (2 тубэктомии, бесплодие 2, хронический сальпингоофорит). ЭКО-индуцированная беременность. ОАА (угроза выкидыша в 5–6 недель). Возрастная беременная (40 лет). Хроническая АГ тяжелой степени. Недостаточность ТК 1-й ст., МК 1-й ст. Дисметаболическая миокардиодистрофия. Преходящая полная блокада ЛНПГ. Н 1. Хронический гепатит, умеренной степени активности. Миопия слабой степени. НЖО 1-й ст. Дерматит беременной, зуд кожи беременной. Хроническая фетоплацентарная недостаточность, стадия субкомпенсации.

Исход беременности: женщина родоразрешена на третьем уровне с помощью планового кесарева сечения 03.10.2023 г., извлечен живой ребенок женского пола с массой тела 3270 г., с оценкой по шкале Апгар 8/8 баллов. Показаниями к плановому оперативному родоразрешению явились: применение вспомогательных репродуктивных технологий при осложненном акушерско-гинекологическом анамнезе, тазовое предлежание плода, соматические заболевания, требующие исключения потуг, возраст первородящей старше 30 лет в сочетании с акушерской и экстрагенитальной патологией с осложненным акушерско-гинекологическим анамнезом.

Заключение

В данном клиническом случае показано влияние ЭГЗ на состояние здоровья женщины

в период беременности, а также на течение беременности в виде поражения ССС (АГ, осложняющаяся гипертоническими кризами), печени (хронический гепатит), органов кроветворения (железодефицитная анемия). А также отражено, что беременность протекала как с утяжелением основных заболеваний — тяжелое течение АГ, устойчивой к лекарственным средствам, осложненной гипертоническими кризами, так и с акушерскими осложнениями — угроза прерывания беременности, хроническая плацентарная недостаточность, что требовало неоднократных госпитализаций. Однако беременность в данном клиническом случае сохранена, не осложнилась преэклампсией и закончилась родоразрешением в срок с рождением здорового ребенка.

Из-за системного нарушения функций внутренних органов данная группа беременных женщин должна наблюдаться у врачей разных специальностей до планирования беременности, в течение всей беременности и после родоразрешения. Своевременно назначенные лабораторно-инструментальные методы исследования и лечение дают возможность отсрочить поражение внутренних органов и снизить риск развития осложнений для матери и ребенка. Консультирование терапевтом беременных женщин необходимо для раннего выявления экстрагенитальных заболеваний и оценки степени риска для здоровья и жизни пациентов при том или ином заболевании, на фоне которого развилась беременность или которым она осложнилась.

Так, хронические заболевания являются неблагоприятным фоном развития беременности,

на котором сокращаются или ограничиваются возможности адаптационных механизмов, а также усугубляются все осложнения, возникающие во время беременности, родов, увеличивая риск материнской и перинатальной смертности. В то же время беременность и роды ухудшают течение соматических заболеваний, а для некоторых заболеваний характерно развитие гестационных форм данной патологии, обусловленных происходящими во время беременности изменениями (например, гестационный пиелонефрит). Знание особенностей течения беременности при различных заболеваниях, тщательное совместное наблюдение специалистами беременных женщин, своевременное предупреждение осложнений позволит свести до минимума неблагоприятные исходы для матери и плода [8].

Все меры профилактики осложнений при ЭГЗ беременных предложено разделять на специфические и неспецифические. Специфическая профилактика направлена на предотвращение осложнений основного заболевания, характер ее определяется диагнозом. Неспецифическая профилактика — комплекс мероприятий, позволяющих предотвратить ряд субклинических проявлений беременности, которые способны усугублять течение ЭГЗ. Меры неспецифической профилактики показаны всем беременным, характер их не зависит от диагноза. Помимо сугубо медицинского значения, профилактика в данном случае имеет экономическое значение, позволяя избежать госпитализаций и часто дорогостоящего медикаментозного лечения [9].

Список литературы / References

1. Медведь В.И. Основные вопросы экстрагенитальной патологии. *Медицинские аспекты здоровья женщины*. 2011;(6):5-11. [дата обращения 2024 январь 3]. Режим доступа: <https://mazg.com.ua/ru/archive/2011/7%2847%29/pages-6-10/osnovnye-voprosy-ekstragenitalnoy-patologii-> Medved VI. Main issues of extragenital pathology. *Medical Aspects of Women's Health*. 2011;(6):5-11. [date of access January 3, 2024]. Available from: <https://mazg.com.ua/ru/archive/2011/7%2847%29/pages-6-10/osnovnye-voprosy-ekstragenitalnoy-patologii-> (In Russ.).
2. Шелягин И.С., Сидоренко В.В., Шевлюкова Т.П., Братова О.В. Анализ структуры и частоты встречаемости экстрагенитальной патологии у беременных. Молодежь, Наука, Медицина. Тверь; 2017; 611-614. [дата обращения 2024 январь 3]. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/zckawf> Shelyagin IS, Sidorenko VV, Shevlyukova TP, Bratova OV. Analysis of the structure and frequency of extragenital pathology in pregnant women. *Youth, Science, Medicine*. Tver; 2017; 611-614. [date of access January 3, 2024]. Available from: <https://www.elibrary.ru/zckawf> (In Russ.).
3. Иванова П.В., Барышникова Ю.М., Елизаров Л.А., Чернова А.М. Оценка распространенности соматической патологии женщин в гестационном периоде. Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Сборник статей VIII Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов; 2023, 19–20 апреля; Екатеринбург. Екатеринбург: «Уральский государственный медицинский университет»; 2023. С. 71-76. [дата обращения 2024 январь 3]. Режим доступа: <https://elib.usma.ru/handle/usma/13246> Ivanova PV, Baryshnikova YM, Elizarov LA, Chernova AM. Assessment of the prevalence of somatic pathology in women in the gestational period. Current issues of modern medical science and healthcare: Collection of articles of the VIII International Scientific and Practical Conference of Young Scientists and Students; 2023, April 19-20; Yekaterinburg. Yekaterinburg: Ural State Medical University; 2023. pp. 71-76. [date of access January 3, 2024]. Available from: <https://elib.usma.ru/handle/usma/13246> (In Russ.).
4. Медведь В.И. Артериальная гипертензия и репродуктивное здоровье человека. Обзор конференции. *Медицинские аспекты здоровья женщины*. 2013;(2):65. [дата обращения 2024 январь 3]. Режим доступа: <https://mazg.com.ua/ru/archive/2013/2%2865%29/pages-11-15/arterialnaya-gipertenziya-i-reproduktivnoe-zdorove-cheloveka> Medved VI. Arterial hypertension and human reproductive health. Review of the conference. VI is a bear. *Medical Aspects of Women's Health*. 2013;(2):65. [date of access January 3, 2024]. Available from: <https://mazg.com.ua/ru/archive/2013/2%2865%29/pages-11-15/arterialnaya-gipertenziya-i-reproduktivnoe-zdorove-cheloveka> (In Russ.).
5. Медведь В.И., Грицай И.Н., Исламова А.О. Нарушения функции печени у беременных: влияние на течение беремен-

ности, состояние плода и исход родов. *Здоровье Украины*. 2015;24-26. [дата обращения 2025 январь 3]. Режим доступа: http://health-ua.com/wp-content/uploads/2015/08/24-26-Akush_2_2015_for_site-2.pdf

Medved VI, Gritsai IN, Islamova AO. Liver dysfunction in pregnant women: effects on the course of pregnancy, fetal condition and birth outcome. *Health of Ukraine*. 2015;24-26. [date of access January 3, 2025]. Available from: http://health-ua.com/wp-content/uploads/2015/08/24-26_Akush_2_2015_for_site-2.pdf (In Russ.).

6. Надеев А.П., Карпович Г.С. Экстрагенитальные заболевания, коморбидные состояния и полиморбидность при материнской смерти. *Архив патологии*. 2019;81(4):11-16. [дата обращения 2024 январь 3]. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/arkhiv-patologii/2019/4/1000409552019040011?ysclid=lxnvui5lr701717782>

Nadeev AP, Karpovich GS. Extragenital diseases, comorbidities and polymorbidity in maternal death. *Pathology Archive*. 2019;81(4):11-16. [date of access January 3, 2024]. Available from: <https://www.mediasphera.ru/issues/arkhiv-patologii/2019/4/1000409552019040011?ysclid=lxnvui5lr701717782> (In Russ.).

7. Ким Т.В., Каюпова Л.С. Структура экстрагенитальной патологии у беременных с ожирением *Сибирский медицинский журнал* (г. Томск). 2011;26(4-1):104-108. [дата обращения 2024 декабрь 24]. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/struktura-ekstragenitalnoy-patologii-u-beremennyh-s-ozhireniem?ysclid=lxnwhrw330189093905>

Kim TV, Kayupova LS. The structure of extragenital pathology in obese pregnant women, *Siberian Medical Journal* (Tomsk). 2011;26(4-1):104-108. [date of access January 3, 2024]. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/struktura-ekstragenitalnoy-patologii-u-beremennyh-s-ozhireniem?ysclid=lxnwhrw330189093905> (In Russ.).

8. Клычева О.И., Хурасева А.Б. Влияние экстрагенитальной патологии матери на перинатальные исходы. *Евразийский Союз Ученых (ЕСУ)*. 2019; 68(11):26-28. [дата обращения 2024 декабрь 24]. Режим доступа: <https://euroasia-science.ru/wp-content/uploads/2019/12/26-28-Klycheva-O.-I.-Huraseva-A.-B.-VLIYaNIE-EKSTRAGENITALNOJ-PATOLOGII-MATERI-NA-PERINATALNYE-ISHODY.pdf?ysclid=lxnwnke76t988527449>

Klycheva OI, Khuraseva AB. The influence of extragenital pathology of the mother on perinatal outcomes. *Eurasian Union of Scientists (EUU)*. 2019; 68(11):26-28. [date of access January 3, 2024]. Available from: <https://euroasia-science.ru/wp-content/uploads/2019/12/26-28-Klycheva-O.-I.-Huraseva-A.-B.-VLIYaNIE-EKSTRAGENITALNOJ-PATOLOGII-MATERI-NA-PERINATALNYE-ISHODY.pdf?ysclid=lxnwnke76t988527449> (In Russ.).

9. Медведь В.И., Авраменко Т.В., Данылкив О.Е., Исламова В.Е. Профилактика осложнений беременности при

экстрагенитальной патологии важная задача женской консультации (обзор литературы). *Вестник Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина. Серия «Медицина»*. 2006;(12):145-152. [дата обращения 2024 декабрь 24]. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/profilaktika-oslozhneniy-beremennosti-pri-ekstragenitalnoy-patologii-vazhneyshaya-zadacha-zhenskoy-konsultatsii-obzor-literatury?ysclid=lxnvukm994666152838>

Medved VI, Avramenko TV, Danylkiv OE, Islamova VE. Prevention of pregnancy complications in extragenital pathology is the most important task of antenatal counseling (literature review). *Bulletin of V.N. Karazin Kharkiv National University. The "Medicine" series*. 2006;(12):145-152. [date of access January 3, 2024]. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/profilaktika-oslozhneniy-beremennosti-pri-ekstragenitalnoy-patologii-vazhneyshaya-zadacha-zhenskoy-konsultatsii-obzor-literatury?ysclid=lxnvukm994666152838> (In Russ.).

10. Соколова М.Ю. Экстрагенитальные заболевания у беременных. Руководство для врачей. Москва: Медицинское информационное агентство; 2011. 331 с. [дата обращения 2024 декабрь 24]. Режим доступа: https://medkniga.ru/files/book_fragments_files/2270site.pdf?ysclid=lxnv3s0og808959407

Sokolova MY. Extragenital diseases in pregnant women. A guide for doctors. Moscow: Medical Information Agency; 2011. 331 p. [date of access January 3, 2024]. Available from: https://medkniga.ru/files/book_fragments_files/2270site.pdf?ysclid=lxnv3s0og808959407 (In Russ.).

11. Медведь В.И. Основные вопросы экстрагенитальной патологии (Часть I). Материнская смертность от экстрагенитальной патологии: ошибки и уроки. *Медицинские аспекты здоровья женщины*. 2011;(6):11-18. [дата обращения 2024 декабрь 24]. Режим доступа: <https://mazg.com.ua/ru/archive/2011/7%2847%29/pages-6-10/osnovnye-voprosy-ekstragenitalnoy-patologii->

Medved VI. Basic issues of extragenital pathology (Part I). Maternal mortality from extragenital pathology: mistakes and lessons. *Medical aspects of women's health*. 2011;(6):11-18. [date of access January 3, 2024]. Available from: <https://mazg.com.ua/ru/archive/2011/7%2847%29/pages-6-10/osnovnye-voprosy-ekstragenitalnoy-patologii->

12. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. 6-е изд., доп. и перераб. М.: Трида-Х; 2013. 896 с. [дата обращения 2024 декабрь 24]. Режим доступа: <https://www.medkniga.su/index.php?plugin=jklibs&file=NS04MjQ5LTAwMDctOC5wZGY=6s9dD&download=1>

Shekhtman MM. Guidelines on extragenital pathology in pregnant women. 6th ed., add. and reprint. M.: Triad-X; 2013. 896 p. [date of access January 3, 2024]. Available from: <https://www.medkniga.su/index.php?plugin=jklibs&file=NS04MjQ5LTAwMDctOC5wZGY=6s9dD&download=1> (In Russ.).

Информация об авторе / Information about the author

Дробышевская Ольга Юрьевна, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, УО «Гомельский государственный медицинский университет»; врач-терапевт женской консультации, ГУЗ «Гомельская городская клиническая поликлиника № 3», Гомель, Беларусь
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8825-8959>
e-mail: drobyshevskaja0105@gmail.com

Olga Yu. Drobyshevskaja, Assistant at the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Gomel State Medical University; Therapist at the Antenatal Clinic, Gomel City Clinical Polyclinic No. 3, Gomel, Belarus
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8825-8959>
e-mail: drobyshevskaja0105@gmail.com

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Дробышевская Ольга Юрьевна
e-mail: drobyshevskaja0105@gmail.com

Olga Yu. Drobyshevskaja
e-mail: drobyshevskaja0105@gmail.com

Поступила в редакцию / Received 21.05.2024

Поступила после рецензирования / Accepted 23.12.2024

Принята к публикации / Revised 19.03.2025



Атипичное течение анкилозирующего спондилита

Е. Э. Карпенко¹, Е. М. Жандарова¹, Е. Г. Малаева¹,
А. Н. Цырульникова¹, Е. В. Шулькина², К. С. Кравец², М. П. Быченко²

¹Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

²Гомельская городская клиническая больница № 3, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Продемонстрировать клинический случай атипичного течения анкилозирующего спондилита (АС).

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ истории болезни пациента, находившегося на стационарном лечении в ревматологическом отделении государственного учреждения здравоохранения «Гомельская городская клиническая больница № 1» (ГУЗ «ГГКБ № 1»).

Результаты. Анкилозирующий спондилит относят к наиболее трудно диагностируемым причинам специфической боли в нижней части спины. Медико-социальное значение заболевания заключается в высоком уровне инвалидизации людей молодого возраста и снижении качества жизни пациентов. Специфические диагностические маркеры спондилита отсутствуют на ранней стадии заболевания. Причинами поздней диагностики заболевания являются несвоевременное обращение пациентов за медицинской помощью, малосимптомное течение АС, недостаточное знание врачами диагностических критериев заболевания. В статье представлен клинический случай атипичного течения АС у пациента молодого возраста, протекающего без признаков системного воспаления и классических проявлений заболевания.

Заключение. Целенаправленное исследование пояснично-крестцового отдела позвоночника и крестцово-подвздошных сочленений (КПС) должно быть рекомендовано пациентам с болевым синдромом в нижней части спины с целью верификации АС.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилит, сакроилеит

Вклад авторов. Карпенко Е.Э.: клиническое наблюдение за пациентом, подготовка текста статьи; Жандарова Е.М.: обзор публикаций по теме статьи, подготовка текста статьи; Малаева Е.Г.: редактирование статьи, проверка критически важного содержания, утверждение финального варианта статьи; Цырульникова А.Н.: анализ данных статьи, подготовка текста статьи, ответственность за целостность всех частей статьи; Шулькина Е.В.: лабораторное исследование, анализ данных статьи, работа с научной литературой; Кравец К.С.: инструментальное исследование, анализ данных статьи, работа с научной литературой; Быченко М.П.: редактирование статьи, обзор публикаций по теме статьи.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Карпенко ЕЭ, Жандарова ЕМ, Малаева ЕГ, Цырульникова АН, Шулькина ЕВ, Кравец КС, Быченко МП. Атипичное течение анкилозирующего спондилита. Проблемы здоровья и экологии. 2025;22(1):127–136. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-1-16>

Atypical clinical case of ankylosing spondylitis

Alena E. Karpenka¹, Elena M. Jandarova¹, Ekaterina G. Malaeva¹,
Anna N. Tsyruelnikova¹, Elena V. Shulkinina², Karina S. Kravets², Marina P. Bychenko²

¹Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

²Gomel City Clinical Hospital No. 3, Gomel, Belarus

Abstract

Objective. To demonstrate a clinical case of atypical ankylosing spondylitis.

Materials and methods. Retrospective analysis of the medical history of a patient hospitalized in the Rheumatology Department of Gomel City Clinical Hospital No. 1.

Results. Ankylosing spondylitis is one of the most difficult to diagnose causes of specific pain in the lower back. The medical and social significance of the disease lies in a high level of disability of young people, and in a decrease in the quality of patients' life. There are no specific diagnostic markers of spondylitis at an early stage of the disease. The reasons for the late diagnosis of the disease are the untimely arrival of patients for medical help, the asymptomatic course of ankylosing spondylitis, and insufficient knowledge of the diagnostic criteria of the disease by doctors.

The article presents a clinical case of atypical ankylosing spondylitis in a young patient with no signs of systemic inflammation and classic manifestations of the disease.

Conclusion. Targeted examination of the lumbosacral spine and sacroiliac joints should be recommended for patients with pain in the lower back in order to verify ankylosing spondylitis.

Keywords: *ankylosing spondylitis, sacroiliitis*

Author contributions. Karpenka A.E.: clinical observation of the patient, preparation of the text of the article; Jandarov E.M.: review of publications on the topic of the article, preparation of the text of the article; Malaeva E.G.: editing the article, checking critical content, approving the final version of the article; Tsyrunnikova A.N.: analysis of the data of the article, preparation of the text of the article, responsibility for integrity all parts of the article; Shulkina E.V.: laboratory research, analysis of the article data, work with scientific literature; Kravets K.S.: instrumental research, analysis of article data, work with scientific literature; Bychenko M.P.: editing of the article, review of publications on the topic of the article.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study was conducted without sponsorship

For citation: Karpenka AE, Jandarov EM, Malaeva EG, Tsyrunnikova AN, Shulkina EV, Kravets KS, Bychenko MP. Atypical clinical case of ankylosing spondylitis. *Health and Ecology Issues*. 2025;22(1):127–136. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-1-16>

Введение

Анкилозирующий спондилит — хроническое воспалительное заболевание из группы спондилоартритов (СпА), характеризующееся обязательным поражением КПС и/или позвоночника с потенциальным исходом в анкилоз, с частым вовлечением в патологический процесс энтезисов и периферических суставов [1]. Термин «серонегативные спондилоартриты» обозначает группу заболеваний, которые имеют общие клинические и генетические особенности. Эти особенности включают вовлечение осевого скелета (крестцово-подвздошных суставов и позвоночника), наличие периферического артрита, энтезита, дактилита, переднего увеита, псориатического артрита, воспалительных заболеваний кишечника и наличие антигена HLA-B27 [2].

Если остеоартрит и ревматоидный артрит остаются самыми частыми причинами суставной боли, то АС относят к наиболее трудно диагностируемым причинам специфической боли в спине [1]. Дебютирует заболевание в раннем возрасте, болеют в основном мужчины. Заболевание прогрессирует в течение нескольких лет, пока структурное повреждение не проявится клинически как воспалительная боль в спине и снижение подвижности позвоночника. У пациентов с тяжелым АС снижается качество жизни и способность выполнять свою профессиональную деятельность: им часто и на длительный срок выдаются листы нетрудоспособности, к тому же они рано выходят на инвалидность [3].

Несмотря на небольшую распространенность АС, социальная значимость его велика, так как это заболевание поражает людей молодого возраста, носит хронический характер, постепенно прогрессирует, обуславливает высокий уровень инвалидизации и снижение качества жизни

пациентов. АС в 2,5 раза чаще встречается у мужчин, чем у женщин. Около 70 % пациентов с АС через 10–15 лет после дебюта заболевания теряют трудоспособность [2, 4].

Несмотря на то, что причины возникновения АС неизвестны, генетические факторы считаются одними из главных причин. АС является полигенным заболеванием, которое может возникнуть при сочетании нескольких генетических факторов. Наиболее изученным геном является HLA-B27 (англ. Human Leukocytes Antigen B27). У людей, у которых есть копия гена HLA-B27, риск развития АС увеличивается на порядок по сравнению с общей популяцией [4]. Вместе с тем наличие HLA-B27 не является единственным и обязательным условием для возникновения болезни, и прямым подтверждением этого служит развитие АС у лиц, не имеющих соответствующего гена [5]. В основе патогенеза при АС лежит дисбаланс провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-17, интерлейкин-23, фактор некроза опухоли- α (ФНО- α) [2]. Изучение иммунных нарушений важно не только для понимания механизмов развития заболевания, но еще и потому, что в лечении АС в последние два десятилетия применяются генно-инженерные препараты, которые, блокируя строго определенное звено иммунного патогенеза заболевания, приостанавливают его развитие, способствуя формированию ремиссии, а при применении на ранних стадиях могут способствовать отсутствию прогрессирования заболевания на несколько лет [6].

В настоящее время существуют определенные трудности в диагностике АС, так как отсутствуют специфические маркеры диагностики спондилита, а характерные рентгенологические признаки поражения позвоночника — синдесмофиты с анкилозом — формируются через много

лет [7]. Одной из причин поздней диагностики заболевания является позднее обращение пациентов за медицинской помощью при длительном малосимптомном течении болезни. Трудности в диагностике возникают и при многообразии клинической картины в дебюте АС (вовлечение в патологический процесс периферических суставов, энтезисов и висцеральных органов при отсутствии признаков поражения аксиального скелета), а также недостаточном знании врачами «первого контакта» особенностей воспалительных болей в нижней части спины [8]. Модифицированные Нью-Йоркские диагностические критерии АС 1984 г. не адаптированы для диагностики ранних внеаксиальных проявлений, они основаны на комбинациях аксиальных, суставных клинических симптомов и рентгенологических выявленного сакроилеита [2]. Все это явилось основанием для выделения дорентгенологической стадии аксиального спондилоартрита (аксСпА). Клиническая симптоматика, особенно на ранних этапах, определяет диагноз АС, что повышает значимость ее в диагностике СпА [7]. Согласно критериям Международного общества по изучению спондилоартритов (ASAS — The Assessment of SpondyloArthritis international Society) 2013 г. выделяют 2 формы аксСпА: с радиографическими признаками сакроилеита (анкилозирующий спондилит) и без радиографических признаков в КПС (нерентгенологический аксСпА — нр-аксСпА). Магнитно-резонансную томографию (МРТ) часто используют для диагностики АС. Исследование в T2-режиме с подавлением жира позволяет выявить воспалительные изменения в виде отека костного мозга в области КПС (остеит). При использовании T1-режима выявляются поствоспалительные изменения: жировая дистрофия, эрозия, склероз и анкилоз [1]. Главное в диагностике АС/аксСпА — надежное распознавание сакроилеита. Ключевое значение в верификации сакроилеита имеет обнаружение структурной патологии КПС — сочетания множественных краевых эрозий (и/или расширения суставной щели) и широкой зоны субхондрального склероза. Наиболее отчетливо эти изменения выявляются рентгенологическими методами. Если при просмотре рентгенограммы возникает подозрение на сакроилеит или если получен некачественный снимок, целесообразно проведение мультиспиральной компьютерной томографии (КТ) (у лиц молодого возраста с использованием низких доз лучевой нагрузки). КТ позволяет достоверно отграничить аномалии развития и дегенеративные изменения суставов от сакроилеита. Проведение МРТ КПС в случае подозрения на АС/аксСпА показано при отсутствии рентгенологических признаков сакроилеита. В МРТ-диагностике сакроилеита учитываются только типично расположенные

(околосуставные), множественные, характерные для АС/аксСпА зоны отека костного мозга. Исключительное их расположение в передней части КПС нетипично для сакроилеита. Необходимо проводить дифференциальную диагностику с аномалиями и вариантами развития этих суставов и нижнего поясничного отдела позвоночника, конденсирующим остеитом подвздошной кости и/или крестца, механической перегрузкой (при беременности и родах, занятиях спортом), остеоартрозом, диффузным идиопатическим гиперостозом скелета, инфекционным сакроилеитом, стресс-переломами крестца, метаболическими заболеваниями костей (при гиперпаратиреозе, остеомалации, почечной остеодистрофии), так как ни один из признаков, взятых по отдельности, не является патогномоничным для СпА [9]. Согласно критериям Международного общества по изучению спондилоартритов от 2009 г. (ASAS — The Assessment of SpondyloArthritis international Society, 2009), признаком АС выступает воспалительная боль в спине, под которой понимают хроническую боль (длящуюся более 3 месяцев), имеющую хотя бы 4 из 5 следующих характеристик: 1) возраст начала до 40 лет; 2) постепенное начало; 3) ночная боль (во второй половине ночи); 4) уменьшение боли после физических упражнений; 5) отсутствие улучшения на фоне отдыха. Кроме того, для воспалительной боли в нижней части спины характерны наличие перемежающейся боли в ягодицах, утренняя скованность более 30 минут и хороший ответ на терапию нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) [1]. Неконтролируемый воспалительный процесс приводит к анкилозированию позвоночника. Для СпА характерно вовлечение энтезисов — участков прикрепления связочно-сухожильного компонента к кости. Энтезисы нижних конечностей при АС проявляются периостальными изменениями, такими как эрозия кости или чаще — новые костные образования. При АС энтезисы вовлекаются в процесс как в аксиальных, так и периферических суставах. Наиболее типичными являются энтезисы подошвенной фасции в местах прикрепления ее к бугру пяточной кости, ахиллова сухожилия — к задней поверхности пяточной кости, сухожилия четырехглавой мышцы бедра — к надколеннику, области трохантера, латерального и медиального мыщелков бедренной кости, прикрепления мышц и связок к ребрам и позвонкам [10].

Воспалительные процессы, развивающиеся при АС, наиболее часто приводят к прогрессивному разрушению суставов нижних конечностей, с тенденцией к анкилозированию. Пациентам со значительными функциональными ограничениями, выраженным болевым синдромом и сниже-

нием качества жизни показано хирургическое лечение — тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава [11].

К одному из редких осложнений течения АС относится асептическое воспаление позвонков, которое приводит к чрездисковому или чрезпозвонковому «усталостному перелому», сегментарной нестабильности, формированию псевдоартроза и выраженному болевому синдрому [12].

Течение идиопатического АС нередко осложняется развитием остеопороза, который проявляется болями в костях и позвоночнике, снижением мышечной силы, переломами трубчатых костей и позвонков [13].

По данным литературных источников, у пациентов с АС в 7 % случаев встречается вторичный амилоидоз почек, чаще у молодых пациентов со стойкими периферическими артритам, высокими значениями скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и С-реактивного белка (СРБ) в течение многих лет, торпидностью к терапии НПВП [14].

Основной целью лечения АС является купирование боли, подавление воспаления, профилактика прогрессирования структурных изменений или снижение темпов их развития, поддержание функциональной активности опорно-двигательного аппарата, профилактика нарушений осанки и дыхания, улучшение качества жизни пациента. Лечение при АС должно быть постоянным, индивидуальным, этапным и комплексным с воздействием на различные параметры патологического процесса [15]. В настоящее время терапия аксСпА — это не только симптоматическое, но и патогенетическое лечение, которое позволяет модифицировать течение заболевания. Появляются новые разработки, которые могут значительно повысить эффективность терапии [16].

Немедикаментозные методы лечения играют важную роль в ведении пациентов с аксСпА. В первую очередь следует отметить, что ASAS–EULAR рекомендуют информировать пациентов о заболевании и разъяснять им пользу регулярных физических упражнений и отказа от курения. Контролируемые групповые упражнения приводят к более выраженному улучшению качества жизни, подвижности позвоночника и глобальной оценки пациентом своего состояния, чем неконтролируемые индивидуальные программы упражнений или их самостоятельное выполнение дома [16, 17]. Была доказана существенная эффективность ультразвуковой терапии и фонофореза при лечении пациентов с АС с выраженным болевым синдромом. Но значимых отличий по анальгезирующему эффекту между ультразвуковой терапией и фонофорезом не выявлено [18].

Нестероидные противовоспалительные препараты являются первой линией терапии АС,

что отражено в клинических рекомендациях всех ревматологических ассоциаций. НПВП позволяют хорошо контролировать боль и скованность при аксСпА, улучшают функциональные возможности пациентов, а также уменьшают выраженность активного сакроилеита по данным МРТ. Вопрос о применении глюкокортикоидов (ГК) у пациентов с аксСпА обсуждается только при неэффективности или недостаточной эффективности НПВП. Их введение в КПС рассматривается как один из способов лечения СпА. Не только в европейских, но и в последних рекомендациях американских ревматологов строго не показано системное применение ГК. Метотрексат и лефлуномид могут назначаться пациентам с периферическими артритам или хроническим увеитом. В соответствии с рекомендациями ASAS сульфасалазин является препаратом выбора при периферической симптоматике [16].

Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) — это созданные методом генной инженерии биологически активные молекулы (например, антитела), действие которых направлено против конкретных структур, участвующих в сложных взаимодействиях, связанных с активацией иммунных клеток. ГИБП относятся к препаратам, которые точно воздействуют на основные механизмы развития заболевания. В настоящее время имеется большое количество разных ГИБП, из которых европейскими, американскими и отечественными ревматологами при аксСпА рекомендуются иФНОα и ингибиторы интерлейкина. Многочисленные исследования, проведенные в начале XXI в., доказали высокую эффективность иФНОα: инфликсимаба, этанерцепта, адалимумаба, голимумаба и цертолизумаба при аксСпА и ингибиторов интерлейкина: секукинумаба, иксекизумаба, бродалумаба, бимекизумаба и наталиумаба, причем как при нр-аксСпА, так и при АС [19].

Низкое качество жизни пациентов с АС обусловлено практически постоянной болью в области позвоночника и скованностью движений, повышенной утомляемостью, нарушениями сна и тревожными расстройствами, а также побочными эффектами проводимой медикаментозной терапии [17]. Поэтому огромное значение имеет ранее выявление патогномичных симптомов заболевания (аксиальных и внеаксиальных) при взаимодействии различных специалистов узкого профиля и своевременное назначение патогенетической и симптоматической терапии.

Цель статьи — продемонстрировать клинический случай атипичного течения АС.

Случай из клинической практики

Пациент К., 44 года, мужчина, поступил в ревматологическое отделение ГУЗ «ГГКБ № 1» 20.05.2024 с диагнозом: «Серонегативный спон-

дилоартрит (анкилозирующий спондилит)? Двусторонний сакроилеит по МРТ. ФК 1. Вертеброгенная правосторонняя люмбоишиалгия».

При поступлении: жалобы на боли в пояснице, иррадиирующие в правую ногу, боли усиливаются к вечеру и после физической нагрузки.

Из анамнеза заболевания: болеет с 2016 г., когда впервые появились боли в пояснице. Обострения беспокоили 1 раз в год. Наблюдался и лечился у невролога. Последние несколько лет боли в пояснице участились, длительность болевого синдрома увеличилась от нескольких дней до несколько недель, присоединилась иррадиация в правую ногу. Для исключения заболеваний внутренних органов, которые могли бы являться причиной боли в пояснице, было назначено ультразвуковое исследование (УЗИ) внутренних органов. По данным УЗИ внутренних органов от 24.03.2024 эхопатологии не выявлено.

Учитывая вышеперечисленные обстоятельства, невролог назначил МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника и КПС, которая была выполнена 22.04.2024. Выявлены признаки двустороннего сакроилеита с признаками активного воспаления (возможно, болезнь Бехтерева?), начальные дегенеративные изменения в поясничном отделе позвоночника в виде деформирующего спондилеза и СпА. Рекомендована консультация ревматолога.

После получения результатов МРТ невролог направил пациента на госпитализацию в ревматологическое отделение ГУЗ «ГГКБ № 1» для уточнения диагноза и лечения. В период между обострениями пациент принимал только рамиприл, в периоды обострений — мидокалм, локсидол, сирдалуд, диклоберл, мелоксикам.

Объективный статус: общее состояние пациента удовлетворительное, сознание ясное, настроение спокойное, в окружающей обстановке ориентирован. Дополнительные сведения: артериальное давление сидя — 120/80 мм рт. ст., пульс — 78 ударов в минуту, ритмичный, удовлетворительного напряжения и наполнения. Число дыханий — 17 в минуту. Температура тела — 36,6 °С. Вес — 87 кг, рост — 176 см (ИМТ — 28, повышен). Телосложение правильное, повышенного питания. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки без изменений, бледно-розового цвета. Лимфоузлы не увеличены, эластичные, безболезненные. Костно-мышечная и суставная система внешне не изменена. Суставы не деформированы, не отечные, при пальпации и движении безболезненные. Объем движений полный. Симптом поперечного сжатия в пястно-фаланговых суставах кистей и стоп отрицательный. Симптомы ограничения подвижности позвоночника (Шобера, Томайера, Отта,

Форестье и подбородок-грудина) отрицательные. Симптомы Кушелевского на сакроилеит отрицательные. Щитовидная железа не изменена. Органы кровообращения: тоны сердца приглушены, ритмичные, шумов нет. Периферических отеков нет. Грудная клетка нормальной формы. Органы дыхания: равномерно участвуют обе половины. Перкуторно: звук легочной. Бронхофония: норма. Аускультативно: дыхание везикулярное, хрипов нет, одышки нет. Аппетит нормальный. Язык влажный, не обложен налетом. Зев не гиперемирован. Органы пищеварения: живот обычных размеров, при пальпации живот мягкий, безболезненный. Перистальтика кишечника есть. Перитонеальные симптомы отсутствуют. Органы брюшной полости: печень не увеличена, не пальпируется, безболезненна. Селезенка не пальпируется. Почки не пальпируются. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Стул ежедневный, оформленный, патологических примесей нет.

По результатам обследований выявлены следующие изменения.

Общий анализ крови от 21.05.2024: эритроциты — $5,0 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — 156 г/л, тромбоциты — $366 \times 10^9/л$, лейкоциты — $7,1 \times 10^9/л$, эозинофилы — 5 %, нейтрофилы палочкоядерные — 2 %, нейтрофилы сегментоядерные — 50 %, лимфоциты — 31 %, моноциты — 12 %, СОЭ — 11 мм/ч.

Биохимический анализ крови от 21.05.2024: общий белок — 78 г/л, мочевины — 6,9 ммоль/л, креатинин — 102 ммоль/л, холестерин общий — 5,8 ммоль/л, глюкоза — 5,2 ммоль/л, общий билирубин — 12 мкмоль/л, аспартатаминотрансфераза — 24 Ед/л, аланинаминотрансфераза — 37 Ед/л, натрий — 140 ммоль/л, калий — 5,0 ммоль/л, СРБ — 1 г/л.

Общий анализ мочи от 21.05.2024: без патологии.

Анализ на HLA B27 от 04.05.2024: обнаружен.

Анализ на *Chlamydia trachomatis* (соскоб, качественное определение методом полимеразной цепной реакции) от 22.05.2024: не обнаружена.

Маркеры вирусного гепатита HBsAg и a-HCV-tot от 23.05.2024: отрицательные.

Биохимический анализ крови от 27.05.2024: ферритин — 231 мкг/л, ревмофактор — 8 МЕ/мл.

Гемостазиограмма от 27.05.2024: активированное частичное тромбопластиновое время — 34,4 с, международное нормализованное отношение — 1,09, тромбиновое время — 16,1 с, фибриноген — 3,2 г/л.

Общий анализ крови от 29.05.2024: эритроциты — $4,7 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — 149 г/л, тромбоциты — $368 \times 10^9/л$, лейкоциты — $6,8 \times 10^9/л$, эозинофилы — 3 %, нейтрофилы палочкоядерные — 2 %, нейтрофилы сегментоядерные —

48 %, лимфоциты — 34 %, моноциты — 13 %, СОЭ — 13 мм/ч.

Биохимический анализ крови от 29.05.2024: мочевая кислота — 292 мкмоль/л.

Электрокардиограмма от 21.05.2024: ритм синусовый, брадикардия, ЧСС — 57 в 1 минуту, электрическая ось сердца горизонтальная, изменения в миокарде нижней стенки левого желудочка.

По данным рентгенографии поясничного отдела позвоночника в боковой проекции от 23.05.2024 выявлены синдесмофиты по ходу передней продольной связки на уровне L2-L3, L3-L4, неровность переднего контура L1, что может являться признаками АС (рисунки 1 и 2).



Рисунок 1. Рентгенограмма поясничного отдела позвоночника в боковой проекции. Синдесмофиты (стрелки)
Figure 1. X-ray examination of the lumbar spine in a lateral projection. The arrows point to syndesmophytes

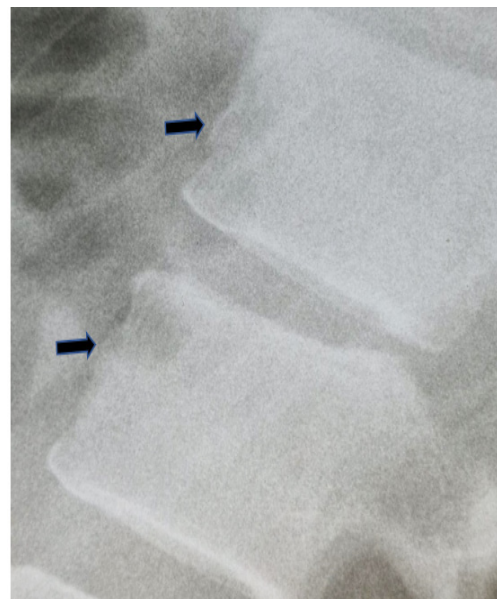


Рисунок 2. Рентгенограмма поясничных позвонков L1, L2 в боковой проекции. Неровность переднего края позвонков (стрелки)

Figure 2. X-ray examination of lumbar vertebrae L1, L2 in lateral projection. The arrows indicate the unevenness of the anterior edge of the vertebrae

Пациенту выполнена рентгенография КПС 23.05.2024, где определено сужение КПС, нечеткость их контура, что соответствует рентгенологическим признакам двустороннего сакроилеита 2-й стадии по J.H. Kellgren (рисунок 3).

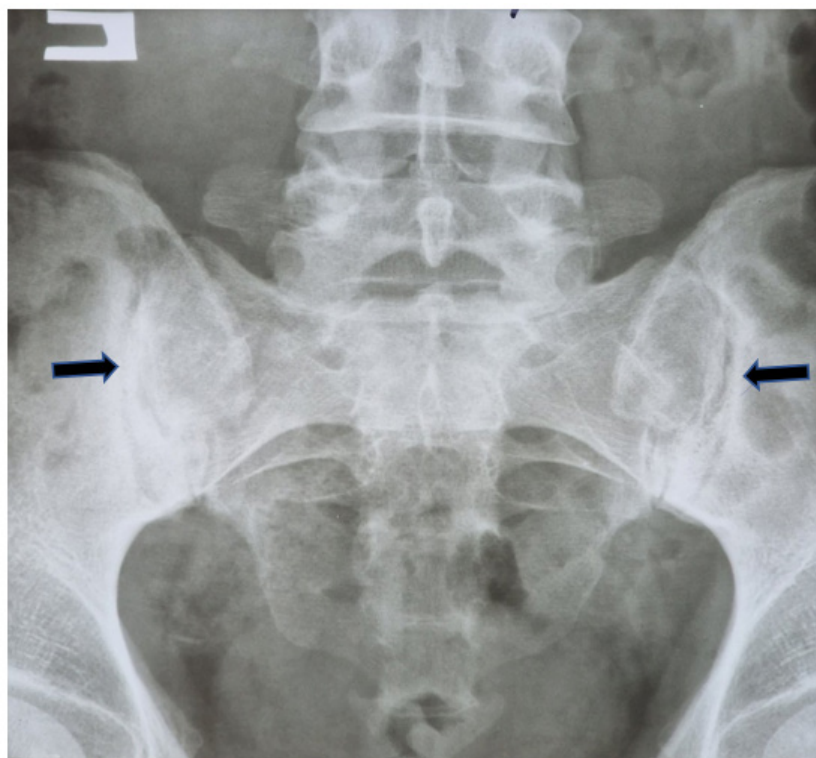


Рисунок 3. Рентгенограмма крестцово-подвздошных сочленений. Двусторонний сакроилеит (стрелки)
Figure 3. X-ray examination of the sacroiliac joints. The arrows point to sacroiliitis

Пациент выписан домой 31.05.2024 с диагнозом: «Анкилозирующий спондилит (впервые выявленный), развернутая стадия, умеренная активность (ASDAS СРБ 1,7), HLA-B27 позитивный. ФК II. Артериальная гипертензия 1-й ст., риск 1. Н 0. Вазомоторный ринит». После курса лечения состояние пациента улучшилось, боли в пояснице не беспокоили. За время госпитализации пациент был проинформирован о его заболевании, о необходимости немедикаментозной и медикаментозной терапии. При выписке были выданы рекомендации о продолжении приема НПВП постоянно 3–4 дня в неделю, выполнении лечебной физкультуры ежедневно не менее 40 минут в день, проведении 2–4 курсов массажа в год, контроле артериального давления с целевым уровнем 120–130 мм рт. ст. Пациенту рекомендовано обязательное диспансерное наблюдение ревматолога 2 раза в год и терапевта по месту жительства.

Таким образом, единственным клиническим проявлением АС у пациента являлась боль в нижней части спины невоспалительного характера, отсутствовали системные проявления заболевания, ограничение подвижности в поясничном отделе позвоночника, лабораторные признаки воспалительной реакции (повышение СОЭ, СРБ). Диагноз верифицирован с помощью радиологических методов исследования в совокупности с изменением характера болевого синдрома и наличием HLA-B27.

Следует отметить, что ни один из методов исследования изолированно не имеет диагностической ценности. Например, по данным И. А. Мартыновой и соавт., при изучении течения АС у 70 пациентов установлено, что воспалительная боль в позвоночнике была у 52 (74,3 %) пациентов, бессимптомное течение сакроилеита при наличии рентгенологических признаков выявлялось у 47 (67,2 %) пациентов [7]. У многих пациентов с клинически активным АС/аксСпА наблюдается нормальный СРБ, у 10 % здоровых жителей г. Москва определяется положительный HLA-B27 [9]. По данным MPT отек костного мозга около КПС (специфичен для «активного» сакроилеита, но неспецифичен для АС/аксСпА) обнаруживается при других заболеваниях, в том числе невоспалительных, у здоровых лиц после занятий спортом или во время беременности и после родов. Ключевое диагностическое значение имеет обнаружение структурных изменений КПС, причем преимущественно с помощью рентгенологических методов, к которым относятся краевые костные эрозии, расширение суставной щели, субхондральный склероз сочленяющихся костей и частичный анкилоз сустава (отдельные костные «мостики», соединяющие края суста-

вов). Они отражают процессы деструкции и репарации, возникающие вследствие воспаления. Но краевые костные эрозии без субхондрального склероза могут возникать в КПС у пациентов с многолетним ревматоидным артритом, при гнойном сакроилеите и гиперпаратиреозе. А перипериферический остеосклероз без эрозий типичен для остеоартроза КПС и конденсирующего остеоита. Диагностическая ценность признаков должна оцениваться комплексно и заключается в том, что они сохраняются длительное время (годами), обычно медленно нарастая [9].

Алгоритм обследования пациента с подозрением на АС должен включать:

1. Жалобы пациента.
2. Соответствие болевого синдрома критериям ASAS (боль воспалительного характера).
3. Анамнез заболевания, в том числе характер болевого синдрома, иррадиация боли, эффективность лекарственных средств, в том числе НПВП.
4. Семейный анамнез АС.
5. Наличие системных проявлений заболевания (периферического артрита, энтезита, увеита, псориаза, воспалительных заболеваний кишечника).
6. Физикальное обследование с определением подвижности поясничного отдела позвоночника (см), тестами бокового сгибания в поясничном отделе позвоночника (см) и модифицированного теста Шобера (см), экскурсии грудной клетки.
7. Общий анализ крови, биохимический анализ крови (в том числе СРБ), общий анализ мочи.
8. Определение HLA-B27.
9. ЭКГ.
10. УЗИ сердца, органов брюшной полости.
11. Осмотр офтальмолога.
12. Визуализационные методы:

- обзорный снимок костей таза, на котором должны быть видны крылья подвздошных костей, тазобедренные суставы, большие вертелы бедренных костей, лонное сочленение и насколько возможно — нижние поясничные позвонки, что позволяет проводить дифференциальную диагностику АС с другими заболеваниями (диагностические критерии АС: множественные краевые эрозии + широкий (более 5 мм) субхондральный склероз);

- мультиспиральная КТ (число срезов не должно быть меньше 16): обнаруживаются структурные изменения (эрозии, склероз, псевдорасширение щели), аномалии развития, незавершенные зоны роста, конденсирующий остеоит, остеоартроз и болезнь Форестье (идиопатический диффузный гиперостоз скелета);

• МРТ: наличие воспалительного отека костной ткани (остеита) в области КПС, преобладает над отеком других структур суставов (синовialная оболочка, капсула, связки и места их прикрепления к костям).

Проведение МРТ КПС рекомендуется в тех случаях, когда у пациента с болями в нижней части спины на рентгенограммах/КТ достоверных признаков сакроилеита не обнаружено, а подозрения на АС/аксСпА сохраняются (например, когда длительность вертебралгий воспалительного характера невелика) или когда необходим поиск других объяснений болей в нижней части спины (стресс-перелом крестца у спортсменов и беременных, патология мягких тканей, например, синдром грушевидной мышцы и др.) [9].

Дифференциальная диагностика АС

Остеоартроз КПС. На КТ отмечаются сужение суставной щели (ширина менее 2 мм), субхондральный остеосклероз (обычно неширокий и гомогенный), четко отграниченный от нормальной костной ткани, остеофиты, а иногда вакуум-феномен и субхондральные кисты. Анкилоз не развивается. Редко описываются мелкие единичные эрозии или неровности суставного края, напоминающие эрозии.

Инфекционный сакроилеит. На МРТ у пациентов с инфекционным сакроилеитом отмечается односторонний обширный отек костного мозга, преимущественно локализующийся в крестце. Иногда отек распространяется и на подвздошную кость, но ее изолированное поражение не характерно. Обычно также возникает скопление жидкости в полости КПС и значительный отек капсулы, распространение отека на прилегающие к крестцу мышцы. Типичны также крупные краевые эрозии пораженного сустава, а иногда секвестры (остеомиелит), которые лучше визуализируются на КТ. Патогномоничным признаком на поздних стадиях является абсцесс подвздошно-поясничной или грушевидной мышцы.

Стресс-переломы костей таза могут возникать вследствие острых небольших травм и/или хронического перенапряжения данной анатомической области у здоровых молодых людей с нормальным костным скелетом, например, у спортсменов и новобранцев, а иногда и вследствие родов. При стресс-переломах крестца на МРТ выявляется отек костного мозга, который может напоминать картину «активного» сакроилеита при АС/аксСпА. Точный диагноз устанавливается при обнаружении линии перелома. Изменения на томограммах, а также болевые ощущения могут сохраняться длительное время.

Рентгенологическая патология КПС, специфичная для сакроилеита, описана при различных метаболических (подагра, псевдоподагра, остеомалация, охроноз), эндокринных (гиперпаратиреоз, гипопаратиреоз) и других системных заболеваниях (серповидно-клеточная анемия, почечная остеодистрофия, болезнь Гоше, ретикулогистиоцитоз), а также при токсических влияниях (винилхлорид, флюороз), костной болезни Педжета и нижней параплегии.

Практически всегда боль в спине у пациентов с АС имеет хронический характер, т. е. ее длительность составляет ≥ 3 месяцев. Однако в начале заболевания боль может быть кратковременной (< 3 месяцев), рецидивирующей через различные интервалы времени, обычно не менее 6 месяцев от момента окончания предыдущего обострения [9]. В описанном клиническом случае с момента появления болевого синдрома в нижней части спины до верификации диагноза прошло 7 лет, что соответствует данным литературных источников о средней продолжительности от начала первых симптомов до постановки диагноза — $11,4 \pm 8,6$ лет [7].

Заключение

В данном клиническом случае описан хронический болевой синдром в нижней части спины, в связи с чем пациент в течение 7 лет наблюдался у невролога, который из-за отсутствия эффекта от терапии назначил МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника и направил к ревматологу. В свою очередь ревматолог не выявил на амбулаторном приеме ни клинических, ни лабораторных данных АС. И только в результате комплексной оценки клинической картины с результатами МРТ в сочетании с рентгенологическим исследованием пояснично-крестцового отдела позвоночника и КПС на этапе стационарного лечения был выставлен диагноз АС и, соответственно, уточнена причина хронической боли в пояснице. На основании рентгенологических признаков у пациента была выставлена не ранняя, а развернутая стадия АС.

При наличии хронической боли в спине ≥ 3 месяцев следует определить характер боли (воспалительная, невоспалительная), объем движений в поясничном отделе позвоночника как в сагиттальной, так и во фронтальной плоскостях, выполнить скрининговые лабораторные исследования, определить показания к визуализационным методам исследования (рентгенография, КТ, МРТ) и консультации врача-ревматолога.

Список литературы / References

1. Филатова Е.С., Эрдес Ш.Ф. Особенности хронического болевого синдрома у больных анкилозирующим спондилоартритом. *Терапия*. 2018;(7-8):82-88. DOI: <https://doi.org/10.18565/therapy.2018.7-8.82-88>
2. Filatova ES, Erdes SF. Features of chronic pain syndrome in patients with ankylosing spondylitis. *Therapy*. 2018;(7-8):82-88. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.18565/therapy.2018.7-8.82-88>
3. Нурғалиев К.Ж., Исаева Б.Г. Анкилозирующий спондилоартрит, ранняя диагностика поражения кишечника. *Медицина (Алматы)*. 2019;203(5):75-79. DOI: <https://doi.org/10.31082/1728-452X-2019-203-5-75-79>
4. Nurgaliyev KJ, Isaeva BG. Ankylosing spondylitis, early diagnosis of intestinal lesions. *Medicine (Almaty)*. 2019;203(5):75-79. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.31082/1728-452X-2019-203-5-75-79>
5. Пудмаг Р.Д. Изменение качества жизни пациентов с анкилозирующим спондилоартритом на фоне базисной терапии. В: Молодежная наука и современность: материалы 85-ой Международной научной конференции студентов и молодых ученых, посвященной 85-летию КГМУ; 2020, 23–24 апреля; Курск. Курск: КГМУ; 2020;1:631-633.
6. Pudemag RD. Changing the quality of life of patients with ankylosing spondylitis on the background of basic therapy. In: Youth science and modernity: Proceedings of the 85th International Scientific Conference of Students and Young Scientists dedicated to the 85th anniversary of KSMU; 2020, April 23–24; Kursk. Kursk: Kursk State Medical University; 2020;1:631-633. (In Russ.).
7. Склýров Б.А., Павлов Б.В. Изучение генетических факторов, влияющих на возникновение болезни Бехтерева (анкилозирующего спондилоартрита) в российской популяции. *Международный журнал гуманитарных и естественных наук*. 2023;6-2(81):83-86. DOI: <https://doi.org/10.24412/2500-1000-2023-6-2-83-86>
8. Sklyarov BA, Pavlov BV. The study of genetic factors influencing the occurrence of Bekhterev's disease (ankylosing spondylitis) in the Russian population. *International Journal of Humanities and Natural Sciences*. 2023;6-2(81):83-86. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.24412/2500-1000-2023-6-2-83-86>
9. Эрдес Ш.Ф., Сахарова К.В. Клиническая картина анкилозирующего спондилита у позитивных и негативных по HLA-B27 больных. *Современная ревматология*. 2023;17(5):61-66. DOI: <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2023-5-61-66>
10. Erdes SF, Sakharova KV. Clinical picture of ankylosing spondylitis in HLA-B27 positive and negative patients. *Modern rheumatology*. 2023;17(5):61-66. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2023-5-61-66>
11. Киреев В.В., Суяров А.А., Хатамов Х.М., Муталов Б.Б. Иммунологические изменения при анкилозирующем спондилоартрите. *Журнал теоретической и клинической медицины*. 2022;(3):50-52.
12. Kireev VV, Suyarov AA, Khatamov HM, Mutalov BB. Immunological changes in ankylosing spondylitis. *Journal of Theoretical and Clinical Medicine*. 2022;(3):50-52. (In Russ.).
13. Мартынова И.А., Корякин А.М., Мисюра Е.А., Коваленко В.М. Распространенность клинической симптоматики у больных анкилозирующим спондилоартритом в ревматологическом отделении. *Медицина в Кузбассе*. 2019;18(3):80-84.
14. Martynova IA, Koryakin AM, Misyura EA, Kovalenko VM. The prevalence of clinical symptoms in patients with ankylosing spondylitis in the rheumatology department. *Medicine in Kuzbass*. 2019;18(3):80-84. (In Russ.).
15. Саидрасулова Г.Б., Мухаммадиева С.М., Хужаев Р.Б., Рузикулова Ш. Особенности ранних клинических проявлений анкилозирующего спондилоартрита. В: Боткинские чтения: сборник тезисов Всероссийского конгресса; 2018, 21–22 мая; Санкт-Петербург. Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская общественная организация «Человек и его здоровье», 2018. С. 336-337.
16. Saidrasulova GB, Mukhammadiyeva SM, Khuzhaev RB, Ruzikulova S. Features of early clinical manifestations of ankylosing spondylitis. In: Botkin readings: collection of abstracts of the All-Russian Congress; 2018, May 21-22; St. Petersburg. St. Petersburg: St. Petersburg Public Organization "Man and his Health"; 2018. pp. 336-337. (In Russ.).
17. Бунчук Н.В., Левшакова А.В. Советы по диагностике анкилозирующего спондилита/аксиального спондилоартрита. *Consilium Medicum*. 2023;25(11):755-765. DOI: <https://doi.org/10.26442/20751753.2023.11.202461>
18. Bunchuk NV, Levshakova AV. Tips for the diagnosis of ankylosing spondylitis/axial spondylitis. *Consilium Medicum*. 2023;25(11):755-765. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.26442/20751753.2023.11.202461>
19. Мурзабаева М.Д. Эффективность применения голимумаба в лечении анкилозирующего спондилоартрита и ревматоидного артрита (собственный опыт). *Медицина (Алматы)*. 2020; 215-216(5-6):24-31. DOI: <https://doi.org/10.31082/1728-452X-2020-215-216-5-6-24-31>
20. Murzabaeva MD. The effectiveness of golimumab in the treatment of ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis (own experience). *Medicine (Almaty)*. 2020; 215-216(5-6):24-31. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.31082/1728-452X-2020-215-216-5-6-24-31>
21. Волченко Д.В., Ахтямов И.Ф., Терсков А.Ю. Краткосрочные результаты тотального эндопротезирования тазобедренного сустава у пациентов с анкилозирующим спондилоартритом (первичное сообщение). *Гений ортопедии*. 2021;27(1):38-42. DOI: <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2021-27-1-38-42>
22. Volchenko DV, Akhtyamov IF, Terskov AYU. Short-term results of total hip replacement in patients with ankylosing spondylitis (primary message). *The genius of orthopedics*. 2021;27(1):38-42. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2021-27-1-38-42>
23. Кулембаева А.Б., Бримжанова М.Д., Есиркепова Г.С., Файзуллина К.М. Единая информационная система в ревматологии РК: состояние регистра пациентов с ревматоидным артритом и анкилозирующим спондилоартритом. *Вестник Казахского национального медицинского университета*. 2018;(2):464-466.
24. Kulembayeva AB, Brimzhanova MD, Esirkepova GS, Fayzullina KM. Unified information system in rheumatology of the Republic of Kazakhstan: the status of the register of patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. *Bulletin of the Kazakh National Medical University*. 2018;(2):464-466. (In Russ.).
25. Сивордова Л.Е., Полякова Ю.В., Ахвердян Ю.Р. [и др.] Вторичный остеопороз на фоне идиопатического анкилозирующего спондилоартрита: эпидемиология, патогенетические механизмы и терапевтические возможности альфакальцитрола. В: Боткинские чтения: Всероссийская научно-практическая конференция: сборник тезисов; 2017, 11–12 мая; Санкт-Петербург. Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская общественная организация «Человек и его здоровье», 2017. С. 235-236.
26. Sivordova LE, Polyakova YuV, Hakhverdyan YuR, et al. Secondary osteoporosis on the background of idiopathic ankylosing spondylitis: epidemiology, pathogenetic mechanisms and therapeutic possibilities of alfacalcidol. In: Botkin readings: All-Russian Scientific and Practical Conference: collection of abstracts; 2017, May 11-12; St. Petersburg. St. Petersburg: St. Petersburg Public Organization "Man and his Health"; 2017. pp. 235-236. (In Russ.).
27. Симонова О.В., Сухих Е.Н., Смирнова Л.А., Тимин М.В. Клинический случай успешной трансплантации почки у пациента с вторичным амилоидозом на фоне анкилозирующего спондилоартрита. *Лечащий врач*. 2020;(1):36-38. DOI: <https://doi.org/10.26295/OS.2019.90.42.007>
28. Simonova OV, Sukhoi EN, Smirnova LA, Timin MV. A clinical case of successful kidney transplantation in a patient with secondary amyloidosis on the background of ankylosing spondylitis. *The attending physician*. 2020;(1):36-38. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.26295/OS.2019.90.42.007>
29. Высогорцева О.Н., Усманходжаева А.А., Мавлянова З.Ф. Применение реабилитационного оборудования NUGA BEST в комплексной программе восстановительного лечения больных анкилозирующим спондилоартритом. *Спортивная*

медицина: наука и практика. 2020;10(1):13-20.

DOI: <https://doi.org/10.17238/ISSN2223-2524.2020.1.13>

Vysogortseva ON, Usmanhodzhaeva AA, Mavlyanova ZF. The use of NUGA BEST rehabilitation equipment in a comprehensive program of rehabilitation treatment of patients with ankylosing spondylitis. *Sports medicine: science and practice*. 2020;10(1):13-20. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17238/ISSN2223-2524.2020.1.13>

16. Эрдес Ш.Ф. Последние достижения и перспективы терапии аксиального спондилоартрита/анкилозирующего спондилита. *Современная ревматология*. 2021;15(2):94-105. DOI: <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2021-2-94-105>

Erdes SF. Recent achievements and prospects for the treatment of axial spondyloarthritis/ankylosing spondylitis. *Modern rheumatology*. 2021;15(2):94-105. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2021-2-94-105>

17. Макаров В.В., Цыренов А.Б., Ветчинова Н.В., Лизандер О.А. Роль лечебной физкультуры в течении анкилозирующего спондилоартрита (болезнь Бехтерева). В: Исследования молодых ученых: материалы III Международной научной конференции; 2019, 20–23 октября; Казань. Казань: Молодой ученый, 2019. С. 52-56.

Makarov VV, Tsyrenov AB, Vetchinova NV, Lizander OA. The role of physical therapy in ankylosing spondylitis (Bekhterev's disease). In: Research by young scientists: proceedings of the III International Scientific Conference; 2019, October 20-23; Kazan. Kazan: Young Scientist, 2019. pp. 52-56. (In Russ.).

18. Аль-Замиль М.Х. Эффективность ультразвуковой терапии и фонофореза при лечении анкилозирующего спондилоартрита. *Клиническая неврология*. 2021;4(4):14-18.

Al-Zamil M.H. Effectiveness of ultrasound therapy and phonophoresis in the treatment of ankylosing spondylitis. *Clinical Neurology*. 2021;4(4):14-18. (In Russ.).

19. Вишневецкий А.А. Хирургическое лечение больных анкилозирующим спондилоартритом при синдроме Андерсена. В: I Международный конгресс ассоциации ревмоортопедов: Тезисы докладов конгресса; 2017, 28–29 сентября; Москва. Москва: Издательско-полиграфический центр «Научная книга», 2017. С. 11-12.

Vishnevsky AA. Surgical treatment of patients with ankylosing spondylitis in Andersen syndrome. In: I International Congress of the Association of Rheumatopoeologists: Abstracts of the Congress; 2017, September 28-29; Moscow. Moscow: Publishing and Printing Center "Scientific Book", 2017. pp. 11-12. (In Russ.).

Информация об авторах / Information about the authors

Карпенко Елена Эдуардовна, ассистент кафедры внутренних болезней № 1 с курсами эндокринологии и гематологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-3269-3277>

e-mail: 6545268@mail.ru

Жандарова Елена Михайловна, ассистент кафедры внутренних болезней № 1 с курсами эндокринологии и гематологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0587-6832>

e-mail: jandarova.lena@yandex.ru

Малаева Екатерина Геннадьевна, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней № 1 с курсами эндокринологии и гематологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1051-0787>

e-mail: dr-malaeva@mail.ru

Цырульникова Анна Николаевна, старший преподаватель кафедры внутренних болезней № 1 с курсами эндокринологии и гематологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4054-3934>

e-mail: tsyrunnikova-anna@rambler.ru

Шулькина Елена Васильевна, врач клинической лабораторной диагностики (заведующий), ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница № 3», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-7688-023X>

e-mail: shulkina66@mail.ru

Кравец Карина Сергеевна, врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики, ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница № 3», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-2540-4023>

e-mail: kravets.car@yandex.by

Быченко Марина Петровна, врач-невролог неврологического отделения для инсультных больных, ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница № 3», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5432-5938>

e-mail: bychenko_nevrolog@mail.ru

Alena E. Karpenka, Assistant at the Department of Internal Medicine No. 1 with the courses of Endocrinology and Hematology, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-3269-3277>

e-mail: 6545268@mail.ru

Elena M. Jandarova, Assistant at the Department of Internal Medicine No. 1 with the courses of Endocrinology and Hematology, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0587-6832>

e-mail: jandarova.lena@yandex.ru

Ekaterina G. Malaeva, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Internal Diseases No.1 with the courses of Endocrinology and Hematology, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1051-0787>

e-mail: dr-malaeva@mail.ru

Anna N. Tsyrunnikova, Senior Lecturer at the Department of Internal Diseases No. 1 with the courses in Endocrinology and Hematology, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4054-3934>

e-mail: tsyrunnikova-anna@rambler.ru

Elena V. Shulkina, Clinical Laboratory Diagnostics Doctor (Head), Gomel City Clinical Hospital No. 3, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-7688-023X>

e-mail: shulkina66@mail.ru

Karina S. Kravets, Radiologist at the Department of Diagnostic Radiology, Gomel City Clinical Hospital No. 3, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-2540-4023>

e-mail: kravets.car@yandex.by

Marina P. Bychenko, Neurologist at the Neurological Department for Stroke Patients, Gomel City Clinical Hospital No. 3, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5432-5938>

e-mail: bychenko_nevrolog@mail.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Малаева Екатерина Геннадьевна

e-mail: dr-malaeva@mail.ru

Ekaterina G. Malaeva

e-mail: dr-malaeva@mail.ru

Поступила в редакцию / Received 27.06.2024

Поступила после рецензирования / Accepted 30.12.2024

Принята к публикации / Revised 18.03.2025

УДК 616-006.326-018.1-074-097

<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-1-17>

Хондронидная липома мягких тканей: иммуногистохимическое исследование

В. В. Гришаков¹, Г. В. Тищенко², В. Н. Тищенко³

¹Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения города Москвы, г. Москва, Россия

²Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

³Гомельское областное клиническое патологоанатомическое бюро, г. Гомель, Беларусь

Резюме

В статье описан клинический случай редкой опухоли мягких тканей — хондронидной липомы (ХЛ) правой голени, характеризующейся сложной морфологической структурой, включающей миксоидные участки, липобластоподобные клетки и оссифицированные зоны. Несмотря на гистологическое сходство с хондробластомой, паростальной остеохондроматозной пролиферацией, миксоидной липосаркомой, хондросаркомой, результаты иммуногистохимического (ИГХ) исследования и корреляция с клиническими и инструментальными данными позволили исключить эти патологические процессы.

Хондронидная липома является редкой доброкачественной опухолью, к тому же ее сложная структура и возможность оссификации могут вызывать затруднения в дифференциальной диагностике. Данный случай подчеркивает важность комплексного подхода, основанного на совокупном анализе морфологических данных, клинических данных и данных лучевых методов исследования, для точной верификации редких опухолей костей и мягких тканей.

Ключевые слова: хондронидная липома, мягкие ткани, миксоидная опухоль, оссификация, иммуногистохимия, дифференциальная диагностика, H3K36M

Вклад авторов. Гришаков В.В.: описание и анализ медицинских изображений, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания; Тищенко Г.В.: сбор и обработка материала, написание текста статьи, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания; Тищенко В.Н.: анализ данных, редактирование статьи.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Гришаков ВВ, Тищенко ГВ, Тищенко ВН. Хондронидная липома мягких тканей: иммуногистохимическое исследование. Проблемы здоровья и экологии. 2025;22(1):137–144. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-1-17>

Chondroid lipoma of soft tissue: immunohistochemical study

Viktor V. Grishakov¹, Grigorii V. Tishchenko², Vera N. Tishchenko³

¹Moscow Oncology Hospital No. 62 of the Healthcare Department of Moscow city, Moscow, Russia

²Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

³Gomel Regional Clinical Pathological Bureau, Gomel, Belarus

Abstract

This article presents a clinical case of a rare soft tissue tumor, chondroid lipoma of the right leg, characterized by a complex morphological structure with myxoid areas, lipoblast-like cells, and zones of ossification. Despite histological similarities with chondroblastoma, parosteal osteochondromatous proliferation, myxoid liposarcoma, and chondrosarcoma, immunohistochemical (IHC) analysis and correlation with clinical and instrumental data allowed these pathological processes to be excluded.

Chondroid lipoma is a rare benign tumor, and its complex structure and potential for ossification can pose significant challenges in differential diagnosis. This case emphasizes the importance of a comprehensive approach, combining morphological, clinical, and imaging data, for the accurate diagnosis of rare bone and soft tissue tumors.

Keywords: chondroid lipoma, soft tissue, myxoid tumor, ossification, immunohistochemistry, differential diagnosis, H3K36M

Author contributions. Grishakov V.V.: description and analysis of medical images, critical revision with the introduction of valuable intellectual content; Tishchenko G.V.: data collection and analysis, drafting of the manuscript, critical revision with the introduction of valuable intellectual content; Tishchenko V.N.: data collection and analysis, editing of the manuscript.

© В. В. Гришаков, Г. В. Тищенко, В. Н. Тищенко, 2025

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Funding. This study was conducted without sponsorship.

For citation: Grishakov VV, Tishchenko GV, Tishchenko VN. Chondroid lipoma of soft tissue: immunohistochemical study. *Health and Ecology Issues*. 2025;22(1):137–144. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-1-17>

Введение

Хондрои́дная липома — это доброкачественная опухоль жировой ткани, представленная зрелыми адипоцитами с примесью липобластов в миксогиалиновом хондрои́дном матриксе [1–6]. ХЛ обычно локализуются в глубоких слоях подкожной клетчатки проксимальных отделов конечностей и поясничных мышц, реже поражают скелетную мускулатуру, туловище, голову, шею и ротовую полость [6].

Клинически ХЛ, как правило, проявляется как безболезненная медленно растущая опухоль. Методы медицинской визуализации выявляют четко очерченное, неоднородное образование с жировой и миксоидной стромой, часто с кальцификацией, отличающееся от классической липомы [2, 3].

Предполагается, что этиология ХЛ может быть связана с соматическими мутациями в генах, контролирующих дифференцировку мезенхимальных клеток, таких как HMGA2, который регулирует пролиферативную активность клеток и играет важную роль в образовании опухолей. На молекулярном уровне встречаются хромосомные перестройки, характерные для липоматозных опухолей, но специфических мутаций для ХЛ не выявлено [6, 7].

Патогенез возникновения ХЛ связан с нарушением дифференцировки мезенхимальных клеток, что приводит к формированию хондроцитоподобных и хондробластоподобных адипоцитов [1]. Важным признаком является наличие миксоидных участков, что предполагает необходимость дифференциальной диагностики с миксоидной липосаркомой [1, 4].

Хондрои́дная липома характеризуется хромосомной транслокацией t (11; 16) (q13; p13), которая приводит к слиянию генов C11orf95 (11q13.1) и MRTFB (ранее известного как MKL2; 16p13.12). MRTFB функционирует как коактиватор транскрипционного фактора SRF, который регулирует процессы, связанные с организацией цитоскелета, миграцией клеток, их ростом и дифференцировкой [5–7].

Эпидемиологически ХЛ является редкой патологией. В зарубежных литературных источниках описано несколько десятков случаев ХЛ, в российских медицинских источниках есть информация об отдельных случаях, зарегистрированных в крупных онкологических центрах [1, 5].

Морфологически ХЛ характеризуется наличием полей липобластоподобных клеток, окру-

женных миксоидной стромой с участками осификации [1, 6]. Эти клетки могут напоминать хондроциты, что затрудняет дифференциальную диагностику с хондрои́дными опухолями. Тем не менее ХЛ имеет четкие границы и редко инфильтрирует окружающие ткани, что подтверждает ее доброкачественный характер. Цитологически ХЛ состоит из кластеров зрелых адипоцитов и липобластов разного размера, погруженных в хондромиксоидный матрикс [5, 6].

Морфологическая дифференциальная диагностика должна проводиться с миксоидной липосаркомой, хондробластомой и хондросаркомой. ХЛ характеризуется отсутствием выраженной клеточной атипии, низкой митотической активностью и отсутствием некрозов [6, 7].

Цель исследования

Описать клиническое течение и особенности морфологической диагностики хондрои́дной липомы на основании случая из собственной клинической практики.

Материалы и методы

Объектом исследования послужил биопат мягких тканей передней поверхности средней трети правой голени пациента 1964 года рождения.

Сырой материал фиксировался в 10 %-ном нейтральном растворе формалина, после фиксации осуществлялась его дегидратация путем проводки в спиртах восходящей концентрации. Затем кусочки ткани помещали в парафиновые блоки, нарезами микротомом и проводили гистохимическую обработку гематоксилином и эозином (ГЭ). Иммуногистохимическое исследование проводилось с использованием антител к CD10 (моноклональное, клон SP67), SATB2 (моноклональное, SATBA4B10), CD68 (моноклональное, PGM-1, клон KP1), гладкому мышечному актину (SMA, моноклональное, клон 1A4), CD34 (моноклональное, QBEnd/10), S100 (моноклональное, 4C4.9), десмину (моноклональное, DE-R-11), MUC-4 (моноклональное, EP256), HMB-45 (моноклональное) и H3K36M (Anti-trimethyl-Histone H3 (Lys27) Antibody, поликлональное). Просмотр микропрепаратов осуществлялся с помощью программного обеспечения на базе платформы для телепатологии OneCell (РФ).

Клинические данные приведены из медицинской карты пациента больницы организации здравоохранения.

Результаты

Пациент К., 1964 года рождения, обратился с жалобами на наличие новообразования в области мягких тканей передней поверхности средней трети правой голени. Образование впервые появилось в 2020 г. после травмы. Пациент отмечал постепенное увеличение размеров образования, которое сопровождалось появлением болезненных ощущений, особенно после проведенной операции.

В анамнезе отмечается динамика роста опухолевого процесса. По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) от 01.08.2022, в мягких тканях правой голени было выявлено объемное образование размером 17×11×22 мм, которое предположительно соответствовало эпидермальной кисте. Данные МРТ служили основанием для дальнейшего хирургического вмешательства, проведенного 23.08.2022.

В процессе операции была обнаружена опухоль, которая по виду напоминала липому, заключенную в капсулу, которая была прочно припаяна к надкостнице, что усложнило процедуру удаления, так как во избежание повреждения костной ткани требовалась высокая точность хирургических манипуляций. Особенности расположения и фиксации опухоли к надкостнице потребовали дополнительных усилий для предотвращения осложнений, связанных с возможным повреждением кости.

Гистологическое исследование образования (05.09.2022): морфологическая картина образования соответствует миксоидной липосаркоме мяг-

ких тканей правой голени. Для уточнения природы опухоли и достоверной верификации гистогенеза рекомендовано проведение ИГХ-исследования в специализированном онкологическом отделении.

В дальнейшем, вплоть до 2024 г., пациент за помощью не обращался. В марте 2024 г. он заметил появление нового образования в области послеоперационного рубца, что могло свидетельствовать о рецидиве или прогрессировании заболевания.

Пациент обратился в специализированное онкологическое учреждение, где ему были проведены диагностические исследования, направленные на оценку состояния послеоперационного рубца и выявление возможных метастазов.

Результаты обследования

Магнитно-резонансная томография мягких тканей правой голени с контрастированием от 03.08.2024 (рисунок 1): обнаружено образование овоидной формы в мягких тканях правой голени на уровне средней трети диафиза большеберцовой кости. Размер образования составляет 1,4×2,2 см, с вертикальным размером 2,3 см. Оно имеет ровные контуры, но неоднородно накапливает контрастное вещество. Также отмечается истончение кортикального слоя большеберцовой кости глубиной до 0,3 см, без значимой динамики по сравнению с результатами предыдущего исследования от 01.08.2022.

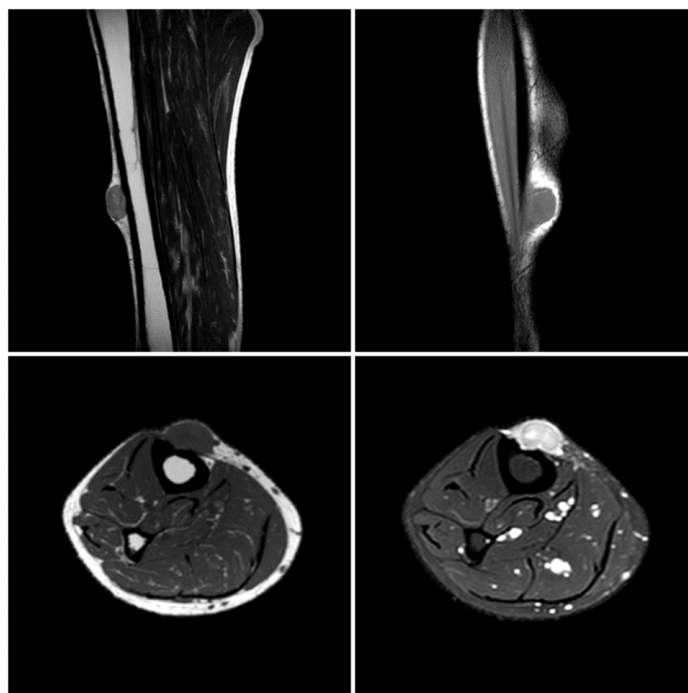


Рисунок 1. МРТ правой голени с контрастированием. На передней поверхности правой голени визуализируется образование овоидной формы с ровными контурами

Figure 1. MRI of the right shin with contrast. An ovoid-shaped formation with smooth contours is visualized on the surface of the anterior right leg

Компьютерная томография органов грудной клетки, брюшной полости и органов малого таза с контрастированием от 31.07.2024: выявлено узловое образование в 4-м межреберье справа, примыкающее к плевре, размером до 26×11 мм, с неоднородной структурой и активным накоплением контрастного вещества. Заключение: подозрение на метастатический процесс.

Пересмотр готовых гистологических препаратов первичной опухоли от 05.08.2024: мезенхимальная опухоль мягких тканей голени с неопределенным потенциалом злокачественности. В целях уточнения диагноза запланировано проведение ИГХ-исследования, исследование на момент осмотра в работе.

Повторное описание МРТ от 01.08.2022: на уровне средней трети диафиза большеберцовой кости в области мягких тканей передней поверхности правой голени визуализируется образование овоидной формы с ровными контурами, размером 17×11×22 мм. Образование демонстрирует пониженный сигнал на МР-изображениях, полученных в последовательностях T1 и T2, а также на последовательностях с подавлением жировой ткани. Отмечается истончение кортикального слоя большеберцовой кости в месте контакта с образованием. В окружающих мягких тканях выявляются признаки отека, что указывает на возможное воспаление или раздражение тканей. Остальные мягкие ткани голени, а также костный мозг большеберцовой кости на всем ее

протяжении патологических изменений не демонстрируют. Заключение: МР-картина объемного образования в мягких тканях передней поверхности средней трети правой голени может соответствовать эпидермальной кисте.

Микроскопическое описание гистологического препарата (рисунок 2): представлены фрагменты опухолевой ткани, состоящие из полей округлых и отростчатых клеток с обильной светлой цитоплазмой (рисунок 3), а также липобластоподобных клеток (рисунок 4). Клетки расположены в обильной коллагеновой строме переменной плотности с миксоидными участками (рисунок 5). В некоторых зонах коллагеновая строма формирует трабекулярную сеть остеоида с выраженной кальцификацией. Также отмечены участки, пронизанные клубками капилляров. Фигуры митоза единичные, некрозы отсутствуют.

Результаты ИГХ-исследования (рисунки 6, 7):

- p63, Desmin, CD10, CD34, H3K36M, MUC4, HMB45: достоверная и диагностически значимая реакция в опухолевых клетках отсутствует.

- CD68: выявлена очаговая гранулярная реакция в части опухолевых клеток.

- SMA: очаговая цитоплазматическая реакция в части опухолевых клеток.

- SATB2: выраженная ядерная реакция в большинстве опухолевых клеток.

- S100: выраженная ядерно-цитоплазматическая реакция в липобластоподобных клетках.

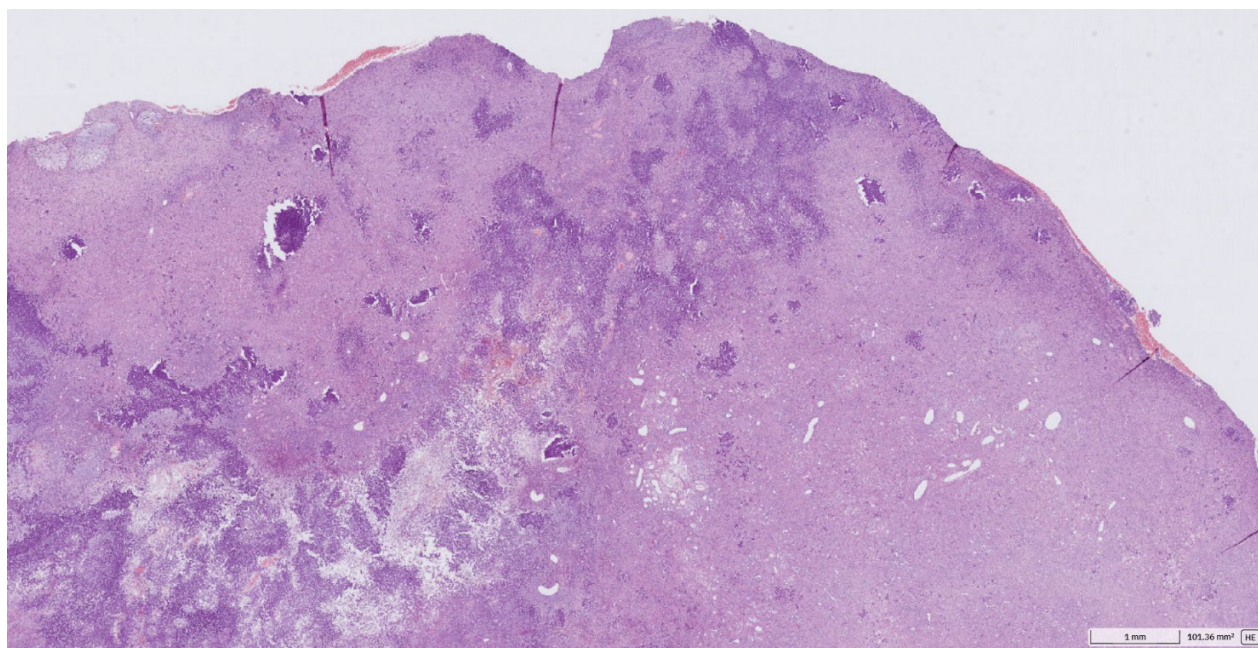


Рисунок 2. Хондронидная липома. Хондронидная строма с полями кальцификации. Обзорная микрофотография. Окраска ГЭ
Figure 2. Chondroid lipoma. Chondroid stroma with fields of calcification. Overview micrograph. H&E stain

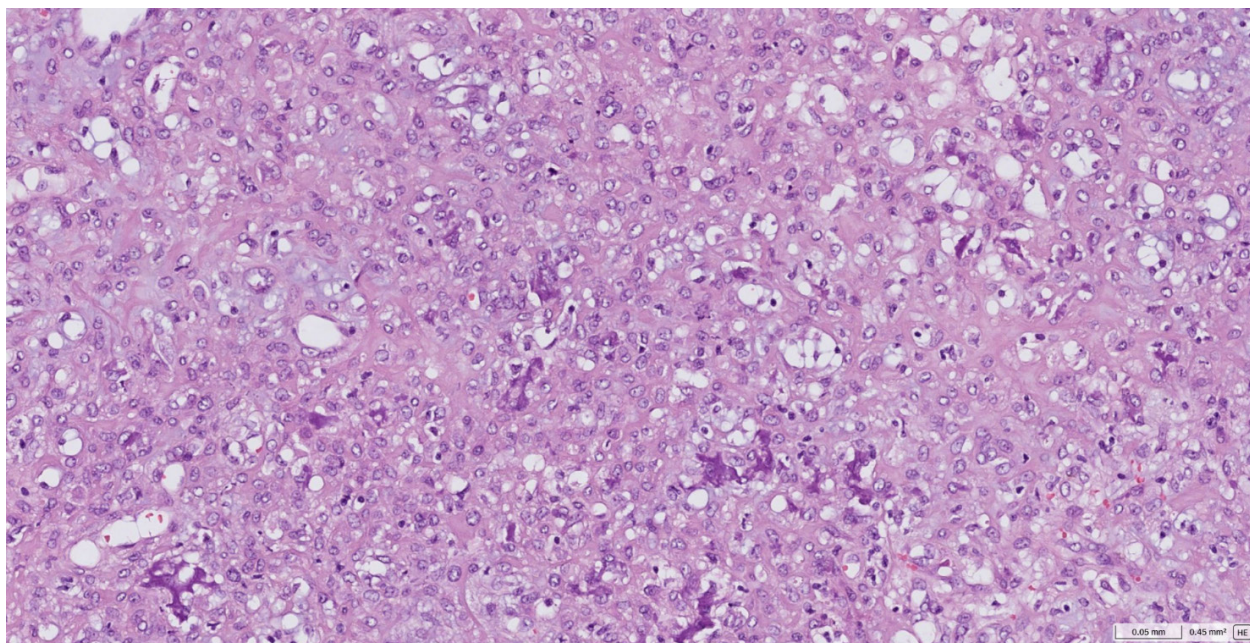


Рисунок 3. Множественные липобластоподобные клетки со светлой цитоплазмой и центрально расположенным ядром.
Окраска ГЭ

Figure 3. Multiple lipoblast-like cells with clear cytoplasm and a centrally located nucleus. H&E stain

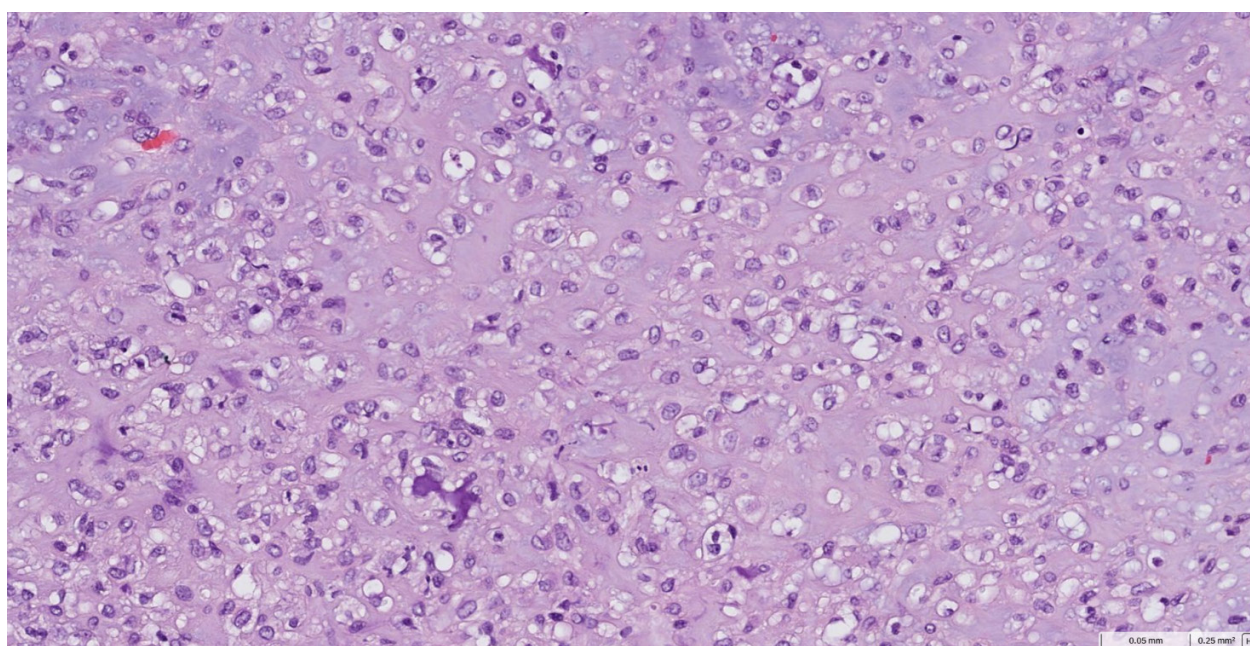


Рисунок 4. Липобластоподобные и хондробластоподобные клетки в миксогиалиновом хондронидном матриксе. Окраска ГЭ

Figure 4. Lipoblast-like and chondroblast-like cells in myxohyaline chondroid matrix. H&E stain

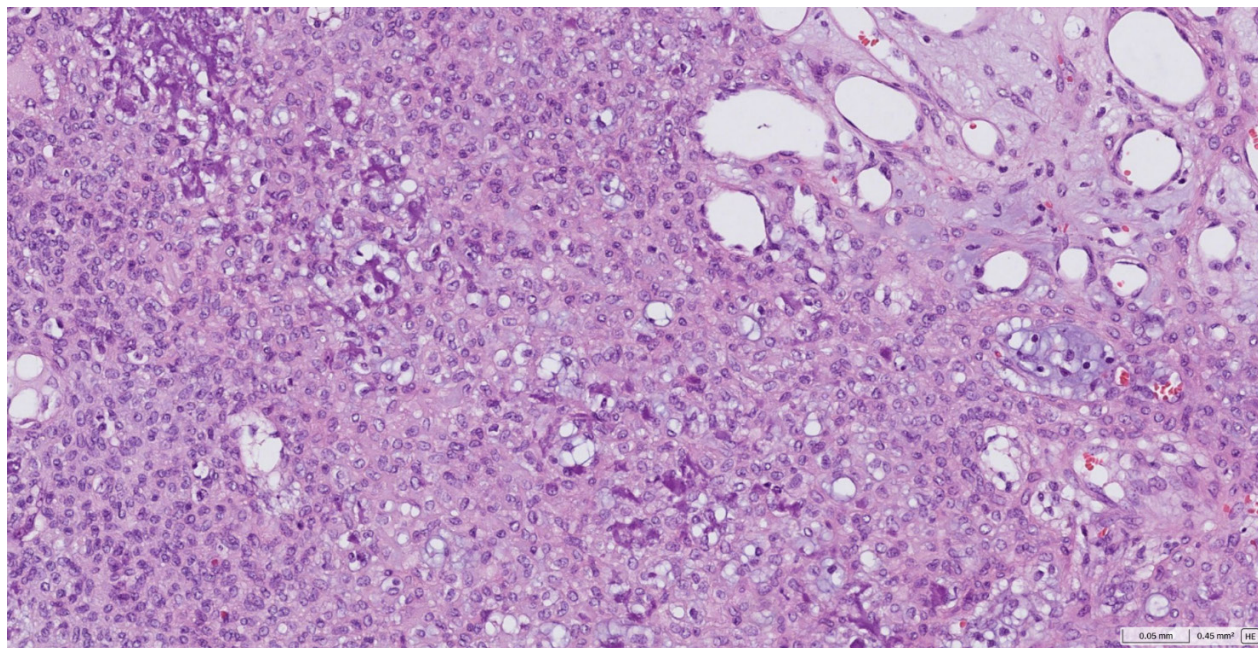


Рисунок 5. Вариабельная клеточность опухоли, миксоидные участки, клубки капилляров. Окраска ГЭ
Figure 5. Variable tumor cellularity, myxoid areas, capillary tangles. H&E stain

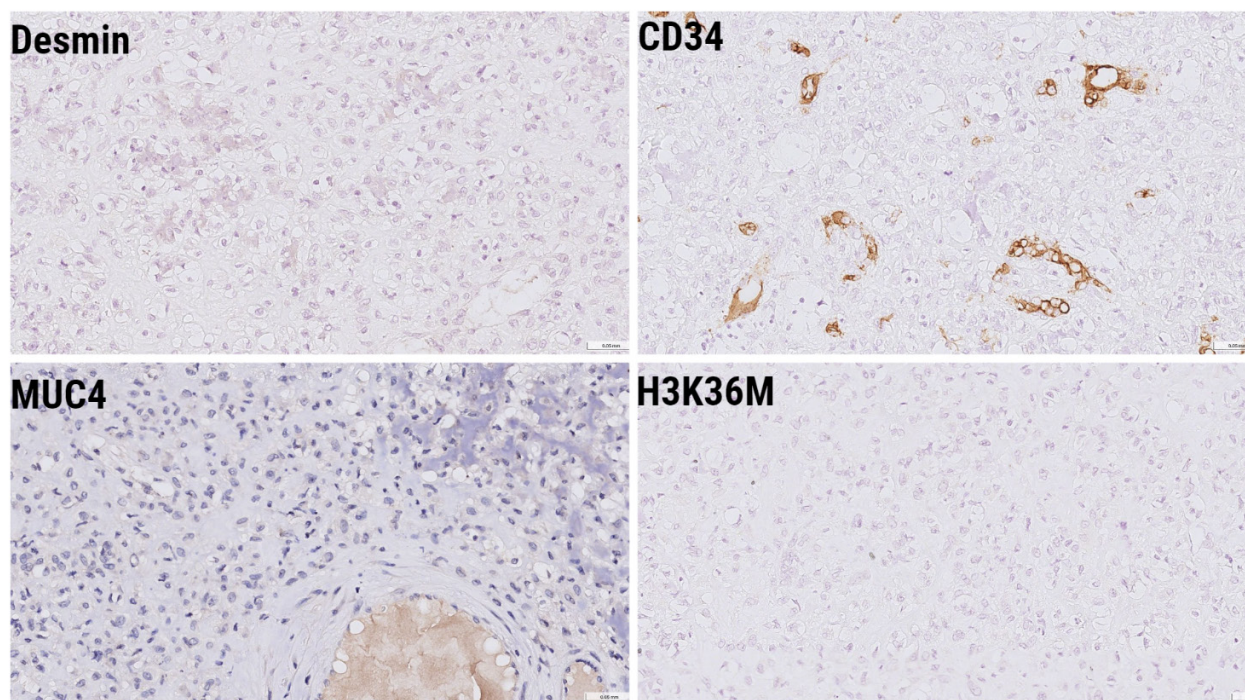


Рисунок 6. ИГХ-окрашивание хондроидной липомы на Desmin, CD34, MUC4, H3K36M. Увеличение x400
Figure 6. IHC staining of chondroid lipoma for Desmin, CD34, MUC4, H3K36M. Magnification x400

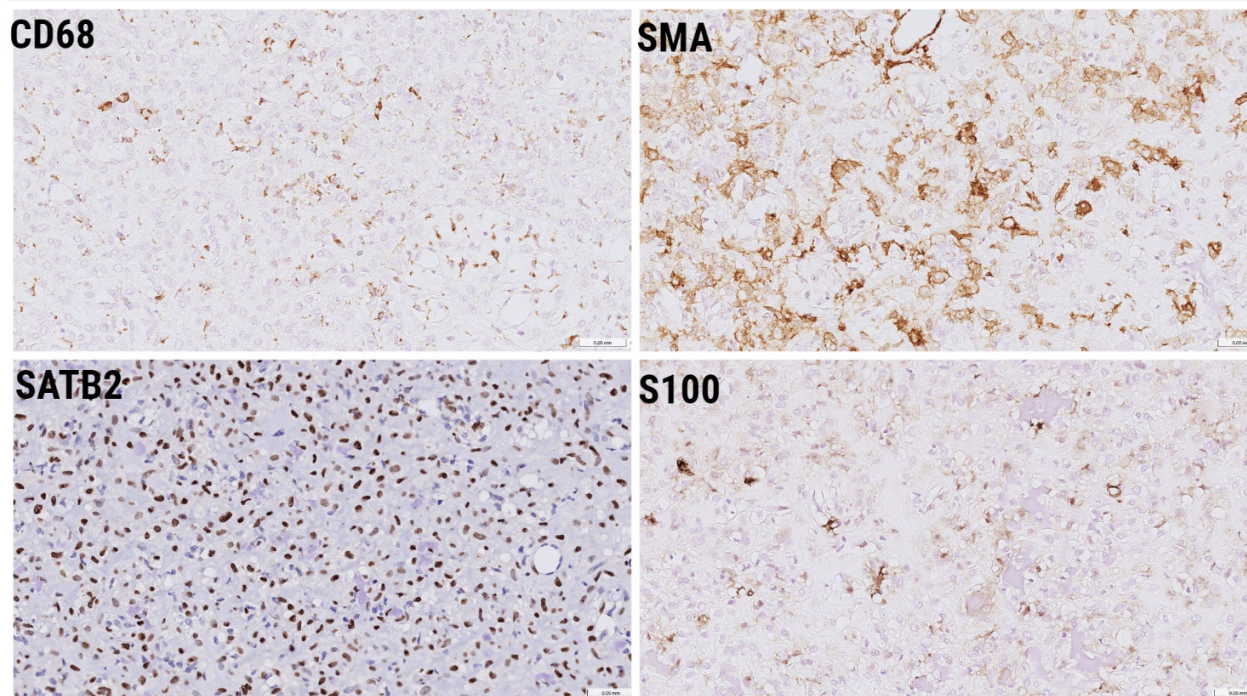


Рисунок 7. ИГХ окрашивание хондройдной липомы на CD68, SMA, SATB2, S100. Увеличение x400
Figure 7. IHC staining of chondroid lipoma for CD68, SMA, SATB2, S100. Magnification x400

Заключение ИГХ-исследования: с учетом клинических данных, морфологическая картина и иммунофенотип опухоли более соответствуют ХЛ мягких тканей голени. Код ICD-O: 8862/0.

Обсуждение

В данном случае опухоль демонстрирует характерную миксоидную структуру и участки оссификации, что придает ей морфологическое сходство с хондробластомой. Однако отрицательный результат ИГХ-окрашивания на НЗК36М исключает этот диагноз, поскольку мутация НЗК36М характерна для хондробластом [8].

Кроме того, паростальная остеохондроматозная пролиферация также была исключена на основании данных МРТ, где не выявили соответствующих признаков, таких как периостальные изменения или массивная костная пролиферация, а также клинической картины, не соответствующей этому диагнозу. Гистологическое сходство с остеохондроматозной пролиферацией заключается в наличии костных структур, но миксоидная строма и отсутствие выраженного хондройдного матрикса позволяют отклонить этот вариант. Морфологическая картина опухоли включает липобластоподобные клетки и гиалинизированную строму, что сближает ее с ХЛ, ко-

торая часто содержит хрящеподобные элементы без зрелых адипоцитов. Присутствие коллагеновых трабекул с оссификацией подтверждает эту гипотезу. Важно отметить, что ХЛ отличается от других липоматозных опухолей своей гистологической картиной и течением, что требует особого внимания при диагностике.

Заключение

Хондройдная липома является редкой опухолью мягких тканей с характерной морфологией, включающей миксогиалиновый матрикс, липобластоподобные клетки и зоны оссификации. Ее цитологические и морфологические особенности, а также способность к оссификации могут осложнять дифференциальную диагностику. Несмотря на гистологическое сходство с другими опухолями, патогистологические и ИГХ-исследования позволили их исключить.

Описанный случай демонстрирует важность комплексного подхода, который сочетает патогистологическое и ИГХ-исследование для дифференциальной диагностики мягкотканых новообразований, а также подчеркивает значимость междисциплинарного взаимодействия между патологом, хирургом, врачом лучевой диагностики.

Список литературы / References

1. Васильев Н.В., Вторушин С.В., Анисеня И.И., Ситников П.К., Табакаев С.А., Фролова И.Г. и др. Хондройдная липома как псевдосаркома мягких тканей: обзор литерату-

ры и клиническое наблюдение. *Сибирский онкологический журнал*. 2021;20(4):152-9.
DOI: <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2021-20-4-152-159>

Vasilyev NV, Vtorushin SV, Anisenya II, Sitnikov PK, Tabakaev SA, Frolova IG, et al. Chondroid lipoma as soft tissue pseudosarcoma: literature review and case report. *Siberian journal of oncology*. 2021;20(4):152-159. (In Russ.).
DOI: <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2021-20-4-152-159>

2. Alsaleh N. Chondroid lipoma that may mimic malignancy: A case report. *Clinical Case Reports*. 2023;11(10):e8059.
DOI: <https://doi.org/10.1002/ccr3.8059>

3. Meis JM, Enzinger FM, Chondroid lipoma. A unique tumor simulating liposarcoma and myxoid chondrosarcoma. *American Journal of Surgical Pathology*. 1993;17(11):1103-1112.

4. Kapse SS, Arakeri SU, Javalgi AP. Chondroid Lipoma in Left Thigh – A Rare Case Report. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2017;11(8):ED17-ED18.
DOI: <https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/29853.10432>

5. Thway K, Flora RS, Fisher C. Chondroid lipoma: an update and review. *Annals of Diagnostic Pathology*. 2012;16(3):230-234.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2012.01.002>

6. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Soft Tissue and Bone Tumours. 5th Edition, Vol. 3. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2020. p. 27-28.

7. Ballaux F, Debiec-Rychter M, De Wever I, Sciort R. Chondroid lipoma is characterized by t (11;16)(q13; p12–13). *Virchows Archiv*. 2004;444:208-210.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s00428-003-0946-4>

8. Lu C, Ramirez D, Hwang S, Jungbluth A, Frosina D, Ntiamoh P, et al. Histone H3K36M mutation and trimethylation patterns in chondroblastoma. *Histopathology*. 2019;74(2):291-299.
DOI: <https://doi.org/10.1111/his.13725>

Информация об авторах / Information about the authors

Гришаков Виктор Викторович, врач-патологоанатом, ГБУЗ г. Москвы «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения города Москвы»; специалист ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1218-2193>

e-mail: dr.victor.g@gmail.com

Тищенко Григорий Витальевич, к.м.н., доцент, доцент кафедры патологической анатомии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3405-7668>

e-mail: dr.gregory.t@gmail.com

Тищенко Вера Николаевна, врач-патологоанатом, ГУЗ «Гомельское областное клиническое патологоанатомическое бюро», Гомель, Беларусь

e-mail: abedul@mail.ru

Viktor V. Grishakov, Pathologist, Moscow Oncology Hospital No. 62 of the Healthcare Department of Moscow city; Specialist at the Scientific Research Institute of Healthcare Organization and Medical Management of the Healthcare Department of Moscow city, Moscow, Russia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1218-2193>

e-mail: dr.victor.g@gmail.com

Grigori V. Tishchenko, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Pathological Anatomy, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3405-7668>

e-mail: dr.gregory.t@gmail.com

Vera N. Tishchenko, Pathologist, Gomel Regional Clinical Pathological Bureau, Gomel, Belarus

e-mail: abedul@mail.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Тищенко Григорий Витальевич

e-mail: dr.gregory.t@gmail.com

Grigori V. Tishchenko

e-mail: dr.gregory.t@gmail.com

Поступила в редакцию / Received 03.10.2024

Поступила после рецензирования / Accepted 29.01.2025

Принята к публикации / Revised 19.03.2025



Микробиом-ассоциированные биомаркеры пневмонии у недоношенных новорожденных детей

А. С. Старовойтова^{1,2}, И. О. Стома², Е. А. Улезко¹, Е. В. Воропаев²,
О. В. Осипкина², А. А. Зятков², А. А. Шафорост², А. А. Ковалев²

¹Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», г. Минск, Беларусь

²Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Установить состав микробиома и отобрать целевые таксоны биоматериала верхних дыхательных путей с целью применения результатов в модели постановки диагноза «Врожденная пневмония» (МКБ–10, P23), основанной на микробиом-ассоциированном подходе к оказанию медицинской помощи недоношенным новорожденным детям.

Материалы и методы. Группу исследования составили 154 недоношенных новорожденных ребенка. Забор проводился в первые 5–15 минут жизни стерильным зонд-тампоном. Состав микробиоты верхних дыхательных путей у новорожденных детей определялся методом секвенирования нового поколения. Статистическая обработка данных проводилась в среде программирования R (version 4.3.1), программа RStudio (2023.09.1+494). Уровень значимости принят равным 0,05.

Результаты. По результатам секвенирования роды *Brucella* ($\geq 5,8\%$), *Achromobacter* ($\geq 3,1\%$), *Ralstonia* ($\geq 0,3\%$), *Stenotrophomonas* ($\geq 9,0\%$), *Klebsiella* ($\geq 0,02\%$), *Pseudomonas* ($\geq 1,5\%$) у детей на фоне хронической внутриутробной гипоксии предложено применять в модели постановки диагноза «Врожденная пневмония» (МКБ–10, P23) в рамках микробиом-ассоциированного подхода оказания медицинской помощи недоношенным новорожденным детям. Молекулярно-генетически выделена комбинация (*Pseudomonas* + *Klebsiella*), значимо преобладающая в группе недоношенных новорожденных детей с верифицированным диагнозом «Врожденная пневмония».

Заключение. Разработка микробиом-ассоциированного подхода к оказанию медицинской помощи недоношенным новорожденным детям с врожденной пневмонией позволит сократить временные затраты на диагностический поиск и позволит проводить терапию, отвечающую принципам персонализированной медицины.

Ключевые слова: микробиом верхних дыхательных путей, микробиота недоношенных новорожденных детей, недоношенные младенцы, врожденная пневмония, прогнозирование врожденной пневмонии, искусственный интеллект

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочитали и одобрили окончательную версию для публикации.

Конфликт интересов. Не заявлен.

Источники финансирования. Представленные в статье данные получены в рамках выполнения финансируемого задания «Разработать и внедрить метод определения вероятности развития пневмонии у недоношенных новорожденных» подпрограммы «Здоровье матери и ребенка» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг».

Для цитирования: Старовойтова АС, Стома ИО, Улезко ЕА, Воропаев ЕВ, Осипкина ОВ, Зятков АА, Шафорост АА, Ковалев АА. Микробиом-ассоциированные биомаркеры пневмонии у недоношенных новорожденных детей. Проблемы здоровья и экологии. 2025;22(1):145–156. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-1-18>

Microbiome-associated biomarkers of pneumonia in premature newborns

Anastasia S. Starovoitova^{1,2}, Igor O. Stoma², Alena A. Ulezko¹, Evgenii V. Voropaev²,
Olga V. Osipkina², Aliaksei A. Ziatskov², Alexander S. Shaforost²,
Alexey A. Kovalev²

¹Republican Scientific and Practical Center “Mother and Child”, Minsk, Belarus

²Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Abstract

Objective. To establish the composition of microbiome and select target taxa of upper respiratory tract biomaterial in order to apply the results in the model of diagnosis of Congenital pneumonia (ICD – 10 P23), based on a microbiome-associated approach to providing medical care to premature newborns.

© А. С. Старовойтова, И. О. Стома, Е. А. Улезко, Е. В. Воропаев, О. В. Осипкина, А. А. Зятков, А. А. Шафорост, А. А. Ковалев, 2025

Materials and methods. The study group consisted of 154 premature newborns. The sampling was carried out in the first 5-15 minutes of life with a sterile probe swab. The composition of the upper respiratory tract microbiota in newborns was determined by the new generation sequencing method. Statistical data processing was carried out in the R programming environment (version 4.3.1), the RStudio program (2023.09.1+494). The significance level is assumed to be 0.05.

Results. According to the sequencing results, the genera *Brucella* ($\geq 5.8\%$), *Achromobacter* ($\geq 3.1\%$), *Ralstonia* ($\geq 0.3\%$), *Stenotrophomonas* ($\geq 9.0\%$), *Klebsiella* ($\geq 0.02\%$), *Pseudomonas* ($\geq 1.5\%$) in children with chronic intrauterine hypoxia were proposed to be used in the model of diagnosis of "Congenital pneumonia" (ICD – 10 P23) as a part of microbiome-associated approach to providing medical care to premature newborns. A combination (*Pseudomonas* + *Klebsiella*) has been isolated molecularly and genetically, which is significantly predominant in the group of premature newborns with a verified diagnosis of Congenital pneumonia.

Conclusion. Development of a microbiome-associated approach to providing medical care to premature newborns with congenital pneumonia will reduce the time spent on diagnostic search, and allow conduct therapy that meets the principles of personalized medicine.

Keywords: *microbiome of the upper respiratory tract, microbiota of premature newborns, premature infants, congenital pneumonia, prediction of congenital pneumonia, artificial intelligence*

Author contributions. All authors made significant contributions to the search and analytical work and preparation of the article, read and approved the final version for publication.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The data presented in the article were obtained within performing funded task "To develop and implement a method for determining the probability of developing pneumonia in premature newborns" of the subprogram "Maternal and Child Health" of the State Scientific and Technical Program "Scientific and Technical Quality and Accessibility Assurance of Medical Services".

For citation: Starovoitova AS, Stoma IO, Ulezko AA, Voropaev EV, Osipkina OV, Ziatskov AA, Shaforost AA, Kovalev AA. Microbiome-associated biomarkers of pneumonia in premature infants. *Health and Ecology Issues*. 2025;22(1):145–156. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-1-18>

Введение

Врожденная пневмония развивается в результате трансплацентарного переноса возбудителя, поступления в легкие околоплодных вод, а также при аспирации инфицированным содержимым родовых путей. Состояние недоношенности, синдром дыхательного расстройства у новорожденного, перенесенная внутриутробная гипоксия могут обуславливать морфофункциональную и иммунологическую незрелость легочной ткани, способствуя реализации инфекционного процесса в ней. На данный момент основным критерием диагностики врожденной пневмонии является наличие инфильтративных или очаговых теней на рентгенограмме органов грудной полости. Однако рентгенологические симптомы врожденной пневмонии не обладают необходимой специфичностью и достаточно вариабельны [1–3].

Внедрение в клиническую практику микробиом-ассоциированного подхода к оказанию медицинской помощи недоношенным новорожденным детям с врожденной пневмонией позволит сократить временные затраты на диагностический поиск и позволит проводить терапию, отвечающую принципам персонализированной медицины [4–11].

Цель исследования

Установить состав микробиома и отобрать целевые таксоны биоматериала верхних дыхательных путей с целью применения результатов в модели постановки диагноза «Врожденная

пневмония» (МКБ–10, P23), основанной на микробиом-ассоциированном подходе к оказанию медицинской помощи недоношенным новорожденным детям.

Материалы и методы

Группу исследования составили 154 недоношенных новорожденных ребенка: 75 — с верифицированным диагнозом «Врожденная пневмония» (P23.0) на фоне перенесенной хронической внутриутробной гипоксии (основная группа), 79 — с диагнозом «Инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода» (P35–P39) и не имеющие поражения легочной ткани (группа сравнения). Забор биоматериала с поверхности верхних дыхательных путей у недоношенных новорожденных детей проводился в первые 5–15 минут жизни стерильным зонд-тампоном.

Состав микробиоты верхних дыхательных путей у новорожденных детей определялся методом секвенирования нового поколения с помощью секвенатора MiSeq (Illumina), с использованием протокола, основанного на анализе гипервариабельных регионов гена 16s рРНК. Проверка качества прочтений осуществлялась с помощью программного обеспечения FastQC [8]. Удаление последовательностей праймеров осуществлялось с помощью программного обеспечения preprocess 16S. Удаление низкокачественных фрагментов прочтений выполнялось с помощью программного обеспечения Trimmomatic [9]. Назначение таксономических уровней и количественная оценка

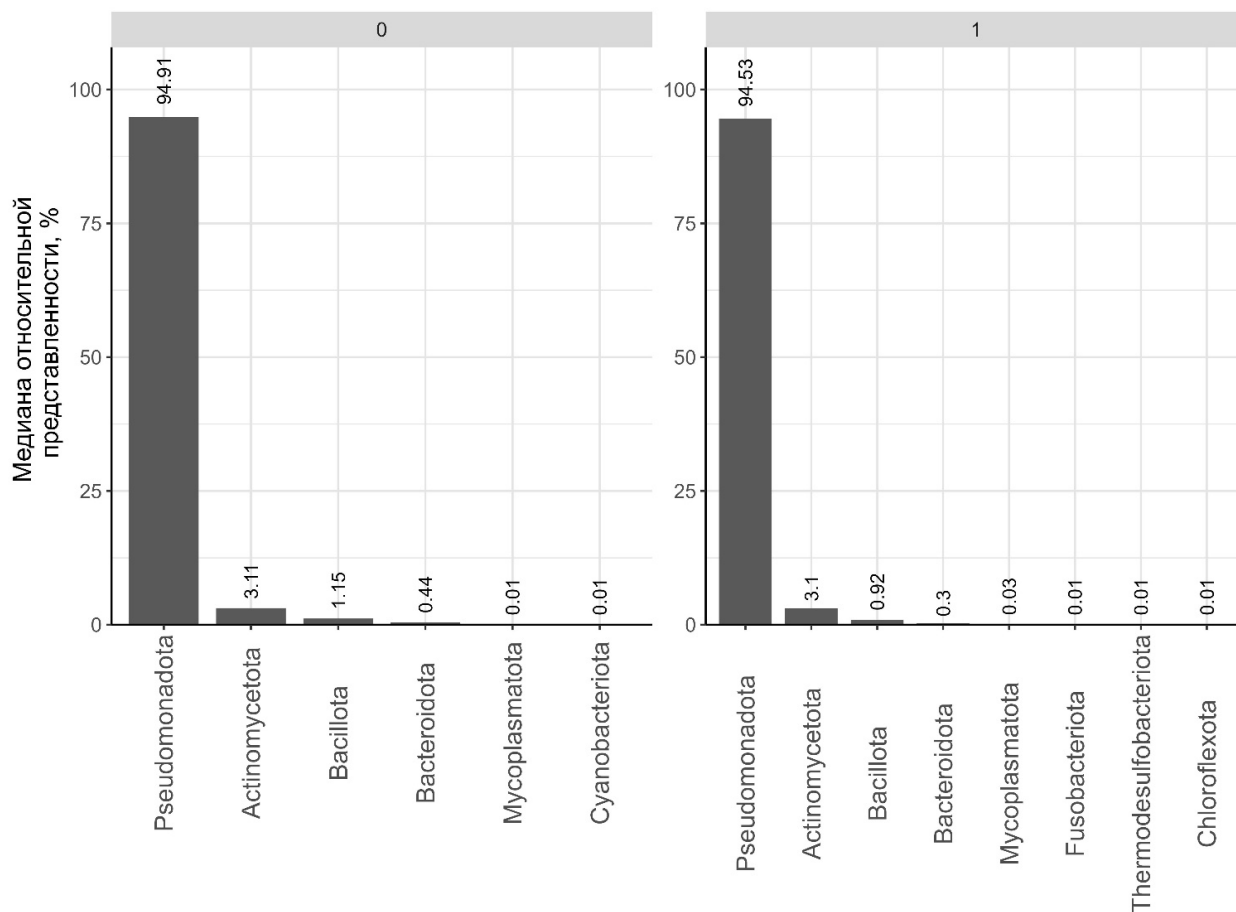
состава микробиома выполнялись с помощью программы Kraken2 [10, 11] (база 6/5/2024). Статистическая обработка данных проводилась в среде программирования R (version 4.3.1) [12], программа RStudio (2023.09.1+494) [13] с применением библиотеки tidyverse (version 2024.09.1+394) [14]. Уровень значимости принят равным 0,05.

Результаты и обсуждение

В группе недоношенных новорожденных с верифицированным диагнозом «Врожденная пневмония» (основная группа, 75 детей) срок гестации (Median [Q1; Q3]) составил 28,00 [26,00; 30,00] недель по сравнению с группой недоношенных новорожденных с диагнозом «Инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода» без повреждения легочной ткани

(группа сравнения, 79 новорожденных) — 33,00 [31,00; 35,00] недели при $p\text{-val} < 0,001$. Масса тела у новорожденных основной группы — 990,00 [845,00; 1480,00] граммов по сравнению с новорожденными группы сравнения — 2030,00 [1480,00; 2570,00] граммов при $p\text{-val} = 0,001$.

В исследуемых группах доминирующим типом являлись *Pseudomonadota* (значение медианной представленности составляет 94,91 %; 94,53 %); наименее представленными были типы *Actinomycetota* (3,11 %; 3,1 %), *Bacillota* (1,15 %; 0,92 %), *Bacteroidota* (0,44 %; 0,3 %), *Mycoplasmata* (0,01 %; 0,03 %), *Cyanobacteriota* (0,01 %; 0), *Fusobacteriota*, *Thermodesulfobacteriota*, *Chloroflexota* (0; 0,01 %). Данные представлены на рисунке 1.



Приведены таксоны, медиана относительной представленности которых в группах больше 0.005%

Рисунок 1. Медианная представленность основных таксономических типов бактерий в составе микробиома верхних дыхательных путей новорожденных в группах: основная группа (1) — «Врожденная пневмония» ($n = 75$); группа сравнения (0) — «Инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода» без повреждения легочной ткани ($n = 79$)
 Figure 1. Median representation of the main taxonomic types of bacteria in the microbiome of the upper respiratory tract of newborns in groups: main group (1) — “Congenital pneumonia” ($n=75$); comparison group (0) — “Infectious diseases specific to the perinatal period” without damage to lung tissue ($n=79$)

Сравнение относительной представленности наиболее многочисленных таксонов в груп-

пах отображено на рисунке 2.

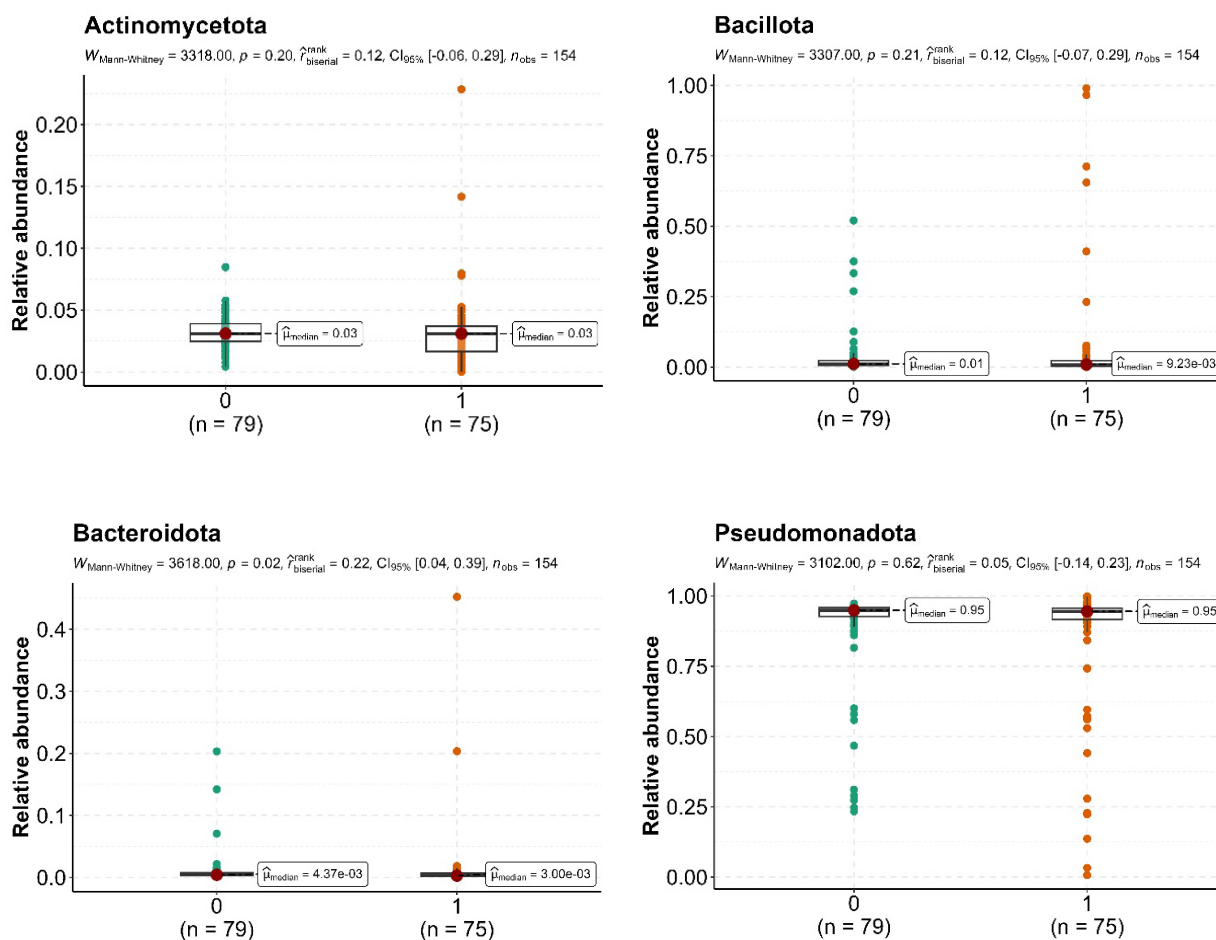


Рисунок 2. Графики сравнения относительной представленности наиболее многочисленных таксонов на уровне типа в группах: основная группа (1) — «Врожденная пневмония» (n = 75), группа сравнения (0) — «Инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода» без повреждения легочной ткани (n = 79)

Figure 2. Graphs comparing the relative representation of the most numerous taxa at the type level in groups: main group (1) – “Congenital pneumonia” (n=75), comparison group (0) – “Infectious diseases specific to the perinatal period” without damage to lung tissue (n=79)

С использованием одномерного анализа (тест Манна – Уитни) выявлены достоверные различия в относительной представленности бактерий типа *Bacteroidota* (Me [Q1; Q3], %: 0,44 [0,29; 0,78] к 0,3 [0,16; 0,74]; $p = 0,0179$), *Chlamydiota* (Me[Q1;Q3],%: 0[0;0] к 0[0;0,01]; $p=0,0407$), *Chloroflexota* (Me [Q1; Q3], %: 0 [0; 0] к 0,01 [0; 0,01]; $p = 0,0010$), *Fusobacteriota* (Me [Q1; Q3], %: 0 [0; 0,01] к 0,01 [0; 0,03]; $p = 0,0380$), *Mycoplasmata* (Me [Q1; Q3], %: 0,01 [0; 0,04] к 0,03 [0,01; 0,05]; $p = 0,0009$), *Planctomycetota* (Me [Q1; Q3], %: 0 [0;0]к0[0;0,01]; $p=0,0016$), *Thermodesulfobacteriota*

(Me [Q1; Q3], %: 0 [0; 0,01] к 0,01 [0; 0,01]; $p = 0,0458$) в сравниваемых группах на уровне типа.

После изучения функциональных и биохимических свойств микроорганизмов, полученных с поверхности верхних дыхательных путей у недоношенных новорожденных детей, отобраны таксоны: *Chloroflexota*, *Fusobacteriota*, *Thermodesulfobacteriota*. Графики сравнения относительной представленности таксонов в группах отображены на рисунке 3.

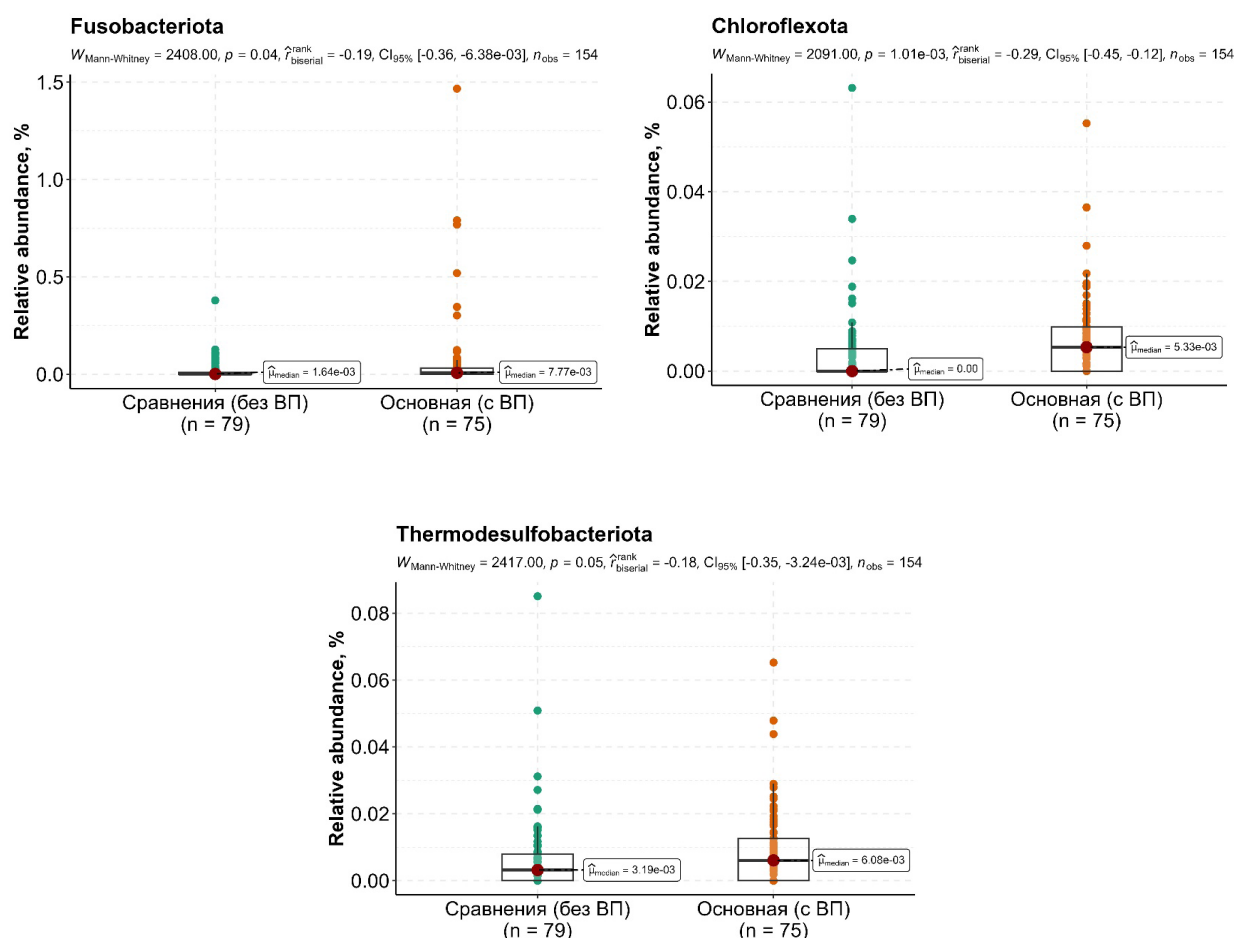
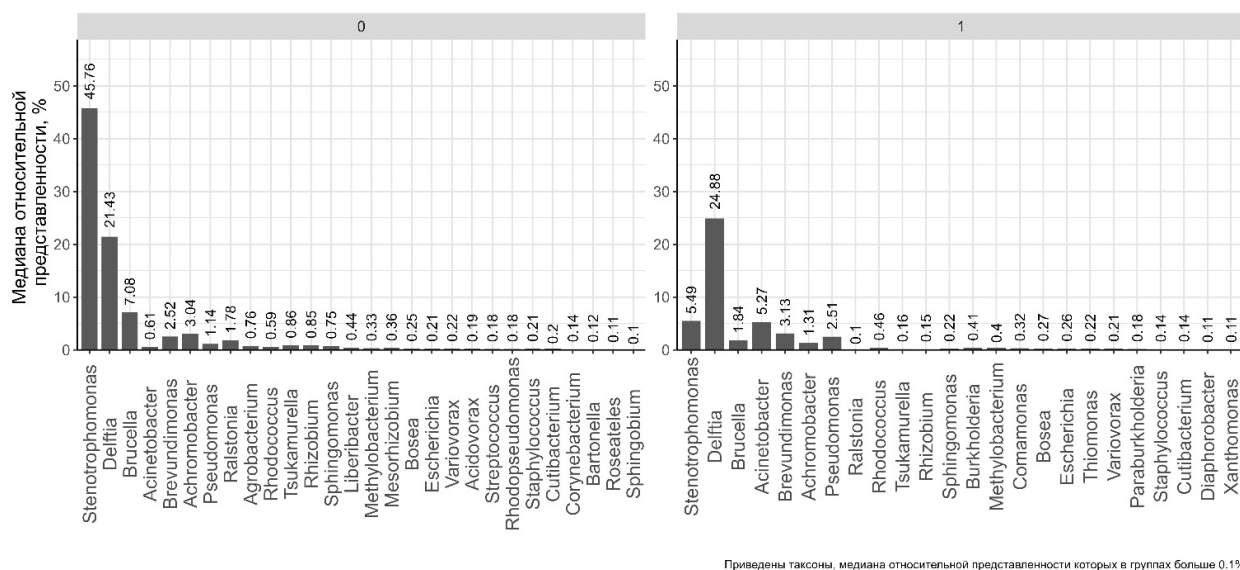


Рисунок 3. Графики сравнения относительной представленности таксонов (с учетом физиологических и биохимических свойств) на уровне типа в группах : основная группа (1) — «Врожденная пневмония» ($n = 75$), группа сравнения (0) — «Инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода» без повреждения легочной ткани ($n = 79$)

Figure 3. Graphs comparing the relative representation of taxa (taking into account physiological and biochemical properties) at the type level in groups: main group (1) – “Congenital pneumonia” ($n=75$), comparison group (0) – “Infectious diseases specific to the perinatal period” without damage to lung tissue ($n=79$)

Полученные данные свидетельствуют о доминировании рода *Delftia* (21,43 %; 24,88 %), *Brucella* (7,08 %; 1,84 %), *Acinetobacter* (0,61 %; 5,27 %), *Brevundimonas* (2,52 %; 3,13 %), *Achromobacter* (3,04 %; 1,31 %), *Pseudomonas* (1,14 %; 2,51 %), *Staphylococcus* (0,21 %; 0,14 %), а также рода *Stenotrophomonas* в группе сравнения (45,76 %). Выделен ряд микроорганизмов, присутствующих в одной группе пациентов и полностью отсутствующих в другой: у недоношенных новоро-

жденных детей с верифицированным диагнозом «Врожденная пневмония» выделены образцы *Burkholderia* (0,41 %), *Comamonas* (0,32 %), *Thiomonas* (0,22 %), *Paraburkholderia* (0,18 %), *Diaphorobacter* и *Xanthomonas* (0,11 % соответственно); а в группе сравнения — *Agrobacterium* (0,76 %), *Liberibacter* (0,44 %), *Acidovorax* (0,19 %), *Rhodopseudomonas* (0,18 %), *Streptococcus* (0,18 %), *Bartonella* (0,12 %), *Roseateles* (0,11 %), *Sphingobium* (0,1 %). Данные представлены на рисунке 4.



Приведены таксоны, медиана относительной представленности которых в группах больше 0.1%

Рисунок 4. Медианная представленность основных родов бактерий в составе микробиома верхних дыхательных путей новорожденных в группах: основная группа (1) — «Врожденная пневмония» ($n = 75$), группа сравнения (0) — «Инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода» без повреждения легочной ткани ($n = 79$)
 Figure 4. Median representation of the main bacterial genera in the upper respiratory tract microbiome of newborns in groups: main group (1) — “Congenital pneumonia” ($n=75$), comparison group (0) — “Infectious diseases specific to the perinatal period” without damage to lung tissue ($n=79$)

Для оценки различий между основной и группой сравнения выполнен одномерный анализ (тест Манна – Уитни). Достоверные различия отмечались по следующим показателям на уровне рода: *Brucella* (Me [Q1; Q3], %: 7,08 [1,8; 8,19] к 1,84 [0,95; 4,65]; $p = 0,0000$), *Achromobacter* (Me [Q1; Q3], %: 3,04 [1,29; 3,71] к 1,31 [0,73; 2,43]; $p = 0,0000$), *Ralstonia* (Me [Q1; Q3], %: 1,78 [0,17; 2,33] к 0,10 [0,04; 2,24]; $p = 0,0026$), *Oligella* (Me [Q1; Q3], %: 0,0038 [0,0016; 0,01] к 0,0114 [0,0018; 0,019]; $p = 0,0045$), *Stenotrophomonas* (Me [Q1; Q3], %: 45,76 [5,8; 48,57] к 5,49 [3,47; 46,7]; $p = 0,0001$), *Klebsiella* (Me [Q1; Q3], %: 0,02 [0,0088; 0,0534] к 0,0451 [0,0243; 0,0707]; $p = 0,0008$), *Pseudomonas* (Me [Q1; Q3], %: 1,14 [0,5088; 3,9670] к 2,51 [1,066; 4,465]; $p = 0,0065$). Графики сравнения относительной представленности таксонов в группах отображены на рисунке 5.

На рисунке 6 отражено сравнение групп по микробному составу в пределах биологического образца.

Тест Permutational Multivariate Analysis of Variance Using Distance Matrices: $F 6,4748$ $Pr(>F) 0,001$, что говорит о наличии тенденции в различиях таксономического состава между группами.

Для отбора целевых таксонов на уровне рода сопоставлены результаты нескольких подходов к оценке дифференциальной относительной плотности в группах пациентов: основная группа (1) — «Врожденная пневмония» ($n = 75$), группа сравнения (0) — «Инфекционные болезни

ни, специфичные для перинатального периода» без повреждения легочной ткани ($n = 79$). Ориентация на результат в порядке значимости: ANCOM-BC ($p_{adj} < 0,15$), DESeq2 ($p_{adj} < 0,15$), ALDEx2 ($p_{adj} < 0,15$), ZicoSeq ($p_{adj} < 0,15$), MaAsLin2 ($p_{adj} < 0,15$), LinDA ($p_{adj} < 0,15$), тест Манна – Уитни ($p < 0,05$). В дальнейшем отображены совпадающие результаты, в случае несовпадения — выбор таксона с наименьшим уровнем значимости и наибольшим размером эффекта. Таксоны, демонстрирующие дифференциальную плотность в группах: *Brucella*, *Ralstonia*, *Stenotrophomonas*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*.

Для каждого отдельно выбранного таксона проведен ROC-анализ, точка отсечения — минимальное расстояние до верхнего левого угла ROC-пространства:

- *Brucella* (AUC 0,731, optimal_cutpoint 5,819, sensitivity 0,88, specificity 0,57) (рисунок 7).
- *Achromobacter* (AUC 0,73, optimal_cutpoint 3,087, sensitivity 0,667, specificity 0,658) (рисунок 8).
- *Ralstonia* (AUC 0,641, optimal_cutpoint 0,303, sensitivity 0,653, specificity 0,709) (рисунок 9).
- *Stenotrophomonas* (AUC 0,679, optimal_cutpoint 9,01, sensitivity 0,64, specificity 0,671) (рисунок 10).
- *Klebsiella* (AUC 0,657, optimal_cutpoint 0,02, sensitivity 0,693, specificity 0,595) (рисунок 11).
- *Pseudomonas* (AUC 0,627, optimal_cutpoint 1,484, sensitivity 0,6, specificity 0,684) (рисунок 12).

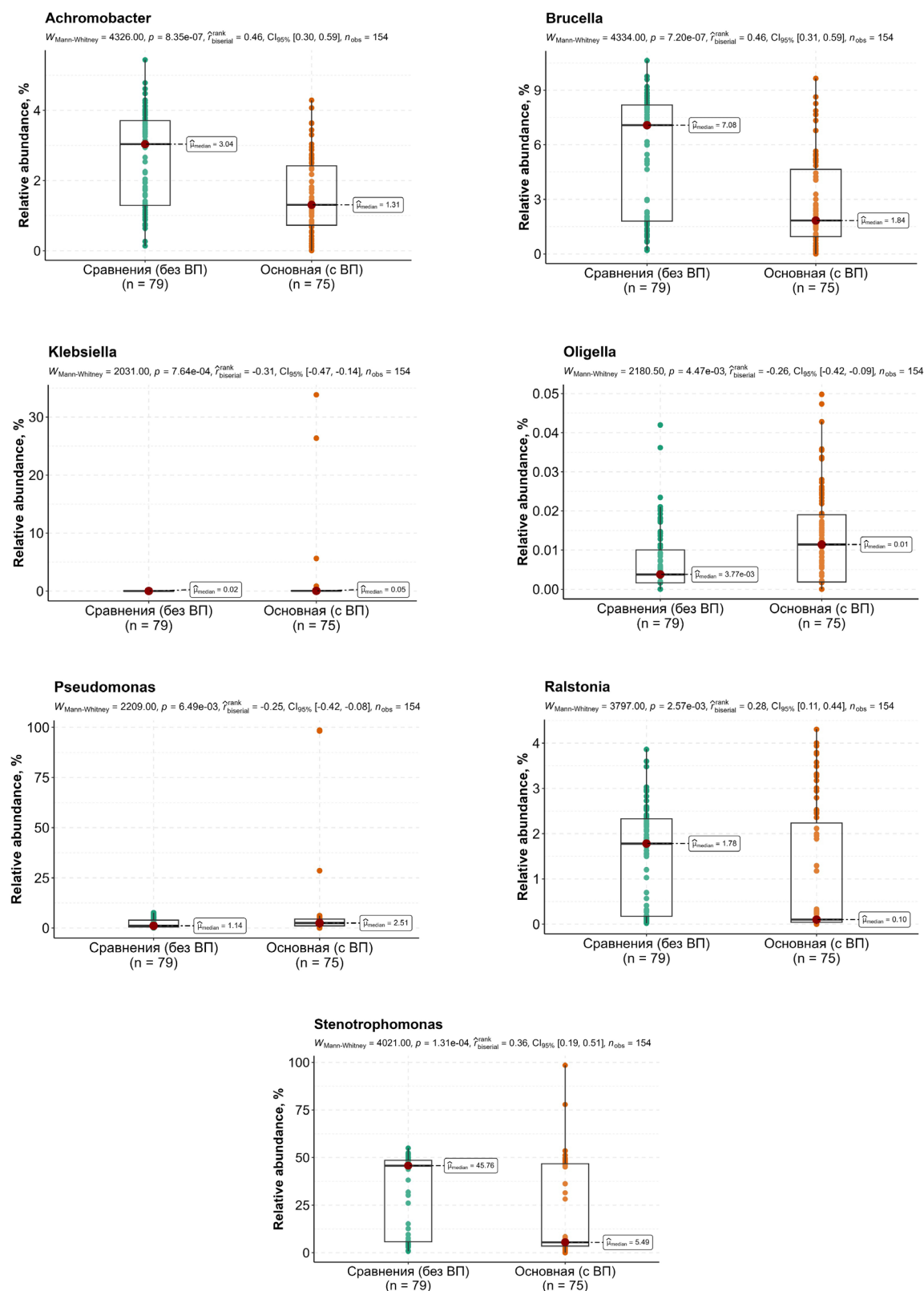


Рисунок 5. Графики сравнения относительной представленности таксонов на уровне рода в группах: основная группа (1) — «Врожденная пневмония» ($n = 75$), группа сравнения (0) — «Инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода» без повреждения легочной ткани ($n = 79$)

Figure 5. Graphs comparing the relative representation of taxa at the genus level in groups: main group (1) – “Congenital pneumonia” ($n=75$), comparison group (0) – “Infectious diseases specific to the perinatal period” without damage to lung tissue ($n=79$)

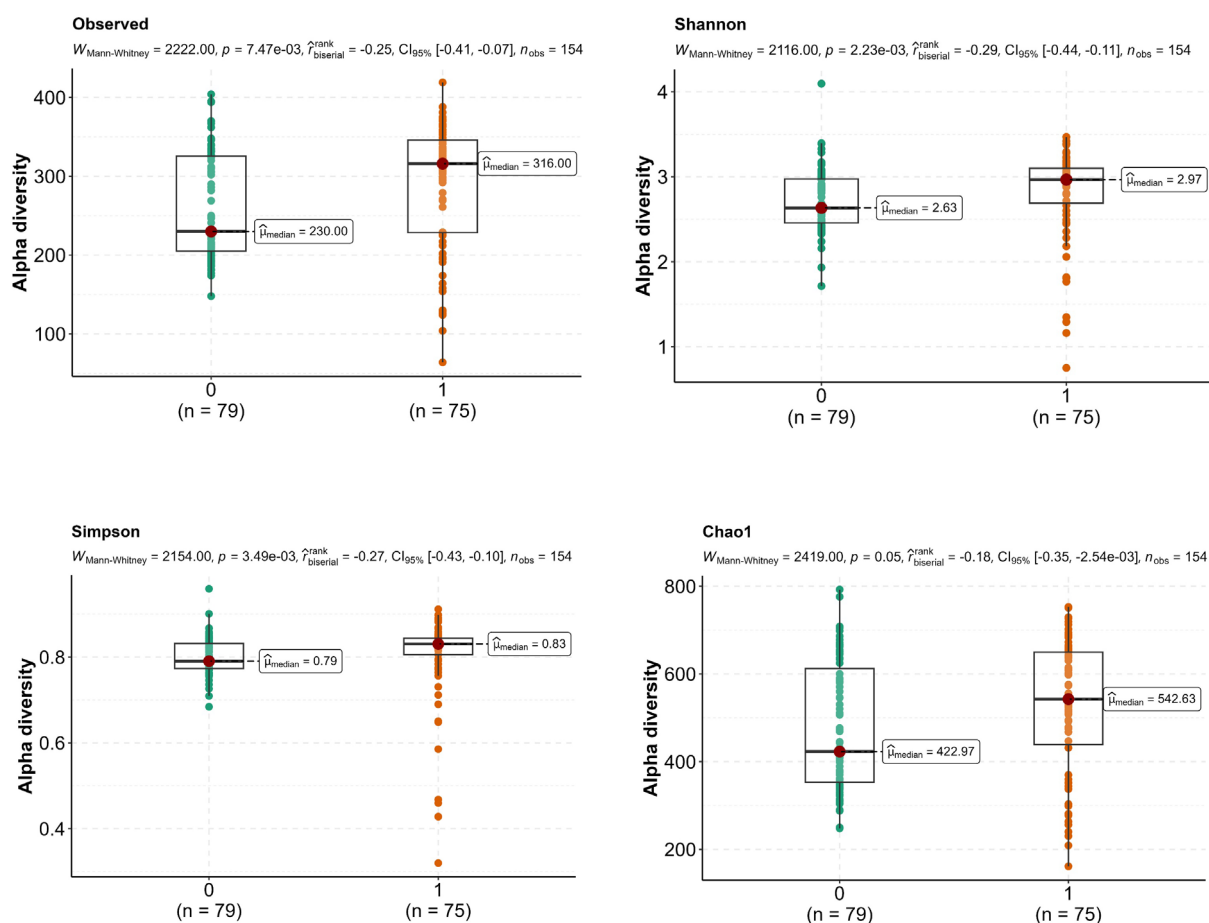


Рисунок 6. Альфа-разнообразие (сравнение групп): основная группа (1) — «Врожденная пневмония» (n = 75), группа сравнения (0) — без повреждения легочной ткани (n = 79)
 Figure 6. Alpha diversity (comparison of groups): main group (1) – “Congenital pneumonia” (n=75), comparison group (0) – without damage to lung tissue (n=79)

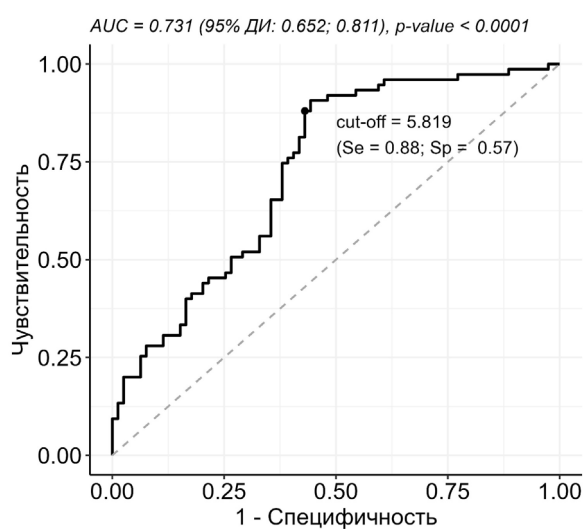


Рисунок 7. ROC-кривая для целевого таксона *Brucella*
 Figure 7. ROC curve for the target taxon *Brucella*

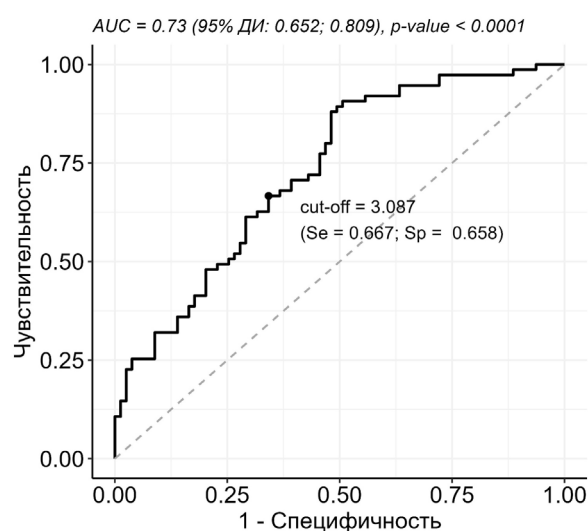


Рисунок 8. ROC-кривая для целевого таксона *Achromobacter*
 Figure 8. ROC curve for the target taxon *Achromobacter*

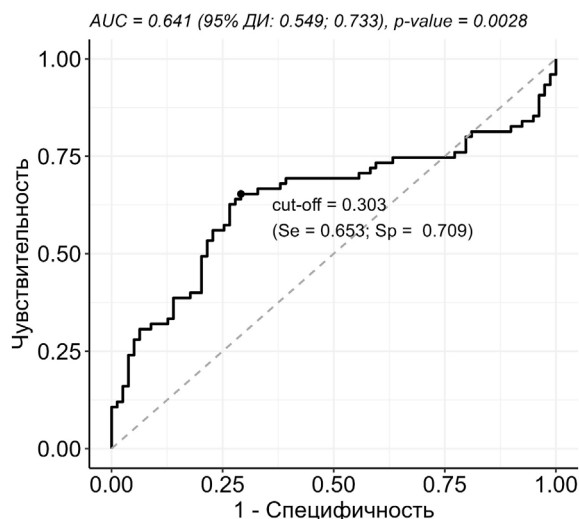


Рисунок 9. ROC-кривая для целевого таксона *Ralstonia*
Figure 9. ROC curve for the target taxon *Ralstonia*

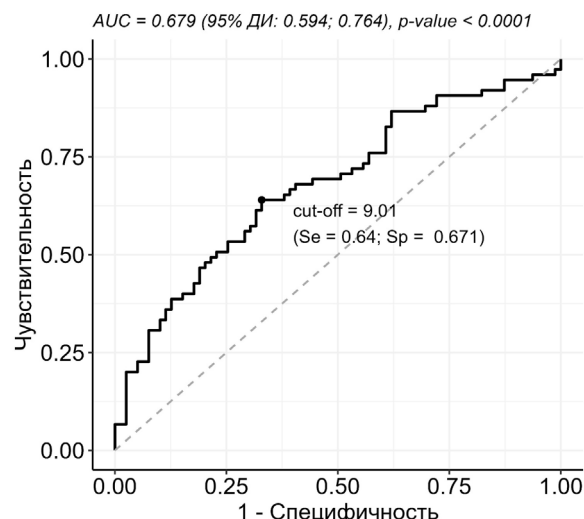


Рисунок 10. ROC-кривая для целевого таксона *Stenotrophomonas*
Figure 10. ROC curve for the target taxon *Stenotrophomonas*

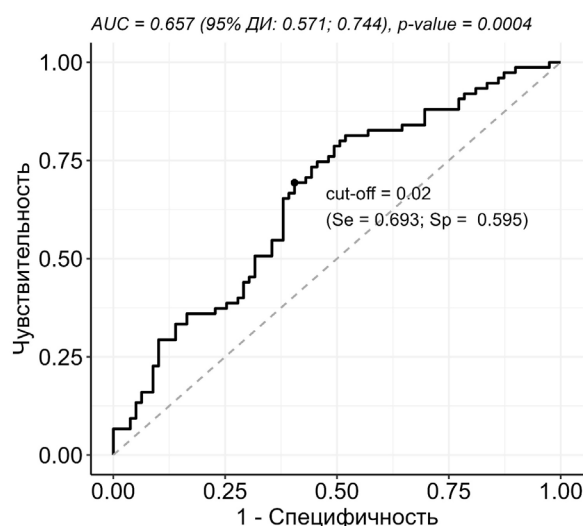


Рисунок 11. ROC-кривая для целевого таксона *Klebsiella*
Figure 11. ROC curve for the target taxon *Klebsiella*

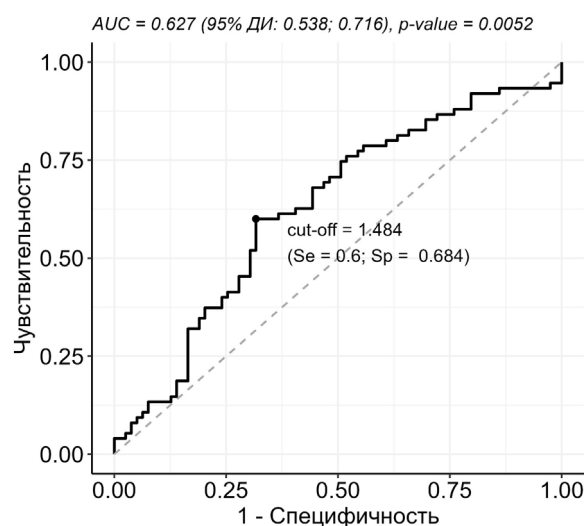


Рисунок 12. ROC-кривая для целевого таксона *Pseudomonas*
Figure 12. ROC curve for the target taxon *Pseudomonas*

Функциональные признаки выбора целевых таксонов на уровне рода:

— *Brucella*: аэробы, неподвижные грамотрицательные бактерии, возможна вертикальная передача возбудителя, вызывают поражение легких. Патогенные формы путем колонизации плацентарных трофобластов вызывают выкидыш до 21-й недели гестации включительно или преждевременные роды после 22-й недели.

— *Achromobacter*: аэробы, грамотрицательные бактерии, имеют жгутики, способны к существованию в воде, оппортунистические патогены на фоне иммунодефицита у недоношенных новорожденных детей.

— *Ralstonia*: аэробы, неферментативные оксидазоположительные грамотрицательные бактерии, инфекционные патогены на фоне иммунодефицита у недоношенных новорожденных детей.

— *Stenotrophomonas*: аэробы, грамотрицательные бактерии, оппортунистические патогены с высокой вероятностью мультирезистентности к антибактериальной терапии, способны к существованию в воде; являются возбудителями пневмонии.

— *Klebsiella*: факультативные анаэробы, грамотрицательные бактерии, оксидазотрицательные стержнеобразные патогены с замет-

ной капсулой на основе полисахарида; являются возбудителями пневмонии.

— *Pseudomonas*: аэробы, грамотрицательные бактерии, каталазаположительные / оксидазапеременные оппортунистические патогены на фоне иммунодефицита у недоношенных новорожденных детей; возбудитель пневмонии.

Выявлено наиболее значимое комбинаторное соотношение (общее число — 131054 комбинации) патологического спектра к *Bifidobacterium* микробиома верхних дыхательных путей у недоношенных новорожденных с врожденной пневмонией (таблица 1).

Таблица 1. Наиболее значимое комбинаторное соотношение патологического спектра к *Bifidobacterium* микробиома верхних дыхательных путей у недоношенных новорожденных с врожденной пневмонией

Table 1 – The most significant combinatorial ratio of the pathological spectrum to the *Bifidobacterium* microbiome of the upper respiratory tract in premature newborns with congenital pneumonia

Комбинации	AUC	optimal_cutpoint	sensitivity	specificity
(<i>Stenotrophomonas</i> + <i>Brucella</i>) / <i>Bifidobacterium</i>	0,7051	14161,387	0,6962	0,6533
(<i>Stenotrophomonas</i> + <i>Achromobacter</i>) / <i>Bifidobacterium</i>	0,7013	12650,750	0,6962	0,6400
(<i>Brucella</i> + <i>Achromobacter</i>) / <i>Bifidobacterium</i>	0,7132	1328,000	0,7468	0,6000
(<i>Brucella</i> + <i>Ralstonia</i>) / <i>Bifidobacterium</i>	0,7124	1686,500	0,7342	0,6267
(<i>Stenotrophomonas</i> + <i>Brucella</i> + <i>Achromobacter</i>) / <i>Bifidobacterium</i>	0,7046	11101,500	0,7468	0,6000
(<i>Stenotrophomonas</i> + <i>Brucella</i> + <i>Ralstonia</i>) / <i>Bifidobacterium</i>	0,7035	14615,000	0,6962	0,6533
(<i>Brucella</i> + <i>Achromobacter</i> + <i>Ralstonia</i>) / <i>Bifidobacterium</i>	0,7139	2166,500	0,7342	0,6133
(<i>Stenotrophomonas</i> + <i>Brucella</i> + <i>Achromobacter</i> + <i>Ralstonia</i>) / <i>Bifidobacterium</i>	0,7046	11781,333	0,7342	0,6133

Выделена комбинация, которая значительно преобладает в группе недоношенных новорожденных детей с верифицированным диагнозом «Врожденная пневмония» и имеет значение AUC больше 0,60: (*Pseudomonas* + *Klebsiella*) — $p = 0,0005$, AUC 0,6623, optimal_cutpoint 1,5023, sensitivity 0,64, specificity 0,6835.

Применение искусственного интеллекта в рамках микробиом-ассоциированного подхода к диагностике врожденной пневмонии у недоношенных новорожденных детей

Программа искусственного интеллекта основана на сочетании работы двух нейронных сетей: алгоритма Categorical Boosting (анализ данных микробиома верхних дыхательных путей у недоношенных новорожденных) и алгоритма Residual Network (чтение снимков ультразвукового исследования легочной ткани у недоношенных новорожденных) [8, 9, 11].

Операционные характеристики предлагаемой разработки в сравнении с действующими алгоритмами на обучающей выборке: площадь под

ROC-кривой AUC = 1 (95 % ДИ: 0,97; 1). Чувствительность, отражающая долю истинно положительных результатов, составила 1 (95 % ДИ: 0,95; 1), специфичность, отражающая долю истинно отрицательных результатов — 1 (95 % ДИ: 0,93; 1); положительная прогностическая ценность — 1 (95 % ДИ: 0,95; 1); отрицательная прогностическая ценность — 1 (95 % ДИ: 0,93; 1).

Операционные характеристики предлагаемой разработки в сравнении с действующими алгоритмами на тестовой выборке: площадь под ROC-кривой AUC = 1 (95 % ДИ: 0,88; 1). Чувствительность, отражающая долю истинно положительных результатов, составила 1 (95 % ДИ: 0,48; 1), специфичность, отражающая долю истинно отрицательных результатов — 1 (95 % ДИ: 0,86; 1); положительная прогностическая ценность — 1 (95 % ДИ: 0,48; 1); отрицательная прогностическая ценность — 1 (95 % ДИ: 0,86; 1).

Заключение

По результатам секвенирования роды *Brucella* ($\geq 5,8$ %), *Achromobacter* ($\geq 3,1$ %), *Ralstonia* ($\geq 0,3$ %), *Stenotrophomonas* ($\geq 9,0$ %), *Klebsiella* ($\geq 0,02$ %), *Pseudomonas* ($\geq 1,5$ %) у не-

доношенных младенцев на фоне перенесенной хронической внутриутробной гипоксии [8, 9, 11] предложено применять в модели постановки диагноза «Врожденная пневмония» (МКБ–10, P23) в рамках микробиом-ассоциированного подхода к оказанию медицинской помощи недоношенным новорожденным детям. Молекулярно-генетически выделена комбинация (*Pseudomonas* + *Klebsiella*), значимо преобладающая в группе недоношенных новорожденных детей с вери-

фицированным диагнозом «Врожденная пневмония». Применение данного подхода позволит своевременно и достоверно верифицировать данное состояние, сократит расходы на оказываемые медицинские услуги за счет сокращения нерациональных и неэффективных рутинных диагностических манипуляций, что в последствии позволит повысить качество оказываемой медицинской помощи.

Список литературы / References

1. Зубков В.В., Байбарина Е.Н., Рюмина И.И., Дегтярев Д.Н. Диагностическая значимость признаков пневмонии у новорожденных детей. *Акушерство и гинекология*. 2012;(7):68-73. [дата обращения 2025 январь 18]. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18201953>
2. Zubkov VV, Baibarina EN, Ryumina II, Degtyarev DN. Diagnostic Value of the Signs of Neonatal Pneumonia. *Journal "Obstetrics and Gynecology"*. 2012;(7):68-73. [date of access 2025 January 18]. Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18201953>
3. Инакова Б.Б., Нуритдинова Г.Т., Шамсутдинова Д. Способствующие факторы развития внутриутробных инфекций у недоношенных детей. *Re-health journal*. 2023;18(2):14-17. [дата обращения 2025 январь 18]. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/sposobstvuyushchie-factory-razvitiya-vnutritrobnyh-infektsiy-u-nedonoshennyh-detey>
4. Inakova BB, Nuritdinova GT, Shamsutdinova D. About Some Etiological Factors of Intrauterine Infections Among Newborns. *Re-health journal*. 2023;18(2):14-17. [date of access 2025 January 18]. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/sposobstvuyushchie-factory-razvitiya-vnutritrobnyh-infektsiy-u-nedonoshennyh-detey> (In Russ.).
5. Антонов А.А., Байбарина Е.Н., Балашова Е.Н., Дегтярев Д.Н., Зубков В.В., Иванов Д.О. и др. Врожденная пневмония (клинические рекомендации). *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2017;(4):133-148. DOI: <https://doi.org/10.24411/2308-2402-2017-00049>
6. Antonov AG, Baybarina EN, Balashova EN, Degtyarev DN, Zubkov VV, Ivanov DO, et al. Congenital pneumonia (clinical practice guidelines). *Neonatology: News, Views, Education*. 2017;(4):133-148. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.24411/2308-2402-2017-00049>
7. Савельева Г.М., Сухих Г.Т., Серова В.Н., Радзинский В.Е., ред. Акушерство. Национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2022. 1080 с.
8. Savel'eva GM, Sukhikh GT, Serova VN, Radzinskiy VE, editor. *Obstetrics. National guide*. Moscow; GEOTAR-Media; 2022. 1080 p. (In Russ.).
9. Стома И.О. Микробиом дыхательных путей. Учебно-методическое пособие. Москва; 2023. 104 с. [дата обращения 2025 январь 18]. Режим доступа: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970476925.html>
10. Stoma IO. Microbiome of respiratory tract. Educational and methodological manual. Moscow: GEOTAR-Media; 2023. 104 p. [date of access 2025 January 18]. Available from: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970476925.html> (In Russ.).
11. Стома И.О. Микробиом в медицине: руководство для врачей. Москва; 2024. 320 p.
12. Stoma IO. Microbiome in medicine: a guide for doctors. Moscow: GEOTAR-Media; 2024. 320 p. (In Russ.).
13. Старовойтова А.С., Улезко Е.А., Дармоян Н.А., Болбатовская Е.В., Стома И.О. Актуальность изучения микробиома верхних дыхательных путей при развитии врожденной пневмонии у недоношенных новорожденных детей. *Медицинские новости*. 2024;(8):26-29. [дата обращения 2025 январь 18]. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=72703129>
14. Starovoitova AS, Ulezko EA, Darmoyan NA, Bolbatovskaya EV, Stoma IO. The Relevance of Studying the Microbiome of the Upper Respiratory Tract in the Development of Congenital Pneumonia in Premature Newborns. *Medical News*. 2024;(8):26-29. [date of access 2025 January 18]. Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=72703129> (In Russ.).
15. Старовойтова А.С., Улезко Е.А., Осипкина О.В., Зятков А.А., Шафорост А.А., Стома И.О. Микробиом-ассоциированный подход диагностики врожденной пневмонии у недоношенных новорожденных детей: особенности состава микробиоты верхних дыхательных путей и уровень фактора, индуцированного гипоксией (hif - 1 – альфа). *Медицинские новости*. 2024;(11):77-82. [дата обращения 2025 январь 18]. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=79083393>
16. Starovoitova AS, Ulezko EA, Osipkina OV, Ziatskov AA, Shaforost AA, Kovalev AA, Stoma IO. Microbiome - Associated Approach for the Diagnosis of Congenital Pneumonia in Premature Infants: Features of The Composition of the Microbiota of the Upper Respiratorytract and the Level of Hypoxia - Induced Factor (Hif-1). *Medical News*. 2024;(11):77-82. [date of access 2025 January 18]. Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=79083393> (In Russ.).
17. Старовойтова А.С., Стома И.О., Улезко Е.А., Ковалев А.А. Микробиом-ассоциированное прогнозирование врожденной пневмонии у недоношенных новорожденных детей. *Клиническая инфектология и паразитология*. 2024;13(4):429-439. DOI: <https://doi.org/10.34883/PI.2024.13.4.029>
18. Starovoitova AS, Stoma IO, Ulezko AA, Kovalev AA. Microbiome-Associated Prognosis of Congenital Pneumonia in Premature Infants. *Clinical Infectology and Parasitology*. 2024;13(4):429-439. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.34883/PI.2024.13.4.029>
19. Старовойтова А.С., Улезко Е.А., Стома И.О. Микробиом верхних дыхательных путей у новорожденных – интеграция в клиническую практику. *Педиатрия. Восточная Европа*. 2022;10(3):379-386. DOI: <https://doi.org/10.34883/PI.2022.10.3.008>
20. Staravoitava AS, Ulezko EA, Stoma IO. The Microbiome of the Upper Respiratory Tract in Newborns – Integration into Clinical practice. *Pediatrics. Eastern Europe*. 2022;10(3):379-386. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.34883/PI.2022.10.3.008>
21. Starovoitova AS, Ulezko EA, Stoma IO, Kovalev AA. Microbiome-associated prognosis of congenital pneumonia in premature infants: ai as a way of integration into clinical practice. *Azərbaycan Pediatriya Jurnalı (Azerbaijan Pediatrics journal)*. 2024;4(2):105-112. [дата обращения 2025 январь 18]. Режим доступа: <https://pediatriyajurnali.az/index.php/apj/article/view/20/21>
22. FastQC: A Quality Control Tool for High Throughput Sequence Data [date of access 2025 January 18]. Available from: <https://www.bioinformatics.babraham.ac.uk/projects/fastqc/>
23. Bolger AM, Lohse M, Usadel B. Trimmomatic: a flexible trimmer for Illumina sequence data. *Bioinformatics*. 2014 Aug 1;30(15):2114-2120. DOI: <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btu170>
24. Wood DE, Lu J, Langmead B. Improved metagenomic analysis with Kraken 2. *Genome Biol*. 2019 Nov 28;20(1):257.

DOI: <https://doi.org/10.1186/s13059-019-1891-0>15. Wood DE, Salzberg SL. Kraken: ultrafast metagenomic sequence classification using exact alignments. *Genome Biol.* 2014;15(3):R46.DOI: <https://doi.org/10.1186/gb-2014-15-3-r46>16. RStudio Team (2020). *RStudio: Integrated Development for R*. RStudio, PBC, Boston, MA [date of access 2025 January 28]. Available from: <http://www.rstudio.com/>17. R Core Team (2022). *R: A language and environment for statistical computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. [date of access 2025 January 28]. Available from: <https://www.R-project.org/>18. Wickham H, Averick M, Bryan J, Chang W, McGowan L, François R, et al. Welcome to the Tidyverse. *J Open Source Softw.* 2019;4(4):1686.DOI: <https://doi.org/10.21105/joss.01686>

Информация об авторах / Information about the authors

Старовойтова Анастасия Сергеевна, врач-неонатолог отделения для новорожденных, ГУ «Республиканский научно-практический центр “Мать и дитя”», Минск, Беларусь; соискатель кафедры инфекционных болезней, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5265-0243>e-mail: truhananastas@yandex.by

Стома Игорь Олегович, д.м.н., профессор, ректор УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0483-7329>e-mail: gsmu@gsmu.by

Улезко Елена Альбертовна, д.м.н., профессор, заместитель директора по педиатрии, ГУ «Республиканский научно-практический центр “Мать и дитя”», Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-5751-4294>e-mail: ulezko@tut.by

Воропаев Евгений Викторович, к.м.н., доцент, проректор по научной работе, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9435-6109>e-mail: voropaev.evgenii@gmail.com

Осипкина Ольга Викторовна, заведующий научно-исследовательской лабораторией, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1931-4224>e-mail: olga.osipkina@mail.ru

Зятков Алексей Александрович, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9542-3791>e-mail: ziatskovaa@gmail.com

Шафорост Александр Сергеевич, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6725-5353>e-mail: asofocl@mail.ru

Ковалев Алексей Алексеевич, старший преподаватель кафедры медицинской и биологической физики, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9148-487X>e-mail: kovalev.data.analysis.gsmu@yandex.by

Anastasia S. Starovoitova, Neonatologist at the Department for Newborns, Republican Scientific and Practical Center “Mother and Child”, Minsk, Belarus; Applicant at the Department of Infectious Diseases, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5265-0243>e-mail: truhananastas@yandex.by

Igor O. Stoma, Doctor of Medical Sciences, Professor, Rector of Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0483-7329>e-mail: gsmu@gsmu.by

Alena A. Ulezko, Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director for Pediatrics, Republican Scientific and Practical Center “Mother and Child”, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-5751-4294>e-mail: ulezko@tut.by

Evgenii V. Voropaev, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Vice-Rector for Scientific Work, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9435-6109>e-mail: voropaev.evgenii@gmail.com

Olga V. Osipkina, Head of the Research Laboratory, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1931-4224>e-mail: olga.osipkina@mail.ru

Aliaksei A. Ziatskov, Senior Researcher at the Research Laboratory, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9542-3791>e-mail: ziatskovaa@gmail.com

Alexander S. Shaforost, Senior Researcher at the Research Laboratory, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6725-5353>e-mail: asofocl@mail.ru

Alexey A. Kovalev, Senior Lecturer at the Department of Medical and Biological Physics, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9148-487X>e-mail: kovalev.data.analysis.gsmu@yandex.by

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Воропаев Евгений Викторович

e-mail: voropaev.evgenii@gmail.com

Evgenii V. Voropaev

e-mail: voropaev.evgenii@gmail.com

Поступила в редакцию / Received 05.03.2025

Поступила после рецензирования / Accepted 06.03.2025

Принята к публикации / Revised 19.03.2025

