

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, № 3, 2025



Уважаемые коллеги! Уважаемые авторы и читатели!

Начало осени — это всегда ответственный период для вузов: к учебе приступают вчерашние школьники, которым предстоит не просто получить профессию, но и выбрать свои приоритеты в жизни, определиться со своими желаниями и возможностями, словом, повзрослеть.

А для Гомельского государственного медицинского университета нынешняя осень связана еще и со знаменательным событием — самому молодому в республике вузу исполняется 35 лет. Срок, согласитесь, небольшой. Однако о вкладе университета в развитие здравоохранения Гомельщины говорит такой факт: практически большинство медицинских работников, начиная от рядовых сотрудников и до руководителей учреждений здравоохранения региона всех уровней, — наши выпускники.

Но помимо практических врачей, вуз подготовил и целую плеяду научных работников, исследователей, которые наряду с коллегами из других регионов Беларуси вносят весомый вклад в развитие здравоохранения республики. Нам приятно, что их наработки, их достижения освещаются и в нашем журнале.

В этом номере, как всегда, размещены статьи на различные, но всегда актуальные темы.

Так, несколько статей касаются женского здоровья, которое важно и само по себе, но еще оно определяет и репродуктивный потенциал нации, что отражено, в частности, в Государственной программе «Здоровье народа и демографическая безопасность». И как продолжение такой важной темы, как демография, в этом номере размещена статья о применении новых технологий в деле защиты и укрепления здоровья детей: «Медицинская профилактика врожденной пневмонии у недоношенных новорожденных: микробиом-ассоциированный подход».

По-прежнему наши авторы исследуют особенности влияния коронавирусной инфекции на органы и системы человека, что может помочь в случаях возникновения подобных чрезвычайных ситуаций в будущем. Но, как выясняется, тема последствий пандемии еще не исчерпана, что подтверждается, в частности, представленной в этом номере журнала статьей «Характеристика клинических симптомов-комплексов у молодых лиц (18–44 года) с постковидным синдромом».

Мы благодарны и другим авторам, которые делятся результатами своей работы. Одни из них акцентировали внимание на особенностях распространенности и влияния полиморфизма генов *PNPLA3* и *TM6SF2* на течение неалкогольной жировой болезни печени, другие раскрывают возможность раннего выявления микоза глотки с помощью специализированных опросников, третьи предлагают алгоритм диагностики ранних стадий развития атеросклероза нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и т. д.

В целом же, мы уверены, что наши читатели, работающие в различных областях медицины, смогут найти в этом номере журнала статьи, которые будут для них и интересными, и полезными.

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, Semantic Scholar

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@crp.spb.ru

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

Цена свободная

ПРОБЛЕМЫ ЗДОРОВЬЯ И ЭКОЛОГИИ

Научно-практический журнал

Том 22, № 3, 2025

(июль–сентябрь)
Сквозной номер выпуска — 85

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР:

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

Почетный научный редактор:

Лызи́ков 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 лабораторной
диагностики института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Белорусского
государственного медицинского университета (Минск, Беларусь)

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

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

Климкович Наталья Николаевна, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой детской онкологии, гематологии
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 пенитенциарной медици-
ны 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 (Чiba, Япония)

Лызи́ков Алексей Анатольевич, д.м.н., профессор, сосудистый хирург-консультант Браздфордского коро-
левского госпиталя (Браздфорд, 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 фармакологи-
и 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 Бе-
лорусского государственного медицинского университета (Минск, Беларусь)

Ниткин Дмитрий Михайлович, д.м.н., профессор, профессор кафедры урологии и нефрологии инсти-
тута повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Белорусского государственного
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)

Жаворонков Сергей Владимирович, д.м.н., профессор, 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)

Пиневич 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., профессор, 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, Semantic Scholar

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 3, 2025

(July–September)
Continuous issue — 85

EDITOR-IN-CHIEF:

Igor O. Stoma, D.Sc (Medicine), Professor, 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 for 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)

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

Imre Varju, MD (General Medicine), PhD (Molecular Medicine), MPH (Health Communication), CHES, Expert
in Public Healthcare Commination (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. Kamyshnikov, 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. Klimkovich, 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 Phthysiology 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, Transplantology 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, Transplantology 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. Osouchuk, D.Sc (Medicine), Professor, Head of the Research Laboratory of Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University (Vitebsk, Belarus)
Dmitry L. Pinevich, Ambassador Extraordinary and Plenipotentiary of the Republic of Belarus to the Republic of Azerbaijan (Minsk, Belarus)
Tatiana V. Priputnevich, 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

П. Л. Жоголь, Е. Г. Малаева, А. Г. Шпаковская, И. Н. Демьяненко, А. В. Минин, П. Н. Гладковский, Д. Ю. Антанович

Кардиоренальный синдром: вопросы патогенеза и ранней диагностики 7

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

А. Р. Обухович, Н. Н. Иоскевич, В. Р. Шулика, А. С. Бабенко, С. В. Ждонец

Остеопротегерин как диагностический показатель хронической ишемии нижних конечностей вследствие облитерирующего атеросклероза, сочетающегося с сахарным диабетом 2 типа, и фактор прогноза при ее хирургическом лечении . 15

Ю. В. Репина, Э. А. Доценко, М. В. Шолкова

Характеристика клинических симптомокомплексов у молодых лиц (18–44 года) с постковидным синдромом 24

М. Б. Лемтюгов, Н. И. Симченко

Принципы лечения хронического рецидивирующего посткоитального цистита у женщин 32

О. П. Логинова, Н. И. Шевченко, А. В. Воропаева, Е. Л. Гасич, И. В. Веялкин

Риск развития дисплазии шейки матки: взаимосвязь с вирусом папилломы человека высокого канцерогенного риска и возрастом 41

Т. Н. Захаренкова, А. Н. Приходько

Особенности продукции ИЛ-8 и ИЛ-10 у беременных с урогенитальными инфекциями .. 51

К. А. Федоров, А. П. Трухан, В. Г. Богдан

Сравнительная оценка клинической эффективности хирургических методов лечения пациентов с обширными посттравматическими дефектами мягких тканей дистальных отделов нижних конечностей 59

Н. С. Брановицкая, А. Л. Калинин, А. А. Ковалев, М.Н. Яцук, Е.А. Липская

Распространенность и влияние полиморфизма генов PNPLA3 и TM6SF2 на течение неалкогольной жировой болезни печени.....66

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ, ГИГИЕНА

И. А. Малёваная, И. Н. Мороз

Оценка удовлетворенности медицинских работников внедрением многоуровневой системы медицинского обеспечения спортивной подготовки 75

Н. В. Сычевская, Н. З. Башун, И. И. Саванович

Лабораторные методы в исследовании качества блюд и гигиеническая оценка технологических карт для детского населения с целиакией 87

А. М. Дашкевич, Н. Д. Коломиец, Е. О. Самойлович, И. А. Карабан

Серопревалентность к вирусу SARS-CoV-2 населения Республики Беларусь 94

Ю. В. Осипов, К. М. Хамко, О. А. Воронец

Анализ контингента лиц, впервые признанных инвалидами вследствие травм кисти и запястья .. 103

М. О. Межейникова, А. А. Ковалев, И. О. Стома

Организационные мероприятия по раннему выявлению микоза глотки с использованием опросников 112

М. О. Межейникова, А. А. Ковалев, И. О. Стома

Организационно-клинические мероприятия по раннему выявлению и диагностике микоза глотки, ассоциированного с болезнями органов дыхания 124

СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

К. В. Слепченко, А. В. Аксёнов, Ю. М. Чернякова, А. В. Зенченко

Аваскулярный некроз головок обеих бедренных костей, осложненный септическим артритом тазобедренных суставов 141

Э. Н. Платошкин, С. Л. Ачинович

Ангиолимфоидная гиперплазия с эозинофилией 150

И. В. Буйневич, С. В. Гопоняко, С. А. Смолицкий

Катамениальный пневмоторакс 155

Н. В. Хмара, Т. П. Пицко, В. А. Ермоленко, Шираани А. Рахман

Бред ревности: современные представления и отчет о клиническом случае 164

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

А. С. Старовойтова, И. О. Стома

Медицинская профилактика врожденной пневмонии у недоношенных новорожденных: микробиом-ассоциированный подход 171

CONTENTS

REVIEWS AND LECTURES

Polina L. Zhogol, Ekaterina G. Malaeva, Anastasia G. Shpakovskaya, Ilona N. Demyanenko, Artem V. Minin, Pavel N. Gladkovsky, Denis Y. Antanovich

Cardiorenal syndrome: issues of pathogenesis and early diagnosis 7

CLINICAL MEDICINE

Annetta R. Obuhovich, Nikolai N. Iaskevich, Valentina R. Shulika, Andrei S. Babenka, Svetlana V. Zhdonets

Osteoprotegerin as a diagnostic indicator of chronic lower limb ischemia due to obliterating atherosclerosis combined with type 2 diabetes mellitus, and prognostic factor in its surgical treatment 15

Yuliya V. Repina, Eduard A. Dotsenko, Maryia V. Sholkava

Characterization of clinical set of symptoms in young adults (18–44 years old) with post-COVID syndrome ... 24

Maksim B. Lemtygov, Natalia I. Simchenko

Features of treatment of chronic recurrent postcoital cystitis in women 32

Volha P. Lohinava, Natalia I. Shevchenko,

Alla V. Voropayeva Elena L. Gasich, Ilya V. Veyalkin

Risk of developing cervical dysplasia: relationship with Human Papillomavirus Viral Cancer Risk and age..... 41

Tatsiana N. Zakharenkova, Anastasia N. Prikhodko

Features of IL-8 and IL-10 production in pregnant women with urogenital infections 51

Konstantin A. Fedorov, Aleksey P. Trukhan, Vasily G. Bogdan

Comparative evaluation of clinical efficacy of surgical methods of treatment of patients with extensive posttraumatic defects of soft tissue of the distal areas of lower extremities 59

Natalia S. Branovitskaya, Andrey L. Kalinin,

Alexey A. Kovalev, Marina N. Yatsuk, Elena A. Lipskaya

Prevalence and effect of PNPLA3 and TM6SF2 gene polymorphism on the course of non-alcoholic fatty liver disease 66

PUBLIC HEALTH AND HEALTH CARE, HYGIENE

Irina A. Maliovanaya, Irina N. Moroz

Assessment of medical staff satisfaction with the implementation of a multi-level system of medical support of sports training 75

Natallia V. Sycheuskaya, Natallia Z. Bashun, Iryna I. Savanovich

Laboratory methods in the study of dish quality and hygienic assessment of technological cards for child population with celiac disease 87

Ala M. Dashkevich, Natalia D. Kolomiets,

Elena O. Samoilovich, Ina A. Karaban

Seroprevalence to the SARS-CoV-2 virus among the population of the Republic of Belarus 94

Yuri V. Osipov, Konstantin M. Khamko,

Olga A. Voronets

Analysis of a single population first recognized as disabled due to hand and wrist injuries 103

Maryna O. Miazheinikava, Alexey A. Kovalev, Igor O. Stoma

Organizational measures for early detection of pharyngeal mycosis using questionnaires 112

Maryna O. Miazheinikava, Alexey A. Kovalev, Igor O. Stoma

Organizational and clinical measures for early detection and diagnosis of pharyngeal mycosis associated with respiratory diseases 124

CLINICAL CASES

Kirill V. Slepchenko, Alexander V. Aksyonov,

Yuliya M. Cherniakova, Aleksandr V. Zenchenko

Avascular necrosis of the both femoral heads complicated by septic arthritis of hip joints 141

Eric N. Platoshkin, Siarchei L. Achinovich

Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia 150

Iryna V. Buinevich, Svetlana V. Goponiako,

Siarhei A. Smalitski

Catamenial pneumothorax 155

Natalia V. Hmara, Tatsiana P. Pitsko,

Viktoria A. Ermolenko, Shiraany A. Rahman

Delusional jealousy: current concepts and a case report 164

NEW TECHNOLOGIES

Anastasia S. Starovoitova, Igor O. Stoma

Medical prevention of congenital pneumonia in preterm newborns: a microbiome-associated approach 171

УДК 616.12+616.61]-07-092

<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-3-01>

Кардиоренальный синдром: вопросы патогенеза и диагностики

П. Л. Жоголь¹, Е. Г. Малаева¹, А. Г. Шпаковская³, И. Н. Демьяненко²,
А. В. Минин², П. Н. Гладковский², Д. Ю. Антанович²

¹Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

²Гомельская городская клиническая больница скорой медицинской помощи, г. Гомель, Беларусь

³Поликлиника № 7, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Сочетанное проявление нарушений в организме человека со стороны функционирования таких жизненно важных органов, как сердце и почки, с развитием и прогрессированием сопутствующих гемодинамических расстройств имеет название «кардиоренальный синдром» (КРС). В начале исследований КРС первично возникающая симптоматика недостаточности со стороны сердечно-сосудистой системы с последующим развитием нарушений функции почек считалась основным патофизиологическим компонентом. На текущем этапе изучения данного синдрома имеется большее представление о механизмах его развития, однако существуют и недостаточно изученные аспекты, так как многочисленные системы организма человека способны повлиять на его возникновение и течение.

Настоящий обзор направлен на анализ научных публикаций, освещающих изученные этиологические факторы, патофизиологические механизмы и патогенез КРС 2 типа, а также актуальные вопросы диагностики и терапии хронической болезни почек (ХБП), ассоциированной с хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Цель настоящего обзора — анализ современных данных о патогенетических механизмах, диагностических подходах и терапевтических стратегиях при КРС 2 типа, с акцентом на перспективные биомаркеры раннего выявления и новые методы лечения.

Обзор литературы строился на следующих принципах:

1. Системный анализ публикаций в международных базах данных (PubMed, Scopus, Web of Science).
2. Приоритет клинических рекомендаций и мета-анализов.
3. Критическая оценка доказательной базы исследований.
4. Акцент на работы с четкими диагностическими критериями КРС 2 типа.
5. Включение как фундаментальных, так и клинических исследований.

Период анализа литературы охватывает публикации за 2018–2023 гг. с включением ключевых более ранних работ, имеющих фундаментальное значение для понимания патогенеза. Особое внимание уделено исследованиям, проводимым в период 2020–2023 гг., отражающим современные достижения в диагностике и лечении.

Ключевые слова: кардиоренальный синдром, хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек, патогенез, биомаркеры

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

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Отсутствуют.

Для цитирования: Жоголь ПЛ, Малаева ЕГ, Шпаковская АГ, Демьяненко ИН, Минин АВ, Гладковский ПН, Антанович ДЮ. Кардиоренальный синдром: вопросы патогенеза и диагностики. Проблемы здоровья и экологии. 2025;22(3):07–14. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-3-01>

Cardiorenal syndrome: issues of pathogenesis and diagnosis

Polina L. Zhogol¹, Ekaterina G. Malaeva¹, Anastasia G. Shpakovskaya³,
Ilona N. Demyanenko², Artem V. Minin², Pavel N. Gladkovsky², Denis Y. Antanovich²

¹Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

²Gomel City Clinical Emergency Hospital, Gomel, Belarus

³Polyclinic No. 7, Gomel, Belarus

Abstract

The combined disorders in a human's body related to functioning of such vital organs as heart and kidney with development and progress of concomitant hemodynamic disorders is called as cardiorenal syndrome. In early studies,

© П. Л. Жоголь, Е. Г. Малаева, А. Г. Шпаковская, И. Н. Демьяненко, А. В. Минин, П. Н. Гладковский, Д. Ю. Антанович, 2025

insufficient cardiac pump function with subsequent renal dysfunction was considered as the main pathophysiological component of cardiorenal syndrome. At the current stage of studying this syndrome, there is a greater understanding of the mechanisms of its development, however, there are also insufficiently studied aspects, since multiple systems of the human body can influence its occurrence and course.

This review aims to analyze scientific publications covering the studied etiological factors, pathophysiological mechanisms, and pathogenesis of type 2 cardiorenal syndrome, as well as current issues in diagnosis and treatment of chronic kidney disease associated with chronic heart failure.

The objective of the review is to analyze current data on pathogenetic mechanisms, diagnostic approaches and treatment strategies for type 2 cardiorenal syndrome, focusing on novel biomarkers and therapeutic methods.

The literature review was conducted according to:

1. Systematic analysis of publications in international databases (PubMed, Scopus, Web of Science).
2. Priority to clinical guidelines and meta-analyses.
3. Critical evaluation of evidence base.
4. Emphasis on studies with clear diagnostic criteria of type 2 cardiorenal syndrome.
5. Inclusion of both fundamental and clinical research

The analysis covers publications from 2018-2023, including some seminal earlier works that have fundamental importance for understanding of pathogenesis. Special attention was given to studies conducted for the period of 2020-2023 and reflecting modern diagnostic and therapeutic advances.

Keywords: *cardiorenal syndrome, chronic heart failure, chronic kidney disease, pathogenesis, biomarkers*

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

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

Funding. None.

For Citation: Zhogol PL, Malaeva EG, Shpakovskaya AG, Demyanenko IN, Minin AV, Gladkovsky PN, Antanovich DY. Cardiorenal syndrome: issues of pathogenesis and diagnosis. *Health and Ecology Issues*. 2025;22(3):07–14. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-3-01>

Введение

Понятие КРС было впервые введено в 2004 г. на конференции рабочей группы Национального института сердца, легких и крови (США), где обсуждались механизмы взаимного влияния сердечной и почечной систем [1]. В клинической практике этот термин применяется для описания сочетанной дисфункции сердца и почек, которая запускает каскад патологических реакций, усугубляющих повреждение обоих органов. Изначально в определении КРС основное внимание уделялось роли сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в частности ХСН как ключевого фактора, провоцирующего нарушения функции почек. Однако, согласно современным представлениям, сформированным в ходе углубленного изучения патофизиологических механизмов данного расстройства, последние исследования убедительно демонстрируют, что как сердце, так и почки могут выступать равнозначными инициаторами развития КРС, формируя сложную систему взаимозависимых патологических изменений. Этиологические и клинические исследования в данной сфере определяют существование строгой взаимосвязи между функционированием почек и сердца различными двунаправленными и динамическими путями, включая гемодинамические взаимодействия при сердечной недостаточности [2]. Возникающие повреждения/дисфункции со стороны сердца или сосудов могут вызывать

повреждение почек и по разным механизмам нарушать их функцию. С другой стороны, дисфункция почек также может нарушить работу сердечно-сосудистой системы, влияя и на сердце, и на систему кровообращения в целом [3]. Исходя из этого, пациенты, страдающие ССЗ, часто подвергаются ХБП и наоборот.

Несмотря на то, что термин КРС довольно часто используется во всем мире для обозначения патофизиологического взаимодействия между сердцем и почками, недавняя классификация данного синдрома, предложенная на 7-й консенсусной конференции Acute Dialysis Quality Initiative, дифференцировала синдромы как «кардиоренальные», когда расстройство со стороны сердца приводит к дисфункции почек, и «ренокардиальные», когда первичная почечная дисфункция приводит к сердечной патологии [4, 5]. Затем данные синдромы классифицируются по степени их остроты и наличия системного (несердечного, непочечного) заболевания, которое может доминировать в патофизиологии. Тем не менее часто причинно-следственную связь (кардиоренальную против ренокардиальной) определить сложно, так как факторы риска, такие как сахарный диабет, артериальная гипертензия и атеросклероз, одновременно и существенно влияют на функцию обоих органов, проявляясь общими клиническими симптомами.

Современная классификация КРС, основанная на особенностях патогенеза и временных характеристиках развития ССЗ и почечной патологии, включает пять основных типов:

1. Острый КРС (тип 1) характеризуется быстрым развитием острого почечного повреждения на фоне таких острых сердечных состояний, как инфаркт миокарда, острая сердечная недостаточность (СН), декомпенсация ХСН, тромбоэмболия легочной артерии, а также после инвазивных кардиологических вмешательств.

2. Хронический КРС (тип 2) представляет собой постепенное формирование ХБП у пациентов с длительно существующей СН, обусловленной ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией, различными формами кардиомиопатий или клапанными пороками.

3. Острый ренокардиальный синдром (тип 3) проявляется острыми сердечно-сосудистыми осложнениями (артериальной гипертензией, острым коронарным синдромом, нарушениями ритма) при острых заболеваниях почек.

4. Хронический ренокардиальный синдром (тип 4) развивается при длительно существующей ХБП и включает такие сердечно-сосудистые осложнения, как гипертрофия левого желудочка, кальциноз сердечных структур, клапанные пороки и ишемическая болезнь сердца.

5. Вторичный КРС (тип 5) возникает при системных патологиях, одновременно поражающих как сердечно-сосудистую систему, так и почки [6].

Согласно данным глобальных эпидемиологических исследований, распространенность СН во всем мире среди взрослого населения достигает 64,3 млн случаев [7], поэтому остановимся на КРС 2 типа и уделим ему более пристальное внимание.

Хроническая сердечная недостаточность — это патологическое состояние, при котором сердце не способно достаточно эффективно выполнять свою насосную функцию (т. е. оно не может обеспечить достаточный приток крови, чтобы полностью удовлетворить потребности различных органов и систем организма) [8].

Патогенетические механизмы кардиоренального синдрома при сердечной недостаточности

Развитие КРС при СН обусловлено комплексом гемодинамических нарушений, включающих:

- уменьшение сердечного выброса;
- формирование венозного застоя;
- рост внутрибрюшного давления.

Традиционно считалось, что ключевым фактором почечного повреждения при СН выступает снижение сердечного выброса, вызывающее ухудшение почечной перфузии, тканевую гипоксию

и ишемическое повреждение нефронов [9, 10]. Однако современные исследования демонстрируют, что острое и хроническое поражение почек развивается как при СН со сниженной, так и с сохраненной фракцией выброса левого желудочка, что указывает на участие дополнительных патогенетических механизмов [11, 12].

Современная концепция патогенеза КРС выделяет три ключевых компонента:

- 1) объемную перегрузку вследствие задержки жидкости;
- 2) венозную гипертензию;
- 3) повышение внутрибрюшного давления.

Эти факторы образуют патологическую цепь: избыточный объем циркулирующей крови, что провоцирует венозный застой, приводит к росту внутрибрюшного давления, что существенно увеличивает риск развития КРС и его осложнений [13].

Особое значение имеет внутрибрюшная гипертензия, наблюдаемая даже при отсутствии асцита. Ее основными причинами служат венозный застой и повышение венозного давления, что приводит к:

- перераспределению крови в венозное русло;
- снижению артериального притока к органам;
- нарушению тканевой перфузии;
- полиорганной дисфункции.

Экспериментальные данные подтверждают, что увеличение внутрибрюшного давления на 10 мм рт. ст. и более вызывает:

- уменьшение диуреза;
- снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ);
- нарушение экскреции натрия;
- ухудшение почечного кровотока [15].

При этом важнейшую роль играет компрессионный механизм:

- перерастяжение перитубулярных венул;
- сдавление почечных канальцев;
- обратная резорбция фильтрата;
- прогрессирование задержки жидкости;
- нарастание центрального венозного давления [16].

Клинические исследования демонстрируют преобладающее влияние венозного застоя над другими факторами в развитии почечной дисфункции при СН [17]. Дополнительными патогенетическими звеньями являются:

1. Электролитные нарушения (особенно дисбаланс калия):

- частота гипокалиемии — 28 %;
- частота гиперкалиемии — 11,2 % [19].

2. Активация нейрогуморальных систем (ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС), симпато-адреналовая система (САС)):

- вызывает почечную вазоконстрикцию;

- снижает почечный кровоток;
 - приводит к хронической ишемии [20].
3. Эндотелиальная дисфункция:
- обусловлена оксидативным стрессом;
 - поддерживает воспаление;
 - усиливает повреждение органов [21].

Современные исследования подчеркивают значение воспалительных механизмов в патогенезе КРС, проявляющихся:

- повышенной выработкой цитокинов;
- активацией хемокинов;
- усиленной миграцией нейтрофилов;
- прогрессированием органной дисфункции [22].

Факторы, ухудшающие клубочковую фильтрацию при кардиоренальном синдроме 2 типа

Основные патологические механизмы, способствующие снижению фильтрационной функции почек, включают:

1. Уменьшение объема крови, выбрасываемого сердцем в системный кровоток.
2. Возрастающее давление в брюшной полости.
3. Увеличение давления в венозной системе.
4. Дефицит объема циркулирующей крови.
5. Ухудшение кровоснабжения почечных клубочков при терапии ингибиторами АПФ.
6. Повышение вязкости крови.
7. Снижение артериального давления.
8. Уменьшение белкового компонента плазмы крови.

Характерные патогенетические особенности КРС 2 типа:

1. Расстройства сердечной функции, проявляющиеся:
 - уменьшением сердечного выброса;
 - повышением венозного давления.
2. Каскад патологических реакций: окислительный стресс → клеточное повреждение → активация иммунной системы → воспалительный процесс → программируемая гибель клеток.
3. Нарушения гомеостаза:
 - дисбаланс жидкости и электролитов;
 - накопление токсичных продуктов азотистого обмена.
4. Гиперактивация нейрогуморальных систем:
 - РААС;
 - симпатическая нервная система;
 - система вазопрессина [23].

Хроническая болезнь почек — это хронический процесс с компенсаторными механизмами, посредником которых выступает нейроэндокрин-

ная активация, и данные патологические процессы постепенно переходят в стадию декомпенсации. ХБП определяется KDIGO как нарушение функции или структуры почек, которое сохраняется у пациента в течение более трех месяцев. Наиболее распространенным функциональным нарушением является рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м² с наличием или без наличия стойкого повреждения почек (соотношение альбумина к креатинину (ACR) > 30 мг/г, аномалии осадка мочи, дисфункция канальцев, анамнез трансплантации почки) [24]. Недавние руководства KDIGO классифицировали ХБП на основе причины, СКФ и степени альбуминурии.

Часто альбуминурию считают связанной с ХБП, это не всегда относится к пациентам с КРС. В условиях СН и КРС альбуминурия может быть не продуктом ХБП, а фактически следствием сердечной дисфункции [25–27].

Традиционно СКФ остается золотым стандартом для оценки функции почек. Однако измерение истинной СКФ в реальном времени остается сложным в условиях острой сердечной недостаточности или ХСН, поскольку формулы оценки СКФ были проверены, когда креатинин (Cr) находится в устойчивом состоянии. Более того, Cr представляет собой несовершенный показатель, который влечет за собой важные ограничения. Во-первых, Cr отражает только СКФ, а не повреждение канальцев напрямую, тогда как повреждение канальцев может помочь лучше предсказать и охарактеризовать острую почечную недостаточность и прогрессирование ХБП [28].

Следует отметить, что на уровень Cr также влияет ряд факторов, таких как возраст, пол, этническая принадлежность, уровень мышечной массы. Следовательно, у пациентов, страдающих ХСН, особенно у женщин и пожилых людей, имеющих низкий уровень мышечной массы, кажущиеся низкими уровни Cr могут сопровождаться недооценкой почечной недостаточности [29].

Кроме того, недооценка экспоненциальной связи между Cr и СКФ, где небольшие повышения Cr в диапазоне, близком к нормальному, могут указывать на значительное снижение СКФ, может еще больше привести к недооценке в первые выявленной почечной недостаточности [30].

Так как диагноз КРС включает в себя одновременное наличие признаков и симптомов СН и наличие структурных и/или функциональных аномалий почек, биомаркеры являются бесценными инструментами для индивидуального прогнозирования степени СН или почечной патологии, а также для выявления сердечной дисфункции при заболеваниях почек и почечной недостаточности. Биомаркеры имеют прогностическое значение и дают представление о патофизиологии, а в ко-

нечном итоге могут способствовать определению терапевтических подходов к лечению пациентов с ССЗ [31]. Кроме того, прогресс в изучении патофизиологии КРС способствует выявлению новых биомаркеров, потенциально полезных в диагностическом процессе и в определении адекватной терапии при КРС.

В современной нефрологии особую актуальность приобретает поиск совершенных биомаркеров для раннего выявления почечных повреждений. Идеальный диагностический показатель должен сочетать высокую чувствительность и специфичность, отражать патогенетические механизмы поражения почек, обеспечивать точную стратификацию риска и обладать достоверной прогностической значимостью [6].

Среди перспективных маркеров особого внимания заслуживает **цистатин С** — низкомолекулярный белок, который свободно фильтруется через клубочковую мембрану и благодаря стабильной концентрации в кровотоке служит надежным индикатором фильтрационной функции.

Не менее значимым для диагностики поражения почек представляется **N-ацетил-β-D-глюкозаминидаза (NAG)** — лизосомальный фермент, преимущественно локализованный в почечной ткани. В отличие от цистатина С, NAG в норме не проникает через гломерулярный барьер, а его появление в моче свидетельствует о повреждении канальцевого эпителия, причем степень экскреции коррелирует с тяжестью СН.

Особый интерес исследователей в связи с воспалительными механизмами КРС и прогностической ценностью вызывает **трефоилловый фактор 3 (TFF-3)** — пептидное соединение, продуцируемое бокаловидными клетками кишечника. Этот маркер играет ключевую роль в поддержании целостности слизистых барьеров и процессов эпителиальной регенерации, а его концентрация резко возрастает при хронических воспалительных процессах.

Не менее важным диагностическим показателем является **фетуин А** — синтезируемый печенью белок, участвующий в регуляции инсулиновой чувствительности и воспалительных реакций. При ХБП его уровень повышается в ответ на нарушения фосфорно-кальциевого обмена, а умеренная гиперфетуинемия ассоциирована с развитием эктопической кальцификации и повышением сердечно-сосудистого риска [32].

Завершает список перспективных маркеров диагностики **γ-глутамилтранспептидаза (γ-ГТ)** — фермент аминокислотного обмена, максимальная активность которого отмечается в почечной ткани. Высвобождение γ-ГТ при повреждении проксимальных или дистальных канальцевых

клеток делает его ценным индикатором степени почечной дисфункции [6]. Совокупное определение этих биомаркеров открывает новые возможности для диагностики и прогнозирования течения почечных патологий.

Несмотря на улучшение понимания различных патофизиологических процессов, вовлеченных в развитие КРС 2 типа, методы диагностики, лечения, направленные на улучшение результатов для этой группы населения, имели лишь минимальный успех. Одной из причин этого может быть неспособность точно диагностировать КРС с использованием рутинных показателей, таких как уровень креатинина и СКФ. Необходимо дополнительно изучить, обеспечит ли включение в обследование пациентов более новых маркеров, таких как цистатин С, NAG, TFF-3, фетуин А, γ-ГТ, оптимизацию диагностики КРС 2 типа.

Современные подходы к лечению кардиоренального синдрома 2 типа

Лечение КРС 2 типа требует комплексного подхода, направленного на устранение основных патогенетических механизмов развития сердечно-сосудистой патологии и минимизацию проявлений ХСН. Ключевое значение в терапевтической стратегии отводится контролю водно-электролитного баланса, который достигается путем ограничения потребления натрия и рационального применения диуретических средств различных фармакологических групп [34].

Основу патогенетической терапии составляют несколько классов лекарственных препаратов:

- ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента;
- бета-адреноблокаторы;
- блокаторы рецепторов ангиотензина;
- антагонисты альдостероновых рецепторов.

Эти средства демонстрируют способность замедлять прогрессирование заболевания и улучшать прогноз пациентов. При наличии признаков гиперволемии особую важность приобретает грамотно подобранная диуретическая терапия. Клинические исследования подтверждают преимущество комбинированного использования умеренных доз петлевых диуретиков с другими мочегонными средствами перед монотерапией высокими дозами, что позволяет избежать избыточной активации нейрогуморальных систем [35]. Дополнительный положительный эффект достигается при коррекции сопутствующей анемии, что способствует улучшению переносимости физических нагрузок и уменьшению выраженности симптомов СН [36].

Особые сложности представляет лечение пациентов с острой декомпенсацией ХСН. Несмотря на длительный опыт применения стандартных терапевтических схем (ингибиторы АПФ, β -блокаторы, антагонисты минералокортикоидных рецепторов и диуретики), многие аспекты фармакотерапии остаются недостаточно изученными [37, 42]. При этом объемная перегрузка продолжает оставаться основной причиной госпитализации таких пациентов [38], а петлевые диуретики сохраняют свою ключевую роль в купировании этих состояний [39].

Однако применение лечения лекарственными средствами группы диуретиков сопряжено с рядом существенных ограничений, таких как:

1. Риск ухудшения почечной функции.
2. Активация симпатической нервной системы.
3. Стимуляция РААС [40].
4. Развитие электролитных нарушений, особенно гиперкалиемии при комбинации с блокаторами РААС [41].

Эти факторы подчеркивают необходимость тщательного мониторинга пациентов с ХБП, получающих стандартную терапию СН. Особое значение приобретает междисциплинарное сотрудничество кардиологов и нефрологов, позволяющее оптимизировать лечение и минимизировать риск неблагоприятных исходов [43].

Современные исследования подтверждают, что сохранение почечной функции ассоциировано со снижением сердечно-сосудистого риска у данной категории пациентов [44].

Перспективным направлением является разработка новых схем диуретической терапии, включающих комбинацию петлевых диуретиков с ингибиторами карбоангидразы. Такой подход позволяет уменьшить терапевтические дозы и снизить частоту электролитных нарушений [18], что особенно актуально для пациентов с КРС.

Заключение

Патофизиология различных типов КРС сложна и не до конца изучена. Учитывая растущее бремя заболевания, неблагоприятные клинические исходы и высокое влияние на смертность, ранняя диагностика синдрома имеет решающее значение. Для улучшения выживаемости и клинических проявлений, связанных с заболеванием, необходимо лучшее понимание различных аспектов патофизиологии для адекватного ведения этой группы пациентов.

Список литературы / References

1. Cardio-Renal Connections in Heart Failure and Cardiovascular, 2019. [Electronic resource] National Heart, Lung, and Blood Institute. [date of access 2024 October 13]. Available from: <https://www.nhlbi.nih.gov/events/2004/cardio-renal-connections-heart-failure-and-cardiovascular-disease>
2. Rangaswami J, Bhalla V, Blair JEA, Chang TI, Costa S, Lentine KL, et al. Cardiorenal Syndrome: Classification, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment Strategies: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139:840-878. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000664>
3. Forman DE, Butler J, Wang Y, Abraham WT, O'Connor CM, Gottlieb SS, et al. Incidence, predictors at admission, and impact of worsening renal function among patients hospitalized with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:61-67. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.07.031>
4. House AA, Anand I, Bellomo R. Definition and classification of Cardio-Renal Syndromes: workgroup statements from the 7th ADQI Consensus Conference. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2010;25 (5):1416-1420. DOI: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfq136>
5. Ronco C, Bellomo R, McCullough P. Cardiorenal Syndrome: Pathophysiology and Recent Advances in Treatment. *Nature Reviews Nephrology*. 2023;19(5):311-325.
6. Суджаева О.А. Диагностика повреждения почек у кардиологических и кардиохирургических пациентов: современное состояние проблемы. *Лечебное дело*. 2021;1(76):56-65. Sudzhaeva OA. Diagnostics of kidney damage in cardiac and cardiac surgical patients: current state of the problem. *General Medicine*. 2021;1(76):56-65. (In Russ.).
7. Spencer LJ, Degu A, Kalkidan HA, Solomon MA, Cristiana A, Nooshin A, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392(10159):1789-1858. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32279-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32279-7)
8. De Vecchis R, Baldi C. Cardiorenal syndrome type 2: from diagnosis to optimal management. *Ther Clin Risk Manag*. 2014;10:949-961. DOI: <https://doi.org/10.2147/TCRM.S63255>
9. Braam B, Cupples WA, Joles JA, Gaillard C. Systemic arterial and venous determinants of renal hemodynamics in congestive heart failure. *Heart Fail Rev*. 2012;17(2):161-175. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10741-011-9246-2>
10. Iyngkaran P, Schneider H, Devarajan P, Anavekar N, Krum H, Ronco C. Cardio-renal syndrome: new perspective in diagnostics. *Semin Nephrol*. 2012;32(1):3-17. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2011.11.002>
11. Bhatia RS, Tu JV, Lee DS, Austin PC, Fang J, Haouzi A, et al. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N Engl J Med*. 2006;355(3):260-269. DOI: <https://doi.org/10.1056/nejmoa051530>
12. Nohria A, Hasselblad V, Stebbins A, Pauly DF, Fonarow GC, Shah M, et al. Cardiorenal interactions: insights from the ESCAPE trial. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(13):1268-1274. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.08.072>
13. Melenovsky V, Cervenka L, Viklicky O, Franeckova J, Havlenova T, Behounek M, et al. Kidney Response to Heart Failure: Proteomic Analysis of Cardiorenal Syndrome. *Kidney Blood Press Res*. 2018;43(5):1437-1450. DOI: <https://doi.org/10.1159/000493657>
14. Ostraga M, Gierlotka MJ, Stonka G, Nadziakiewicz P, Gasior M. Clinical characteristics, treatment, and prognosis of patients with ischemic and nonischemic acute severe heart failure. Analysis of data from the COMMIT-AHF registry. *Pol Arch Intern Med*. 2017;127(5):328-335. DOI: <https://doi.org/10.20452/pamw.3996>

15. Bishara B, Abu-Saleh N, Awad H, Goltsman I, Ramadan R, Khamaysi I, et al. Pneumoperitoneum aggravates renal function in cases of decompensated but not compensated experimental congestive heart failure: role of nitric oxide. *J Urol*. 2011;186(1):310-317.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.juro.2011.03.040>
16. Mohmand H, Goldfarb S. Renal dysfunction associated with intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. *J Am Soc Nephrol*. 2011;22(4):615-621.
DOI: <https://doi.org/10.1681/asn.2010121222>
17. Lazzarini V, Bettari L, Bugatti S, Carubelli V, Lombardi C, et al. Can we prevent or treat renal dysfunction in acute heart failure? *Heart Fail Rev*. 2012;17(2):291-303.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s10741-011-9253-3>
18. Медведева Е.А., Шилиева Н.В., Исаков Э.Н., Щукин Ю.В. Кардиоренальный синдром при хронической сердечной недостаточности: патогенез, диагностика, прогноз и возможности терапии. *Российский кардиологический журнал*. 2017;(1):136-141.
Medvedeva EA, Shilyaeva NV, Iskhakov EN, Schukin YuV. Cardiorenal syndrome in chronic heart failure: pathogenesis, diagnostics, prognosis and opportunities for treatment. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;(1):136-141. (In Russ.).
19. Verbrugge FH, Martens P, Ameloot K, Haemels V, Penders J, Dupont M, et al. Spironolactone to increase natriuresis in congestive heart failure with cardiorenal syndrome. *Acta Cardiol*. 2019;74(2):100-107.
DOI: <https://doi.org/10.1080/00015385.2018.1455947>
20. Резник Е.В., Никитин И.Г. Кардиоренальный синдром у больных с сердечной недостаточностью как этап кардиоренального континуума (Часть 1): определение, классификация, патогенез, диагностика, эпидемиология (обзор литературы). *Архивъ внутренней медицины*. 2019;1(45):5-22.
Reznik EV, Nikitin IG. Cardiorenal syndrome in patients with chronic heart failure as a stage of the cardiorenal continuum (Part I): definition, classification, pathogenesis, diagnosis, epidemiology. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2019;1(45):5-22. (In Russ.).
21. Raina R, Nair N, Chakraborty R, Nemer L, Dasgupta R, Varian K An Update on the Pathophysiology and Treatment of Cardiorenal Syndrome. *Cardiology Research*. 2020;11(2):76-88.
DOI: <https://doi.org/10.14740/cr955>
22. Pullen AB, Jadapalli JK, Rhourri-Frih B, et al. Re-evaluating the causes and consequences of non-resolving inflammation in chronic cardiovascular disease. *Heart Fail Rev*. 2020; 25:381-391.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s10741-019-09817-x>
23. Kumar U, Wettersten N, Garimella PS. Cardiorenal Syndrome: Pathophysiology. *Cardiol Clin*. 2019;37(3):251-265.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2019.04.001>
24. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2024 Apr;105(4S):S117-S314.
25. Jackson CE, Solomon SD, Gerstein HC, Zetterstrand S, Olofsson B, Michelson EL, et al. CHARM Investigators and Committees. Albuminuria in chronic heart failure: prevalence and prognostic importance. *Lancet*. 2009;15:543-550.
DOI: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(09\)61378-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(09)61378-7)
26. Ninomiya T, Perkovic V, de Galan BE, Zoungas S, Pillai A, Jardine M, et al. Albuminuria and kidney function independently predict cardiovascular and renal outcomes in diabetes. *J Am Soc Nephrol*. 2009;20(8):1813-1821.
DOI: <https://doi.org/10.1681/asn.2008121270>
27. Astor BC, Hallan SI, Miller ER, Yeung E, Coresh J. Glomerular filtration rate, albuminuria, and risk of cardiovascular and all-cause mortality in the US population. *Am J Epidemiol*. 2008;167(10):1226-1234.
DOI: <https://doi.org/10.1093/aje/kwn033>
28. Dutta A, Saha S, Bahl A, Mittal A, Basak T. A comprehensive review of acute cardio-renal syndrome: need for novel biomarkers. *Front Pharmacol*. 2023 May 23;14:1152055.
DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1152055>
29. Amsalem Y, Garty M, Schwartz R, Sandach A, Behar S, Caspi A, et al. Prevalence and significance of unrecognized renal insufficiency in patients with heart failure. *Eur Heart J*. 2008;29(8):1029-1036.
DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn102>
30. Waikar SS, Bonventre JV. Creatinine kinetics and the definition of acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol*. 2009;20(3):672-679.
DOI: <https://doi.org/10.1681/asn.2008070669>
31. Мельник А.А. Кардиоренальный синдром: диагностика и лечение. *Почки*. 2017;1(6):2-14.
Melnik AA. Cardiorenal syndrome: diagnostics and treatment. *Kidneys*. 2017;1(6):2-14. (In Russ.).
32. Махиева А.Т., Мамбетова А.М. Фетуин А – маркер оценки риска развития минерально-костных нарушений и формирования сердечно-сосудистой кальцификации у больных хронической болезнью почек 5Д стадии. *Нефрология*. 2022;26(4):105-109.
Makhieva AT, Mambetova AM. Fetuin A – a marker for assessing the risk of developing mineral-bone disorders and the formation of cardiovascular calcification in patients with chronic kidney disease stage 5D. *Nephrology*. 2022;26(4):105-109. (In Russ.).
DOI: <https://doi.org/10.36485/1561-6274-2022-26-4-105-109>
33. Hatamizadeh P, Fonarow GC, Budoff MJ, Darabian S, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Cardiorenal syndrome: pathophysiology and potential targets for clinical management. *Nat Rev Nephrol*. 2013;9(2):99-111.
DOI: <https://doi.org/10.1038/nrneph.2012.279>
34. Takada T, Koderia Y, Matsubara M, Kawashima Y, Maeda T. Serum monomeric α_2 -macroglobulin as a clinical biomarker in diabetes. *Atherosclerosis*. 2013;228:270-276.
35. Annappoorani P, Dhandapany PS, Sadayappan S, Ramasamy S, Rathinavel A. Cardiac isoform of alpha-2 macroglobulin — a new biomarker for myocardial infarcted diabetic patients. *Atherosclerosis*. 2006;186:173-176.
36. McCallum W, Testani JM. Updates in Cardiorenal Syndrome. *Med Clin North Am*. 2023 Jul;107(4):763-780.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2023.03.011>
37. Зырянов С.К., Ушкалова Е.А. Сравнительный фармакоэкономический анализ лекарственной терапии больных с хронической сердечной недостаточностью после декомпенсации. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(1):65-71.
DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-1-3690>
- Zyryanov SK, Ushkalova EA. Comparative pharmacoeconomic analysis of medication for patients after acute decompensated heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(1):65-71. (In Russ.).
DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-1-3690>
38. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Беграмбекова Ю.Л., Васюк Ю.А., Гарганеева А.А. и др. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. Клинические рекомендации ОСЧН-РКО-РММТ. *Кардиология*. 2018;58(6):8-158.
DOI: <https://doi.org/10.18087/cardio.2475>
- Mareev VYu, Fomin IV, Ageev FT, Begrambekova YuL, Vasyuk YuA, Garganeeva AA, et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian scientific medical society of internal medicine guidelines for heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologiya*. 2018;58(6):8-158. (In Russ.).
DOI: <https://doi.org/10.18087/cardio.2475>
39. Salbeck D, John S. Das Cardiorenal syndrome. *Med Klin Intensivmed Notfmed*. 2019;114(5):439-443.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s00063-017-0346-1>
40. Jujo K, Saito K, Ishida I. Diuretic Strategies in Cardiorenal Syndrome: A Systematic Review. *ESC Heart Failure*. 2023;10(2):789-802.
41. Heine GH, Rogacev KS. Pharmacologic treatment of heart failure with reduced ejection fraction in chronic

kidney disease. *Deutsche medizinische Wochenschrift*. 2019;144(24):1714-1720.

DOI: <https://doi.org/10.1055/a-0887-0792>

42. Chitturi C, Novak JE. Diuretics in the Management of Cardiorenal Syndrome. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2018;25(5):425-433.

DOI: <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2018.08.008>

43. Brandenburg V, Heine GH. The Cardiorenal Syndrome. *Deutsche medizinische Wochenschrift*. 2019;144(6):382-386.

DOI: <https://doi.org/10.1055/a-0661-4456>

44. Wettersten N, Maisel AS, Cruz DN. Toward Precision Medicine in the Cardiorenal Syndrome. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2018 Sep;25(5):418-424.

DOI: <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2018.08.017>

Информация об авторах / Information about the authors

Жоголь Полина Леонидовна, ассистент кафедры внутренних болезней № 1 с курсами эндокринологии и гематологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-5173-2328>

e-mail: polina-zhogol@mail.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

Шпаковская Анастасия Геннадьевна, врач-терапевт отделения профилактики № 2 КУП «Поликлиника № 7», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-5159-3473>

e-mail: anastasiva.2012@mail.ru

Демьяненко Илона Николаевна, заведующий приемным отделением, ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница скорой медицинской помощи», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-6967-6589>

e-mail: ilona_Demyanenko@mail.ru

Минин Артём Витальевич, врач-терапевт приемного отделения, ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница скорой медицинской помощи», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-8161-8331>

e-mail: artemminin28091996@gmail.com

Гладковский Павел Николаевич, заместитель главного врача по организационно-методической и идеологической работе, ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница скорой медицинской помощи», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-2243-2097>

e-mail: pashvash@mail.ru

Антанович Денис Юрьевич, врач-терапевт приемного отделения, ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница скорой медицинской помощи», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-5272-825X>

e-mail: antanowichd@gmail.com

Polina L. Zhogol, Assistant at the Department of Internal Diseases No. 1 with the courses of Endocrinology and Hematology, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-5173-2328>

e-mail: polina-zhogol@mail.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

Anastasia G. Shpakovskaya, General Physician at the Prevention Department No. 2, Polyclinic No. 7, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-5159-3473>

e-mail: anastasiva.2012@mail.ru

Ilona N. Demyanenko, Head of the Emergency Room, Gomel City Clinical Emergency Hospital, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-6967-6589>

e-mail: ilona_Demyanenko@mail.ru

Artem V. Minin, General Physician at the Emergency Room, Gomel City Clinical Emergency Hospital, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-8161-8331>

e-mail: artemminin28091996@gmail.com

Pavel N. Gladkovsky, Deputy Chief Physician for Organizational, Methodological and Ideological Work, Gomel City Clinical Emergency Hospital, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-2243-2097>

e-mail: pashvash@mail.ru

Denis Y. Antanovich, General Physician at the Emergency Room, Gomel City Clinical Emergency Hospital, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-5272-825X>

e-mail: antanowichd@gmail.com

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Жоголь Полина Леонидовна

e-mail: polina-zhogol@mail.ru

Polina L. Zhogol

e-mail: polina-zhogol@mail.ru

Поступила в редакцию / Received 08.05.2025

Поступила после рецензирования / Accepted 07.07.2025

Принята к публикации / Revised 01.08.2025



Остеопротегерин как диагностический показатель хронической ишемии нижних конечностей вследствие облитерирующего атеросклероза, сочетающегося с сахарным диабетом 2 типа, и фактор прогноза при ее хирургическом лечении

А. Р. Обухович¹, Н. Н. Иоскевич¹, В. Р. Шулика¹, А. С. Бабенко², С. В. Ждонец³

¹Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь

²Республиканский научно-практический центр «Кардиология», г. Минск, Беларусь

³Гродненская университетская клиника, г. Гродно, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Определить концентрацию остеопротегерина (ОПГ) в плазме венозной крови при хронической ишемии нижних конечностей вследствие облитерирующего атеросклероза (ОА), сочетающегося с сахарным диабетом (СД) 2 типа, и влияние его динамики на прогрессирование заболевания после открытых и рентгенэндоваскулярных операций.

Материалы и методы. Концентрация ОПГ в плазме венозной крови изучалась у 221 пациента с хронической ишемией нижних конечностей атеросклеротического генеза. Были сформированы две группы: группа 1 (n = 92) — пациенты с ОА без нарушения углеводного обмена, группа 2 (n = 129) — пациенты с ОА с сопутствующим СД 2 типа. Группы сравнения составили пациенты с СД 2 типа без признаков ОА (группа 3, n = 16) и условно здоровые пациенты (группа 4, n = 51). В группе 2 наблюдались 24 месяца после выполнения реваскуляризирующей операции 78 пациентов. В зависимости от исхода операции пациенты были разделены на группы 2А (с сохраненной нижней конечностью, n = 60; 76,92 %) и 2Б (с ампутированной нижней конечностью, n = 18; 23,08 %).

Результаты. Сочетание ОА нижних конечностей и СД 2 типа характеризуется повышением концентрации ОПГ в плазме по сравнению с аналогичным показателем у здоровых лиц, пациентов с изолированным атеросклерозом артерий нижних конечностей, а также с изолированным СД 2 типа ($p < 0,001$). Пороговым значением уровня ОПГ, превышение которого свидетельствует о высокой вероятности наличия ОА, у пациентов с СД 2 типа является 189,37 пг/мл. Исходные показатели ОПГ у пациентов группы 2А (с сохраненной нижней конечностью после артериальной реваскуляризации) и группы 2Б (с ампутированной нижней конечностью после артериальной реваскуляризации) были сопоставимы между собой. Однако у пациентов группы 2А концентрация ОПГ постепенно достоверно снижалась через 14 дней и через 3 месяца, в то время как у пациентов группы 2Б этот показатель увеличивался, предшествуя ампутации нижней конечности в вышеуказанные сроки.

Закключение. Остеопротегерин плазмы венозной крови может рассматриваться как один из диагностических факторов наличия ОА у пациентов с СД 2 типа. Изучение его динамики в послеоперационном периоде целесообразно использовать для проведения комплекса лечебных мероприятий по предупреждению неблагоприятного исхода артериальной реваскуляризации.

Ключевые слова: облитерирующий атеросклероз, сахарный диабет 2 типа, остеопротегерин, костный метаболизм, артериальная реваскуляризация

Вклад авторов: Обухович А.Р.: разработка концепции и дизайна исследования, сбор материала, статистическая обработка данных, анализ полученных данных, подготовка текста статьи; Иоскевич Н.Н.: разработка концепции и дизайна исследования, анализ полученных данных, редактирование; Шулика В.Р.: анализ полученных данных; Бабенко А.С.: статистическая обработка данных; Ждонец С.В.: сбор материала.

Конфликт интересов. Авторы заявляют, что конфликт интересов отсутствует.

Источники финансирования. Работа выполнялась в рамках гранта БРФФИ «Наука М-23», № М23М-098 от 02.05.2023 г. (№ гос. регистрации 20231274), по теме: «Роль остеопротегерина, эндотелина-1 и полиморфизма их генов в развитии хронической критической ишемии нижних конечностей при облитерирующем атеросклерозе, сочетающемся с сахарным диабетом, и исходах артериальных реконструкций». Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов авторы не получали.

Для цитирования: Обухович АР, Иоскевич НН, Шулика ВР, Бабенко АС, Ждонец СВ. Остеопротегерин как диагностический показатель хронической ишемии нижних конечностей вследствие облитерирующего атеросклероза, сочетающегося с сахарным диабетом 2 типа, и фактор прогноза при ее хирургическом лечении. Проблемы здоровья и экологии. 2025;22(3):15–23. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-3-02>

Osteoprotegerin as a diagnostic indicator of chronic lower limb ischemia due to obliterating atherosclerosis combined with type 2 diabetes mellitus, and prognostic factor in its surgical treatment

Anneta R. Obuhovich¹, Nikolai N. Iaskevich¹, Valentina R. Shulika¹,
Andrei S. Babenka², Svetlana V. Zhdonets³

¹Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

²Republican Scientific and Practical Center "Cardiology", Minsk, Belarus

³Grodno University Clinic, Grodno, Belarus

Abstract

Objective. To determine the concentration of osteoprotegerin in venous blood plasma in chronic lower limb ischemia due to obliterating atherosclerosis combined with type 2 diabetes mellitus, and the effect of its dynamics on the disease progression after open and roentgen-endovascular surgeries.

Materials and methods. Concentration of osteoprotegerin in venous blood plasma was studied in 221 patients with chronic lower limb ischemia of atherosclerotic genesis. Two groups were formed: Group 1 (n=92) – patients with obliterating atherosclerosis without carbohydrate metabolism disorders, Group 2 (n=129) – patients with obliterating atherosclerosis and concomitant type 2 diabetes mellitus. The comparison groups included patients with type 2 diabetes mellitus without signs of obliterating atherosclerosis (Group 3, n=16), and conditionally healthy patients (Group 4, n=51). 78 patients were followed for 24 months after revascularization surgery in Group 2. The patients were divided into Group 2A (with preserved lower limb, n=60; 76.92%) and Group 2B (with amputated lower limb, n=18; 23.08%) depending on the outcome of the operation.

Results. The combination of obliterating atherosclerosis of the lower limbs and type 2 diabetes mellitus is characterized by an increase in the concentration of osteoprotegerin in plasma compared to healthy individuals, patients with isolated atherosclerosis of the arteries of the lower limbs, as well as isolated type 2 diabetes mellitus ($p<0.001$). The threshold value of the osteoprotegerin level, the excess of which indicates a high probability of the presence of obliterating atherosclerosis in patients with type 2 diabetes mellitus is 189.37 pg/ml. The initial osteoprotegerin values in patients of Group 2A (with preserved lower limb after arterial revascularization) and Group 2B (with amputated lower limb) limb after arterial revascularization) were comparable. However, in patients of Group 2A, the concentration of osteoprotegerin gradually decreased significantly after 14 days and 3 months, while in patients of group 2B this indicator increased, preceding the amputation of the lower limb in the above-mentioned periods.

Conclusion. Osteoprotegerin of venous blood plasma can be considered as one of the diagnostic factors for the presence of obliterating atherosclerosis in patients with type 2 diabetes mellitus. It is advisable to study its dynamics in the postoperative period for carrying out a set of therapeutic measures to prevent an unfavorable outcome of arterial revascularization.

Keywords: obliterating atherosclerosis, type 2 diabetes mellitus, osteoprotegerin, bone metabolism, arterial revascularization

Author contributions. Obuhovich A.R.: development of the concept and design of the study, collection of material, statistical processing of data, analysis of the obtained data, preparation of the text. Iaskevich N.N.: development of the concept and design of the study, analysis of the obtained data, editing. Shulika V.R.: analysis of the obtained data. Babenka A.S.: statistical processing of data. Zhdonets S.V.: collection of material.

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

Funding. The work was carried out within the grant of Belarusian Republican Foundation for Fundamental Research "Science M-23" No. M23M-098 dated 02.05.2023 (State Registration No. 20231274) on the topic: "The role of osteoprotegerin, endothelin-1 and polymorphism of their genes in the development of chronic critical ischemia of the lower extremities in obliterating atherosclerosis combined with diabetes mellitus, and the outcomes of arterial reconstructions". The authors did not receive financial support from drug manufacturers.

For citation: Obuhovich AR, Iaskevich NN, Shulika VR, Babenka AS, Zhdonets SV. Osteoprotegerin as a diagnostic indicator of chronic lower limb ischemia due to obliterating atherosclerosis combined with type 2 diabetes mellitus, and prognostic factor in its surgical treatment. *Health and Ecology Issues*. 2025;22(3):15–23. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-3-02>

Введение

Сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ) на протяжении многих лет отводится ведущая

роль среди причин смертности в мире [1]. Несмотря на то что СД не относится к их числу, его наличие у пациентов видоизменяет проявление

и отягощает течение ССЗ. С 1990 по 2022 г. количество людей, живущих с диабетом, выросло с 200 млн до 830 млн [2]. ОА артерий нижних конечностей также относится к числу ССЗ. Ежегодно в мире проводится 120–500 высоких ампутаций нижних конечностей на 1 млн жителей, лидирующей причиной которых являются ОА и СД [3]. Важно отметить, что летальность в раннем послеоперационном периоде после выполнения ампутации на уровне голени составляет 5–10 %, а бедра — 15–20 %. При наличии критической ишемии нижних конечностей (КИНК) в течение 30 дней после выполнения высокой ампутации умирают 25–39 % пациентов, в течение двух лет — 25–56 %, а через пять лет — 50–84 % [3].

Как ОА, так и СД — заболевания многофакторные. Одной из теорий развития ОА является его связь с костным метаболизмом. Белком, задействованным в этом процессе, может быть ОПГ. Однако имеющиеся в доступной литературе данные о роли ОПГ в генезе ОА носят спорный характер. В то время как одни авторы заявляют о повышенных показателях ОПГ при атеросклерозе, другие говорят о его защитной роли, ссылаясь на результаты экспериментальных исследований [4].

Цель исследования

Определить концентрацию ОПГ в плазме венозной крови при хронической ишемии нижних конечностей вследствие ОА, сочетающегося с СД 2 типа, и влияние его динамики на прогрессирование заболевания после открытых и рентгенэндоваскулярных операций.

Материалы и методы

На базе отделения гнойной хирургии УЗ «Гродненская университетская клиника» в период с 2021 по 2024 г. обследован 221 пациент с ОА с хронической ишемией нижних конечностей: мужчин — 159 (71,9 %), женщин — 62 (28,9 %). Медиана возраста обследуемых лиц равнялась 66 годам (46–90).

Пациенты были разделены на две группы: группа 1 (n = 92) — пациенты с ОА без нарушения углеводного обмена; группа 2 (n = 129) — пациенты с ОА и сопутствующим СД 2 типа. В группе 2 в 78 случаях выполнялся один из вариантов реваскуляризирующей операции (таблица 1). Группы сравнения составили пациенты с СД 2 типа без признаков ОА (группа 3, n = 16) и условно здоровые пациенты, госпитализированные в отделение гнойной хирургии в плановом порядке, без ОА, СД 2 типа и ишемической болезни сердца (группа 4, n = 51).

Таблица 1. Характер выполненных оперативных вмешательств в группе 2
Table 1. Profiles of surgical interventions performed in Group 2

Рентгенэндоваскулярные вмешательства			Открытые хирургические операции		
Вид операции	Сегмент операции	n	Вид операции	Сегмент операции	n
Ангиопластика	Бедренный	6	БПШ	Бедренный	22
	Берцовый	14		Бедренно-подколенный	8
	Бедренно-берцовый	5			
Стентирование	Бедренный	15			
	Берцовый	4			
	Бедренно-берцовый	4			
Всего		48	Всего		30

Примечание. n — количество; БПШ — бедренно-подколенное шунтирование.

Критериями включения в 1-ю и 2-ю группы исследования являлись: верифицированный диагноз ОА нижних конечностей в стадии хронической артериальной недостаточности (ХАН) 2б, 3-й и 4-й стадии (по Фонтейну – Покровскому), СД 2 типа, отсутствие сопутствующих заболеваний в фазе обострения, наличие информированного согласия пациентов на участие в исследовании, возраст старше 18 лет.

Критерии исключения в данных группах включали: наличие СД 1 типа, декомпенсации СД 2 типа, острого коронарного синдрома, печеночной и почечной недостаточности, заболеваний щитовидной железы с нарушением функции, сопутствующих соматических и инфекционных заболеваний в стадии обострения или декомпенсации патологического процесса.

На проведение исследования получено положительное решение этической комиссии УО «Гродненский государственный медицинский университет», УЗ «Гродненская университетская клиника» и письменное согласие пациентов.

Общеклиническое, лабораторное и инструментальное обследование, а также лечение пациентов осуществлялось согласно клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями периферических артерий» (постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 11.03.2023 № 77).

Во всех группах пациентам выполнялся забор венозной крови утром, натощак, а в группе прооперированных пациентов — перед планируемым оперативным вмешательством, а также через 14 дней и через 3 месяца после операции. Срок наблюдения за пациентами составил 24 месяца.

Количественное определение уровня ОПГ проводили в плазме венозной крови с помощью набора для иммуноферментного анализа Human OPG (Osteoprotegerin) ELISA Kit Cat. № EH0247.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatSoft Statistica, 10,0 для Windows и языка программирования R. Количественные данные, распределение которых не являлось нормальным, представлялись в виде медианы (Me), нижнего (Q25) и верхнего (Q75) квартилей. Для сравнения концентрации показателей между группами

пациентов применялся критерий Манна – Уитни для двух групп, критерий Краскела – Уоллиса — для большего количества групп, а для апостериорных попарных сравнений — критерий Дваса – Стила – Кричлоу – Флигнера. Для сравнения концентрации ОПГ в различные промежутки времени после операции использовался критерий знаков. Построение регрессионных моделей было выполнено с помощью программы Rstudio 1.2 языка R (версия 3.4), характеристики моделей определялись с помощью стандартного пакета stats расширения языка R, ROC-анализ проводился с помощью пакетов расширения rROC и ROCR. Пороговое значение уровня значимости было принято равным 0,05.

Исследование выполнено в рамках гранта БРФФИ «Наука М-23», № M23M-098 от 02.05.2023 г. (№ гос. регистрации 20231274) по теме: «Роль остеопротегерина, эндотелина-1 и полиморфизма их генов в развитии хронической критической ишемии нижних конечностей при облитерирующем атеросклерозе, сочетающемся с сахарным диабетом, и исходах артериальных реконструкций».

Результаты

Исходные результаты клинического и лабораторного обследования пациентов представлены в таблице 2.

Таблица 2. Характеристика групп обследованных пациентов, Me (Q25-Q75)

Table 2. Characteristics of the examined patients' groups, Me (Q25-Q75)

Показатель	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4	p
Возраст, годы	68 (62; 73)	65 (58;73)	56,5 (52; 62,5)	50 (31; 57)	$p_{1-2} > 0,05$, $p_{1-3} < 0,001$; $p_{1-4} < 0,001$, $p_{2-3} < 0,001$; $p_{2-4} < 0,001$, $p_{3-4} > 0,05$
Мужчины, n (%)	82 (89,1)	77 (59,7)	10 (62,5)	37 (71,2)	$p_{1-2} < 0,00$, $p_{1-3} < 0,05$; $p_{1-4} < 0,05$, $p_{2-3} > 0,05$; $p_{2-4} < 0,05$, $p_{3-4} > 0,05$
Стадия хронической ишемии нижней конечности, n (%): – 2б стадия; – 3-я стадия; – 4-я стадия	14 (15,2) 5 (5,4) 73 (79,3)	7 (5,4) 3 (2,3) 119 (92,2)	—	—	$p < 0,05$
Длительность СД 2, годы	—	10 (9; 15)	13 (10; 17,75)	—	$p > 0,05$
Концентрация гликированного гемоглобина, %	—	7,55 (6,21; 8,98)	9,65 (7,48; 10,13)	—	$p < 0,05$
Концентрация остеопротегерина, пг/мл	220,7 (153,28; 282,14)	237,06 (167,57; 311,05)	156,44 (153,23; 217,81)	121,96 (100,69; 169,52)	$p_{1-2} < 0,05$, $p_{1-3} > 0,05$; $p_{1-4} < 0,001$, $p_{2-3} < 0,05$; $p_{2-4} < 0,001$, $p_{3-4} < 0,05$

Примечание. n — количество, СД 2 — сахарный диабет 2 типа.

Из данных таблицы 2 следует, что пациенты групп 3 и 4 были моложе пациентов групп 1 и 2. Группы 3 и 4 были сопоставимы по возрасту между собой так же, как и группы 1 и 2. Больше всего мужчин было в группе 1. Пациенты группы 2 статистически значимо чаще госпитализировались с 4-й стадией ХАН нижней конечности. По длительности СД группы 2 и 3 не отличались, однако у пациентов группы 3 гликированный гемоглобин достоверно превышал его значения в группе 2. Максимальные показатели концентрации ОПГ в

плазме венозной крови были при сочетании ОА и СД 2 типа (группа 2), минимальные — у относительно здоровых лиц (группа 4). При наличии изолированного ОА (без нарушения углеводного обмена) или изолированного СД 2 типа (без атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей) статистически значимой разницы не получено.

Диаграмма размаха концентрации ОПГ по группам представлена на рисунке 1.

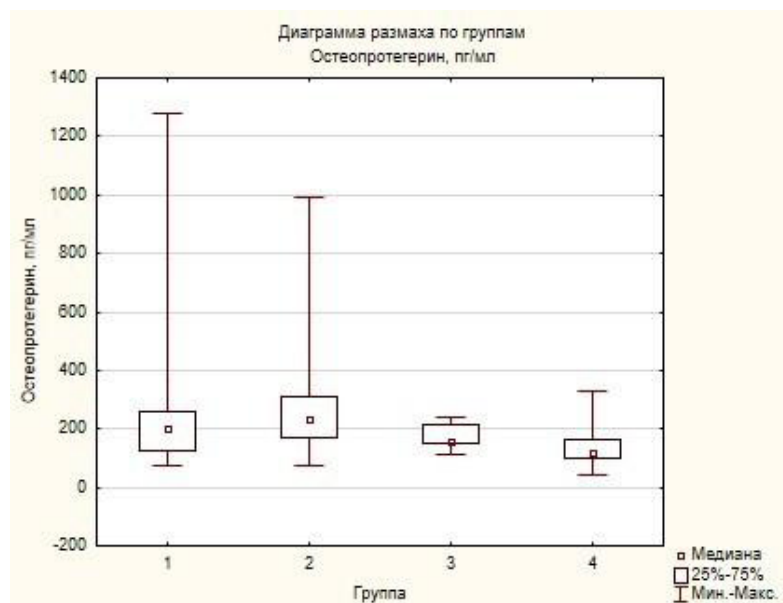


Рисунок 1. Диаграмма размаха концентрации остеопротегерина по группам
Figure 1. Osteoprotegerin concentration range diagram by groups

Прослеживалась зависимость концентрации ОПГ от пола и возраста пациентов.

Концентрация ОПГ у мужчин (188,63 (122,24; 257,66) пг/мл) была достоверно ниже по сравнению с аналогичным показателем у лиц женского пола (220,97 (169,05; 309,68) пг/мл, $p = 0,003$).

У пациентов в возрасте 40–49 лет концентрация ОПГ составила 113,72 (105,04; 123,15) пг/мл, 50–59 лет — 163,47 (125,59; 200,25) пг/мл, 60–69 лет — 200,81 (126,95; 272,62) пг/мл, 70–79 лет — 245,23 (202,71; 301,59) пг/мл, 80 лет и старше — 181,89 (130,29; 311,85) пг/мл, что доказывает зависимость показателей ОПГ от возраста ($p < 0,05$). При попарном сравнении достоверные отличия не получены только между пациентами 50–59 лет и 60–69 лет, а также между пациентами 70–79 лет и 80–89 лет ($p > 0,05$).

На основании проведенного анализа определено пороговое значение уровня ОПГ, превышение которого позволяет говорить о высокой ве-

роятности наличия ОА у пациентов с СД 2 типа. Оно составило 189,37 пг/мл. Данное значение получено на основании анализа уравнения бинарной логистической регрессии и ROC-анализа.

Пациентам с ОА, сочетающимся с СД 2 типа (группа 2), выполнено 48 рентгенэндоваскулярных вмешательств (58,97 %) и 30 открытых реконструктивных операций (41,03 %). Характер выполненных оперативных вмешательств отражен в таблице 1.

В группе этих пациентов медиана концентрации ОПГ составила 214,08 (158,38; 263,53) пг/мл.

За время послеоперационного наблюдения (24 месяца) пациентам потребовалось выполнение 13 повторных оперативных вмешательств. Высокая ампутация нижней конечности проведена в 18 случаях (23,08 %): в 6 — на уровне голени и в 12 — на уровне бедра. Медиана срока ампутации составила 2 месяца (0,75; 5).

В зависимости от результата оперативного вмешательства пациенты были разделены на

две группы: группа 2А — лица с благоприятным исходом (сохраненной нижней конечностью) и группа 2Б — лица с неблагоприятным исходом (ампутированной нижней конечностью вследствие прогрессирования ОА).

Обе группы были сравнимы по полу, возрасту, стадии ишемии, гликированному гемоглоби-

ну и характеру выполненной операции ($p > 0,05$). Характеристика групп пациентов, а также показатели концентрации ОПГ в плазме венозной крови в до- и послеоперационном периоде отражены в таблице 3.

Таблица 3. Характеристика групп пациентов, сформированных по результатам операционных вмешательств

Table 3. Characteristics of patient groups formed on the results of surgical interventions

Показатель	Группа 2А (с сохраненной нижней конечностью), n = 60	Группа 2Б (с выполненной ампутацией нижней конечности), n = 18	p
Мужчины, n (%)	39 (65)	8 (44,4)	$> 0,05$
Возраст, гг.	62,5 (57,75; 68,5)	62,0 (56,5; 67,0)	$> 0,05$
ХАН нижней конечности 4-й стадии, n (%)	52 (86,67)	18 (100)	$> 0,05$
Длительность диабета, годы	10 (6; 12)	10 (6,25; 14,5)	$> 0,05$
Гликированный гемоглобин, %	7,8 (6,2; 9,2)	6,6 (6,03; 8,23)	$> 0,05$
РЭВ операции, n	38 (63,33)	10 (55,55)	$> 0,05$
Концентрация ОПГ до операции, пг/мл	194,85 (156,23; 262,37)	220,7 (199,22; 255,41)	$> 0,05$
Концентрация ОПГ на 14-й день после операции, пг/мл	157,81 (115,1; 206,54)	232,42 (226,16; 280,69)	$< 0,05$
Концентрация ОПГ через 3 месяца после операции, пг/мл	123,69 (107,73; 133,24)	309,81 (290,44; 329,18)	$< 0,05$
Разница 1 (ОПГ _{14 дней} – ОПГ _{исходное}), %	-22,3 (-35,34; -11,82)	9,89 (5,31; 10,44)	$< 0,05$
Разница 2 (ОПГ _{3 месяца} – ОПГ _{исходное}), %	-27,75 (-39,76; -11,03)	18,72 (16,67; 20,77)	$< 0,05$

Примечание. n — количество; ХАН 4 — 4-я стадия хронической артериальной недостаточности нижней конечности по Фонтейну – А.В. Покровскому; РЭВ — рентгенэндоваскулярные операции, ОПГ — остеопротегерин.

Из представленных в таблице 3 данных следует, что исходные показатели ОПГ в группе 2Б были выше таковых в группе 2А, однако статистически значимой разницы они не достигли. В послеоперационном периоде у пациентов группы 2А концентрация ОПГ постепенно снижалась через 14 дней и через 3 месяца, в то время как у пациентов группы 2Б она увеличивалась в вышеуказанные сроки ($p < 0,05$ как через 14 дней, так и через 3 месяца). Эти установленные нами изменения отражены в виде разницы через упомянутые промежутки времени.

На основании полученных данных предложен «Алгоритм диагностики на ранних стадиях развития атеросклероза артерий нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом 2 типа» (инструкция по применению, № 094-1124, 13.12.2024). Предложенный алгоритм заключается в определении концентрации ОПГ в плазме венозной крови у пациентов с СД 2 типа и наличием факторов риска ОА артерий нижних конечностей или косвенных его признаков при нормальных

показателях лодыжечно-плечевого индекса и параметрах ультразвуковой диагностики.

При показателях ОПГ, равных или выше 189,37 пг/мл, показано выполнение ангиографии или МСКТ-ангиографии артерий нижних конечностей. При выявлении стенозов или окклюзий в артериях нижних конечностей пациенту выставляется диагноз «Атеросклероз артерий нижних конечностей» и проводится лечение согласно клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями периферических артерий» (постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 11.03.2023 № 77). При отсутствии стенозов и окклюзий по данным ангиографии или МСКТ-ангиографии наличие атеросклероза артерий нижних конечностей маловероятно. Повторная оценка рекомендована через 1 год. Алгоритм диагностики на ранних стадиях развития атеросклероза артерий нижних конечностей у пациентов с СД 2 типа обладает чувствительностью 69,9 %, специфичностью — 66,67 %, точностью — 69,64 %.

Обсуждение

Остеопротегерин — это гликопротеин, относящийся к рецепторам фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α). Он вовлечен в систему RANKL-RANK-OPG, участвующую в созревании и дифференцировке остеокластов и тем самым в развитии остеопороза [4]. ОПГ присоединяется к лиганду RANK (RANKL), конкурируя с RANK, предотвращая их взаимодействие. Таким образом, ОПГ действует как эндогенный рецептор-ловушка для RANKL, нарушая процесс остеокластогенеза и резорбции кости. ОПГ синтезируется остеобластами, клетками стромы, эндотелиальными клетками сосудов и В-лимфоцитами. Он обнаружен во многих тканях (сердце, легких, почках, костях, печени, плаценте, мозге), в том числе и сосудах [4]. Однако в некоторых из них ОПГ присутствует в минимальном количестве, как например в лимфоцитах, в то же время остеобласты и стромальные клетки являются основными «синтезаторами этого белка» [5].

Ремоделирование костной ткани во многом обусловлено балансом между содержанием ОПГ и RANKL. Установлено, что если ОПГ экспрессируется в сосудистой стенке и в физиологических условиях, то RANKL, RANK и остеокласты появляются там только в случае кальциноза меди [4].

В физиологических условиях содержание ОПГ в плазме низкое [6]. Повышение уровня ОПГ характерно для пациентов с инфарктом миокарда [7]. Установлена взаимосвязь высоких уровней ОПГ с более обширными зонами ишемии миокарда [8].

Следует отметить, что большинство проводимых исследований, изучающих роль ОПГ в организме, были выполнены у пациентов с атеросклеротическим поражением коронарных артерий.

Проведенные экспериментальные работы демонстрируют противоположные результаты. Так, мыши с делецией гена ОПГ и, как следствие, дефицитом данного белка имели признаки тяжелого остеопороза и артериальной кальцификации, что связывалось с протективной ролью ОПГ [9].

Публикации о повышении уровня ОПГ у пациентов с асимптомным атеросклерозом и ОА нижних конечностей, проявляющимся перемежающей хромотой, малочисленны [6].

В выполненном нами исследовании не получено существенной разницы в концентрации ОПГ в зависимости от стадии ХАН нижних конечностей. Возможно, это связано с тем, что большинство пациентов имели критическую ишемию нижней конечности.

Имеются сообщения зарубежных и отечественных ученых об увеличении содержания ОПГ у пациентов с СД. Однако, согласно резуль-

татам исследований G. Daniele и соавт., при нетолерантности к глюкозе его уровень оказывается в пределах нормы [10].

Полученные нами результаты показали, что содержание ОПГ в плазме пациентов с СД 2 типа без наличия признаков ОА превышало его концентрацию у здоровых добровольцев. Вместе с тем стоит отметить, что эти показатели были сопоставимы с таковыми в группе пациентов с ОА без нарушения углеводного обмена. Именно сочетание ОА и СД 2 типа характеризуется максимальной концентрацией ОПГ, что может объяснять более раннее развитие и быстрое прогрессирование ОА в группе пациентов с СД.

Так, E. Nardella et al. [11] наблюдали пациентов с сочетанной патологией (ОА + СД) в стадии КИНК в течение года после выполненной РЭВ реваскуляризации и установили, что повышенный уровень ОПГ связан с неблагоприятным исходом как коронарным (в англоязычной литературе — MACE (Major Adverse Cardiac Events — тяжелые осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы)), так и для нижней конечности (MALE (Major Adverse Limb Events — тяжелые осложнения со стороны оперированной конечности)). К MACE относили острый инфаркт миокарда, инсульт и смерть от ССЗ. К MALE — острую ишемию нижней конечности, ее высокую ампутацию и ишемию, угрожающую потерей нижней конечности, требующую срочного оперативного вмешательства.

В то же время, согласно данным O. Barbarash et al., концентрация ОПГ оказывается ниже у пациентов с неблагоприятным исходом коронарного шунтирования по сравнению с благоприятным [12].

В нашем исследовании не получено статистически значимой разницы в дооперационной концентрации ОПГ в группе пациентов с неблагоприятным исходом артериальной реваскуляризации в виде высокой ампутации нижней конечности.

Перед выполнением аорто-коронарного шунтирования и через 24 часа после него K. M. Hermann-Arnhof et al. оценивали динамику концентрации ОПГ у пациентов. Высокие дооперационные показатели ОПГ были найдены в случаях с развившимися интраоперационными осложнениями. Однако повышенные показатели ОПГ через 24 часа с момента выполнения операции авторы связывали с выполнением стернотомии как костного повреждения [13].

Проанализировав базы данных eLibrary и PubMed, мы не нашли в них исследований о влиянии динамики концентрации ОПГ в плазме на результаты реваскуляризирующих операций в лечении хронической ишемии нижних конечностей атеросклеротического генеза.

В представленном исследовании прооперированные пациенты наблюдались в течение 24 месяцев. Отмечено, что постепенное снижение концентрации ОПГ в плазме венозной крови в раннем и отдаленном послеоперационных периодах связано с лучшими результатами оперативного лечения, в то время как ее увеличение приводило к прогрессированию ОА с последующей потерей нижней конечности. По нашему мнению, это может быть связано с еще одной ролью ОПГ — как воспалительного белка. Чрезмерный воспалительный ответ на оперативное лечение может явиться причиной тромбоза или реокклюзии в месте реваскуляризации. В некоторых исследованиях показано, что ОПГ нередко коррелирует с воспалительными показателями, например, С-реактивным белком и интерлейкином-6 [14].

В этом контексте требуется дальнейшее изучение ОПГ как при ОА, СД, так и при сочетании обоих данных заболеваний.

Выводы

1. Концентрация ОПГ в плазме венозной крови может рассматриваться как диагностический фактор наличия ОА у пациентов с СД 2 типа.

2. Анализ динамики содержания ОПГ в плазме венозной крови в раннем и отдаленном послеоперационном периоде целесообразно проводить для предупреждения неблагоприятного исхода реваскуляризирующих операций на артериях нижних конечностей, выполненных у пациентов с ХАН нижних конечностей.

3. Предложенный алгоритм диагностики ранних стадий развития атеросклероза нижних конечностей у пациентов с СД 2 типа на основе изучения концентрации ОПГ в плазме венозной крови позволяет выявлять пациентов на ранних стадиях развития данного заболевания даже с нормальными показателями лодыжечно-плечевого индекса и параметрами ультразвуковой диагностики, своевременно назначить соответствующую профилактическую терапию.

Список литературы / References

- 10 ведущих причин смерти в мире [Электронный ресурс]. Глобальный веб-сайт Всемирной организации здравоохранения. [дата обращения 2024 Август 7]. Режим доступа: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
- The top 10 causes of death [Electronic resource]. Global website of the world health organization. [data of access 2024 August 7]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> (In Russ.).
2. Диабет [Электронный ресурс]. Глобальный веб-сайт Всемирной организации здравоохранения. [дата обращения 2024 Ноябрь 14]. Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
- Diabetes [Electronic resource]. Global website of the world health organization. [data of access 2024 November 7]. Available from: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/diabetes> (In Russ.).
3. Ткаченко А.Н., Бахтин М.Ю., Жарков А.В., Антонов Д.В., Хачатрян Е.С., Сидоренко В.А. Прогноз летальных исходов при проведении ампутаций нижней конечности у больных пожилого и старческого возраста. *Фундаментальные исследования*. 2011;9(2):304-308.
- Tkachenko AN, Bakhtin MJu, Zharkov AV, Antonov DV, Khachatryan ES, Sidorenko VA. Forecast of death in the conduct of amputation of the lower extremities in patients elderly and senile age. *Fundamental research*. 2011;9-2:304-308. (In Russ.).
4. Обухович А.Р., Иоскевич Н.Н. Патофизиологическая роль остеопротегерина при атеросклерозе и сахарном диабете. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2022;20(2):129-136. DOI: <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2022-20-2-129-136>
- Obuhovich AR, Ioskevich NN. Osteoprotegerin as a marker of atherosclerosis in type 2 diabetes mellitus (pathophysiological role of osteoprotegerin). *Journal of the Grodno State Medical University*. 2022;20(2):129-136. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2022-20-2-129-136>
5. Demer LL. Cholesterol in vascular and valvular calcification. *Circulation*. 2001;104(16):1881-1883. DOI: <https://doi.org/10.1161/circ.104.16.1881>
6. Demkova K, Kozarova M, Malachovska Z, Javorsky M, Tkac I. Osteoprotegerin concentration is associated with the presence and severity of peripheral arterial disease in type 2 diabetes mellitus. *Vasa*. 2018;147(2):131-135. DOI: <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000682>
7. Shui X, Dong R, Wu Z, Chen Z, Wen Z, Tang L, et al. Association of serum sclerostin and osteoprotegerin levels with the presence, severity and prognosis in patients with acute myocardial infarction. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2022;22(1):213. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12872-022-02654-1>
8. Andersen GO, Knudsen EC, Aukrust P, Yndestad A, Oie E, Muller C, et al. Elevated serum osteoprotegerin levels measured early after acute ST-elevation myocardial infarction predict final infarct size. *Heart*. 2011;97(6):460-465. DOI: <https://doi.org/10.1136/hrt.2010.206714>
9. Bucay N, Sarosi I, Dunstan CR, Morony S, Tarpley J, Capparelli C, et al. Osteoprotegerin-deficient mice develop early onset osteoporosis and arterial calcification. *Genes Dev*. 1998;12(9):1260-1268. DOI: <https://doi.org/10.1101/gad.12.9.1260>
10. Daniele G, Winnier D, Mari A, Bruder J, Fourcaudot M, Pengou Z, et al. The potential role of the osteopontin–osteocalcin–osteoprotegerin triad in the pathogenesis of prediabetes in humans. *Acta Diabetologica*. 2018;55(2):139-148. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00592-017-1065-Z>
11. Nardella E, Biscetti F, Rando MM, Cecchini AL, Nicolazzi MA, Rossini E, et al. Development of a biomarker panel for assessing cardiovascular risk in diabetic patients with chronic limb-threatening ischemia (CLTI): a prospective study. *Cardiovascular Diabetology*. 2023;22(1):136. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12933-023-01872-x>
12. Barbarash O, Zykov M, Kashtalap V, Hryachkova O, Kokov A, Gruzdeva O, et al. Increased Serum Parathyroid Hormone, Osteocalcin and Alkaline Phosphatase Are Associated with a Long-Term Adverse Cardiovascular Outcome after Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Diagnostics*. 2019;9(4):143. DOI: <https://doi.org/10.3390/diagnostics9040143>
13. Hermann-Arn timer KM, Kastenbauer T, Publig T, Novotny P, Loh N, Schwarz S, et al. Initially elevated osteoprotegerin serum levels may predict a perioperative myocardial lesion in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Critical care medicine*. 2006;34(1):76-80. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000190429.52746.33>
14. Giovannini S, Tinelli G, Biscetti F, Straface G, Angelini F, Pitocco D, et al. Serum high mobility group box-1 and osteoprotegerin levels are associated with peripheral arterial disease and critical limb ischemia in type 2 diabetic subjects. *Cardiovascular Diabetology*. 2017;16(1):99. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12933-017-0581-z>

Информация об авторах / Information about the authors

Обухович Аннета Ромуальдовна, ассистент 1-й кафедры хирургических болезней, соискатель 1-й кафедры хирургических болезней, УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5842-0209>

e-mail: anneta.panasiuk@gmail.com

Иоскевич Николай Николаевич, д.м.н., профессор, заведующий 1-й кафедрой хирургических болезней, УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2954-0452>

e-mail: inngmo@mail.ru

Шулика Валентина Ришардовна, сотрудник отраслевой лаборатории молекулярной медицины, УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9509-8909>

e-mail: valentina_sh67@mail.ru

Бабенко Андрей Сергеевич, биолог клинико-диагностической лаборатории, ГУ «Республиканский научно-практический центр “Кардиология”», Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5513-970X>

e-mail: labmdbt@gmail.com

Ждонец Светлана Вячеславовна, заведующий отделением гнойной хирургии, УЗ «Гродненская университетская клиника», Гродно, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-6607-5459>

e-mail: trushsvetlanka37@gmail.com

Anneta R. Obuhovich, Assistant at the 1st Department of Surgical Diseases, Applicant at the 1st Department of Surgical Diseases, Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5842-0209>

e-mail: anneta.panasiuk@gmail.com

Nikolai N. Iaskevich, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the 1st Department of Surgical Diseases, Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2954-0452>

e-mail: inngmo@mail.ru

Valentina R. Shulika, Staff Member at the Branch Laboratory of Molecular Medicine, Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9509-8909>

e-mail: valentina_sh67@mail.ru

Andrei S. Babenka, Biologist at the Clinical Diagnostic Laboratory, Republican Scientific and Practical Center “Cardiology”, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5513-970X>

e-mail: labmdbt@gmail.com

Svetlana V. Zhdonets, Head of the Purulent Surgery Department, Grodno University Clinic, Grodno, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-6607-5459>

e-mail: trushsvetlanka37@gmail.com

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Обухович Аннета Ромуальдовна

e-mail: anneta.panasiuk@gmail.com

Anneta R. Obuhovich

e-mail: anneta.panasiuk@gmail.com

Поступила в редакцию / Received 06.03.2025

Поступила после рецензирования / Accepted 16.03.2025

Принята к публикации / Revised 01.08.2025



Характеристика клинических симптомокомплексов у молодых лиц (18–44 года) с постковидным синдромом

Ю. В. Репина, Э. А. Доценко, М. В. Шолкова

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Изучить структуру клинических симптомокомплексов постковидного синдрома (ПКС) у лиц молодого возраста (18–44 лет).

Материалы и методы. В исследование включены 263 пациента в возрасте от 18 до 44 лет, перенесших COVID-19 в 2020–2024 гг. с длительностью симптомов более трех месяцев. Всем участникам было предложено заполнить валидированный «Вопросник самооценки здоровья после COVID-19». Статистический анализ включал оценку синдромной нагрузки, парных и множественных сочетаний симптомокомплексов, а также расчет условных вероятностей и коэффициентов корреляции. Обработка данных выполнена с использованием StatTech, v.4.8.5 и Python 3.12.

Результаты. В исследуемой группе пациентов с ПКС ($n = 263$) женщины составили 69,2 % ($n = 182$). Отмечен высокий уровень мультисистемных проявлений: в среднем $4,7 \pm 2,1$ симптомокомплекса на одного пациента. Наиболее частыми были неврологический (86,3 %), кардиоваскулярный (61,2 %) и отоларингологический (60,8 %) симптомокомплексы. Полисистемные формы (≥ 4 симптомокомплекса) отмечены у 72,6 % пациентов, а выраженная мультисистемность (≥ 6) — у 38,4 %. У женщин «синдромная нагрузка» была выше, чем у мужчин ($p < 0,001$). Часто выявлялись устойчивые комбинации симптомов, особенно с участием неврологических и психоэмоциональных компонентов ($r = 0,321$; $p < 0,05$).

Заключение. ПКС у лиц молодого возраста характеризуется высоким уровнем мультисистемности, с доминированием неврологических и кардиоваскулярных симптомов. Полученные данные подчеркивают необходимость комплексного подхода к диагностике и реабилитации даже в относительно благополучной возрастной группе.

Ключевые слова: COVID-19, постковидный синдром, молодые взрослые, мультисистемность

Вклад авторов. Репина Ю.В.: концепция и дизайн исследования, обзор публикаций по теме статьи, сбор материала, анализ и статистическая обработка результатов и их изложение, обсуждение и выводы, библиография; Шолкова М.В.: сбор материала, анализ результатов исследования, общее редактирование; Доценко Э.А.: концепция и дизайн исследования, анализ результатов исследования, утверждение окончательного варианта статьи.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Работа выполнена в рамках ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг» на 2023–2025 годы: «Разработать метод определения вероятности постковидного синдрома (U09.9 – состояние после COVID-19)», рег. № НИОКТР 20231573.

Для цитирования: Репина ЮВ, Доценко ЭА, Шолкова МВ. Характеристика клинических симптомокомплексов у молодых лиц (18–44 года) с постковидным синдромом. Проблемы здоровья и экологии. 2025;22(3):24–31. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-3-03>

Characterization of clinical set of symptoms in young adults (18–44 years old) with post-COVID syndrome

Yuliya V. Repina, Eduard A. Dotsenko, Maryia V. Sholkava

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Abstract

Objective. To study the structure of clinical set of symptoms in post-COVID syndrome among young adults (18–44 years old).

Materials and methods. The study included 263 patients at the ages from 18 to 44 years old recovered from COVID-19 in 2020–2024 with duration of symptoms more than three months. All participants were proposed to fill a validated “Post-COVID-19 Health Self-Assessment Questionnaire”. A statistical analysis included assessment of symptom burden, pairwise and multiple combinations of the set of symptoms, as well as calculation of conditional probabilities and correlation coefficients. Data processing were done using StatTech v.4.8.5 and Python 3.12.

Results. Women accounted for 69,2% (n=182) in the studied group of patients with post-COVID syndrome (n=263). A high level of multisystem manifestation was observed, with an average of $4,7 \pm 2,1$ set of symptoms per one patient. The most frequent sets of symptoms were neurological (86.3%), cardiovascular (61.2%), and otolaryngological (60.8%) ones. Polysystem forms (≥ 4 sets of symptoms) were identified in 72.6% of patients, and extensive multisystemity (≥ 6) in 38.4%. Women demonstrated a significantly higher symptoms burden than men ($p < 0.001$). Stable symptom combinations were commonly observed, particularly those involving neurological and psycho-emotional components ($r = 0.321$; $p < 0.05$).

Conclusion. Post-COVID syndrome in young adults is characterised by a high degree of multisystem involvement, with neurological and cardiovascular symptoms predominating. These findings highlight the need for a comprehensive approach to diagnosis and rehabilitation, even in a relatively safe age group.

Keywords: COVID-19; post-COVID syndrome; young adults; multisystem involvement; symptom complex

Author contributions. Repina Yu.V.: concept and organization of the study, literature review on the article topic, data collection, analysis and statistical processing of results and their presentation, discussion and conclusions, bibliography; Sholkava M.V.: data collection, analysis of study results, general editing; Dotsenko E.A.: study concept and design, analysis of study results, approval of the final version of the article for publication.

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

Funding. This work was carried out within the State Scientific and Technical Program “Scientific and Technical Support for the Quality and Accessibility of Medical Services” for 2023-2025: “Development of a method for determining the probability of post-COVID syndrome (U09.9 – post COVID-19 condition)” Registration No. 20231573.

For citation: Repina YuV, Dotsenko EA, Sholkava MV. Characterization of clinical set of symptoms in young adults (18-44 years old) with post-COVID syndrome. Health and Ecology Issues. 2025;22(3):24–31. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-3-03>

Введение

Постковидный синдром, в соответствии с консенсусным определением Всемирной организации здравоохранения (Delphi-подход), представляет собой симптомокомплекс, сохраняющийся или возникающий через три месяца после перенесенной инфекции COVID-19 при отсутствии альтернативных диагнозов [1]. Он характеризуется мультисистемными нарушениями, включая кардиоваскулярные, неврологические, гастроэнтерологические, психоэмоциональные, урологические, офтальмологические и оториноларингологические проявления [2, 3]. Мета-анализ, включающий более 50 долгосрочных эффектов COVID-19, подтвердил широкую распространенность этих симптомов независимо от тяжести перенесенной инфекции [3].

У молодых пациентов (18–44 года) ПКС отличается определенной спецификой. Несмотря на изначально предполагаемую устойчивость данной возрастной группы, исследования демонстрируют значительную частоту постуральной ортостатической тахикардии, хронической усталости, когнитивных, тревожно-депрессивных и вегетативных нарушений [4–7]. В рамках проекта UK Biobank были выявлены стойкие изменения в структурах головного мозга (орбитофронтальная кора, парагиппокампальная извилина) у переболевших COVID-19 [5]. Предполагаемая персистирующая дисфункция ствола мозга рассматривается как возможный патогенетический механизм стойких вегетативных нарушений и нарушений сна [8].

Психоэмоциональные проявления, такие как когнитивный дефицит, тревога, депрессия и повышенная утомляемость, сохраняются у значительного числа молодых пациентов в течение месяцев после выздоровления даже при отсутствии тяжелого течения в острой фазе [6, 7, 17].

Кардиоваскулярные проявления включают миалгии, одышку, тахикардию, гипотензию, а также повышенный риск миокардита, инсульта и других сердечно-сосудистых осложнений, что подтверждается данными крупных эпидемиологических исследований [16].

Гастроинтестинальные симптомы (боль в животе, нарушения функций кишечника (диарея, запор), тошнота, потеря аппетита) обусловлены высокой экспрессией ACE2 и TMPRSS2-рецепторов в клетках кишечника, что делает желудочно-кишечный тракт потенциальными «воротами» для вируса [9, 10].

Урологические расстройства, такие как частое мочеиспускание и симптомы цистита, могут быть следствием вирусной инвазии в эпителий мочевого пузыря [11].

Офтальмологические симптомы (конъюнктивит, сухость глаз, фотофобия, ощущение инородного тела) и оториноларингологические нарушения (аносмия, дисгевзия, тиннитус, тугоухость) также описаны у пациентов с ПКС [12–15].

Таким образом, ПКС представляет собой гетерогенное мультисистемное состояние, которое может развиваться даже у молодых и ранее здоровых пациентов. Это подчеркивает актуальность дальнейших исследований, направленных на выявление специфических клинико-патогенетиче-

ских механизмов и разработку таргетированных стратегий ведения и реабилитации данной группы.

Цель исследования

Изучить структуру клинических симптомокомплексов ПКС у лиц молодого возраста (18–44 лет).

Материалы и методы

Проведено проспективное когортное исследование пациентов, перенесших острую коронавирусную инфекцию COVID-19 в 2020–2024 гг. амбулаторно, без госпитализации. Критерии включения: лабораторно подтвержденный COVID-19 (положительный ПЦР и/или сероконверсия IgM/IgG) и/или типичная клиническая картина с сохраняющимися симптомами более трех месяцев. Критерии исключения: хронические заболевания в стадии декомпенсации, онкопатология, наркотическая и алкогольная зависимость, беременность. Участники отбирались методом простой случайной выборки.

Для выявления ПКС использовался валидированный «Вопросник для первичной самооценки здоровья пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию», разработанный Междисциплинарным Советом экспертов [18]. Вопросник состоит из разделов, охватывающих демографические характеристики, сведения об остром течении COVID-19, а также наличие и особенности симптомов ПКС. Критерием наличия ПКС служил утвердительный ответ на вопросы о сохраняющихся после перенесенной острой инфекции симптомах, не имеющих иного объяснения.

Статистический анализ выполнялся с использованием StatTech, v.4.8.5 (ООО «Статтех»,

Россия, 2025; рег. № 2020615715 от 29.05.2020) и языка программирования Python 3.12.0 с библиотекой scikit-learn. Проверка нормальности распределения количественных данных проводилась с использованием критерия Шапиро – Уилка (при $n < 50$) или Колмогорова – Смирнова (при $n > 50$). При отклонении от нормального распределения данные описывались медианой (Me) и квартилями (Q1; Q3). Категориальные переменные представлены в виде абсолютных и относительных (%) частот; 95%-ные доверительные интервалы рассчитывались методом Клоппера – Пирсона. Для сравнения количественных данных между двумя группами использовался U-критерий Манна – Уитни. Сравнение долей в таблицах сопряженности проводилось с использованием точного критерия Фишера (при ожидаемых значениях < 10). Условные вероятности рассчитывались по классической формуле на основе наблюдаемых частот. В качестве меры эффекта применялось отношение шансов с 95%-ным доверительным интервалом (OR; 95 % CI). Статистическая значимость устанавливалась при $p < 0,05$.

Исследование одобрено Локальным этическим комитетом Белорусского государственного медицинского университета (протокол № 2 от 20.12.2023 г.). Все участники подписали информированное согласие для участия в исследовании.

Результаты и обсуждение

В исследование были включены 263 человека в возрасте от 18 до 44 лет, медиана возраста составила 26 лет [22,0; 35,0]. Демографические характеристики участников представлены в таблице 1.

Таблица 1. Демографические характеристики пациентов молодого возраста (18–44 лет) с постковидным синдромом ($n = 263$)

Table 1. Demographic characteristics of young adults patients (18–44 years) with post-COVID-19 syndrome ($n=263$)

Показатель	Общая выборка	Мужчины	Женщины	p
Количество, n (%)	263 (100)	81 (30,8)	182 (69,2)	0,020
95 % ДИ, %	—	26,4–37,8	62,2–73,6	—
Возраст, лет, медиана [25 %; 75 %]	26 [22,0; 35,0]	29,5 [22,7; 36,6]	25,0 [22,5; 34,6]	0,187

В исследовании статистически значимо преобладали женщины (182 женщины против 81 мужчины ($p = 0,020$)). Это подтверждает данные литературных источников о том, что женщины имеют в три раза более высокий риск развития персистирующих симптомов COVID-19 [19].

Анализ возрастных характеристик выборки не выявил статистически значимых различий между мужчинами (медиана: 29,5 года, IQR: 22,7–36,6) и женщинами (медиана: 25,0 лет, IQR: 22,5–34,6) при $p = 0,187$.

В ходе обследования пациентов с ПКС были выявлены следующие основные симптомокомплексы: неврологический, кардиоваскулярный, отоларингологический, психоэмоциональный, опорно-двигательный, гастроэнтерологический, астенический, офтальмологический и урологический. Структура симптомокомплексов, а также частота отдельных клинических проявлений представлены в таблице 2.

Таблица 2. Частота встречаемости симптомокомплексов у пациентов молодого возраста с постковидным синдромом

Table 2. Frequency of symptom complexes in young adults patients with post-COVID-19 syndrome

Симптомокомплекс / число пациентов	Частота (%)	Отдельные симптомы и их частота
Неврологический, n = 227	86,3	Головные боли — 51,5 % Онемение конечностей — 30,3 % Потеря сознания / судороги — 8,0 % Снижение памяти — 47,3 % Бессонница/сонливость — 65,2 %
Кардиоваскулярный, n = 161	61,2	Отеки на ногах — 31,4 % Повышение АД — 25,8 % Сердцебиение / боль в груди — 31,1 %
Отоларингологический, n = 160	60,8	Снижение слуха / шум в ушах — 16,7 % Насморк / заложенность носа — 54,2 %
Психозомоциональный, n = 149	56,7	Тревога / пониженное настроение — 56,7 %
Опорно-двигательный, n = 142	54,0	Боли в суставах / мышцах — 54,0 %
Гастроэнтерологический, n = 141	53,6	Боли в животе — 19,3 % Нарушения функции кишечника — 26,5 % Снижение аппетита — 12,1 % Снижение веса — 4,9 % Затруднение глотания / изжога — 16,3 % Тошнота / рвота — 11,4 %
Астенический, n = 140	53,2	Общая слабость — 53,2 %
Офтальмологический, n = 90	34,2	Жалобы на зрение / боль / жжение — 34,1 %
Урологический, n = 25	9,5	Нарушения мочеиспускания — 9,5 %

Наиболее распространенными оказались неврологический (86,3 %), кардиоваскулярный (61,2 %) и отоларингологический (60,8 %) симптомокомплексы, что подтверждает мультисистемный характер симптоматики с доминированием неврологических и кардиоваскулярных проявлений, описанный в ряде исследований [2, 3].

С учетом вариабельности видов и частоты встречаемости постковидных симптомов при вовлечении в патологический процесс различных функциональных систем организма (нервной, сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной, эндокринной, мочевыделительной,

опорно-двигательной, иммунной) представляется целесообразным использование понятия «синдромная нагрузка». Под этим понятием предлагается понимать суммарное количество клинически значимых симптомокомплексов, выявленных у одного пациента. Такой подход позволяет объективно оценить мультисистемность и степень выраженности ПКС. Анализ «синдромной нагрузки» показал, что в среднем на одного пациента приходилось $4,7 \pm 2,12$ симптомокомплекса (таблица 3). Условная графическая шкала отображает относительную частоту встречаемости по числу симптомокомплексов.

Таблица 3. Распределение «синдромной нагрузки» у пациентов молодого возраста с постковидным синдромом

Table 3. Distribution of “syndrome burden” in young adults patients with post-COVID-19 syndrome

Число симптомокомплексов на 1 пациента	Количество пациентов (n)	%	Условная графическая шкала*
1	11	4,2	■
2	27	10,3	■■■
3	25	9,5	■■■
4	44	16,7	■■■■■
5	45	17,5	■■■■■
6	44	16,7	■■■■■
7	35	13,3	■■■■■
8	18	6,8	■■■
9	4	1,5	■

* Каждый блок «■■■» условно соответствует ≈ 4 %.

Статистически значимые гендерные различия выявлены по уровню «синдромной нагрузки»: у женщин она оказалась выше ($M = 5,0 \pm 2,0$), чем у мужчин ($M = 3,9 \pm 2,1$), $p < 0,001$.

В ходе исследования установлена слабая положительная корреляция между возрастом пациентов и «синдромной нагрузкой» ($r = 0,180$; $p < 0,05$), что указывает на возраст как возможный, но не ведущий фактор, ассоциированный с развитием множественной симптоматики.

Анализ межсиндромных корреляций выявил умеренную положительную связь между невро-

логическим и психоэмоциональным симптомокомплексами ($r = 0,321$; $p < 0,05$), что отражает их патогенетическую взаимосвязь и согласуется с концепцией нейropsychической оси при постковидных состояниях [20].

Для оценки структуры мультисиндромных форм ПКС проведен анализ наиболее распространенных сочетаний клинических симптомокомплексов.

Парные сочетания симптомокомплексов представлены таблице 4.

Таблица 4. Анализ парных сочетаний симптомокомплексов у пациентов молодого возраста с постковидным синдромом

Table 4. Analysis of pairwise combinations of sets of symptoms in young adults patients with post-COVID-19 syndrome

Сочетание симптомокомплексов	Количество пациентов, n (%)	Условная вероятность 1	Условная вероятность 2
Кардиоваскулярный + неврологический	146 (55,5)	0,91	0,64
Неврологический + психоэмоциональный	143 (54,4)	0,63	0,96
Отоларингологический + неврологический	140 (53,2)	0,88	0,62
Астенический + неврологический	134 (51,0)	0,96	0,59
Опорно-двигательный + неврологический	133 (50,6)	0,94	0,59
Гастроэнтерологический + неврологический	130 (49,4)	0,92	0,57
Отоларингологический + кардиоваскулярный	109 (41,4)	0,68	0,68
Кардиоваскулярный + психоэмоциональный	107 (40,7)	0,66	0,72
Кардиоваскулярный + опорно-двигательный	103 (39,2)	0,64	0,73
Отоларингологический + психоэмоциональный	100 (38,0)	0,62	0,67
Астенический + психоэмоциональный	97 (36,9)	0,69	0,65
Отоларингологический + опорно-двигательный	97 (36,9)	0,61	0,68
Астенический + отоларингологический	95 (36,1)	0,68	0,59
Опорно-двигательный + психоэмоциональный	94 (35,7)	0,66	0,63
Астенический + опорно-двигательный	93 (35,4)	0,66	0,65

Анализ парных сочетаний симптомокомплексов показал, что наиболее частым было сочетание кардиоваскулярного и неврологического — 146 пациентов (55,5 %). Для этой пары отмечена высокая условная вероятность выявления неврологического симптомокомплекса при наличии кардиоваскулярного (0,91) и умеренная — в обратном направлении (0,64), что может отражать общие патофизиологические механизмы, такие как нарушение вегетативной регуляции, системное воспаление и эндотелиальная дисфункция.

На втором месте — сочетание неврологического и психоэмоционального симптомокомплексов (54,4 %), вероятность наличия психоэмоциональных симптомов при неврологических

проявлениях достигает 0,96, что указывает на тесную связь соматических и психоэмоциональных компонентов ПКС.

Сходная зависимость отмечена для сочетания отоларингологического и неврологического симптомокомплексов (53,2 %; условные вероятности — 0,88 и 0,62), вероятно, связанная с вовлечением нервной системы в воспалительные процессы верхних дыхательных путей.

Высокие условные вероятности зафиксированы для сочетаний астенического и неврологического (0,96 и 0,59), а также опорно-двигательного и неврологического симптомокомплексов (0,94 и 0,59), что подтверждает системный характер симптоматики при ПКС.

Сочетания с участием психоэмоционального симптомокомплекса демонстрируют особенно высокие значения условных вероятностей (например, 0,96 — с неврологическим, 0,72 — с кардиоваскулярным), подчеркивая его важную роль в клинической структуре ПКС. Астенический симптомокомплекс также входит в число наиболее часто сочетающихся, особенно с неврологиче-

скими, психоэмоциональными и опорно-двигательными проявлениями, что отражает его неспецифический, но стабильный вклад в общее клиническое бремя заболевания.

В таблице 5 представлены наиболее часто встречающиеся тройные сочетания симптомокомплексов у пациентов.

Таблица 5. Наиболее часто встречающиеся тройные сочетания симптомокомплексов у пациентов молодого возраста с постковидным синдромом

Table 5. Most frequent triple combinations of sets of symptoms in young adults patients with post-COVID-19 syndrome

Сочетание симптомокомплексов	Количество пациентов, n (%)
Кардиоваскулярный + неврологический + психоэмоциональный	103 (39,2)
Отоларингологический + кардиоваскулярный + неврологический	99 (37,6)
Кардиоваскулярный + опорно-двигательный + неврологический	96 (36,5)
Астенический + неврологический + психоэмоциональный	95 (36,1)
Отоларингологический + неврологический + психоэмоциональный	95 (36,1)
Астенический + кардиоваскулярный + неврологический	90 (34,2)
Астенический + опорно-двигательный + неврологический	90 (34,2)
Гастроэнтерологический + неврологический + психоэмоциональный	90 (34,2)
Опорно-двигательный + неврологический + психоэмоциональный	90 (34,2)
Астенический + отоларингологический + неврологический	89 (33,8)

Наибольшее распространение среди пациентов имела комбинация кардиоваскулярного, неврологического и психоэмоционального симптомокомплексов (39,2 %). Почти с равной частотой встречалась триада — отоларингологический, кардиоваскулярный и неврологический симптомокомплексы (37,6 %) и сочетание кардиоваскулярного, опорно-двигательного и неврологического симптомокомплексов (36,5 %). Значительную долю составили сочетания с участием астенического и психоэмоционального симптомокомплексов. Комбинации «астенический + неврологический + психоэмоциональный» и «отоларингологический + неврологический + психоэмоциональный» выявлены у 95 пациентов (по 36,1 %).

В 34,2 % случаев встречались сразу четыре различных сочетания симптомокомплексов, включающие неврологический в комбинации с астеническим, кардиоваскулярным, гастроэнтерологическим или опорно-двигательным симптомокомплексом.

Анализ структуры изолированных клинических проявлений при ПКС показал, что случаи наличия одного симптомокомплекса встречались относительно редко и составили менее 4 % от общей выборки. Всего у 11 пациентов (4,2 %) был зафиксирован изолированный характер клинической картины, без вовлечения других систем. Чаще изолированным выступал невро-

логический симптомокомплекс — 6 пациентов, 2,3 % от общего числа обследованных. Изолированные отоларингологические проявления встречались в трех случаях (1,1 %), тогда как изолированные нарушения мочеиспускания и кардиоваскулярные симптомы — в единичных случаях (по 0,4 % каждый). Изолированные проявления наблюдаются редко и, вероятно, представляют собой либо начальные стадии патологического процесса, либо редкие, локализованные формы постковидной дисфункции.

У большинства пациентов с ПКС отмечалось поражение нескольких органов и систем. Частота поражения нервной системы составила 88,6 %. Вовлечение сердечно-сосудистой системы и ЛОР-органов было сопоставимо — 61,2 и 60,8 % соответственно. Почти у половины пациентов отмечались симптомы, указывающие на патологию опорно-двигательного аппарата (54,0 %), желудочно-кишечного тракта (53,6 %) и неспецифические общие проявления (53,2 %). Реже фиксировались жалобы, связанные с органами чувств (34,2 %) и мочеполовой системой (9,5 %), что может отражать как низкую частоту соответствующих симптомов, так и меньшую настороженность при их выявлении.

Анализ показал, что у подавляющего большинства обследованных (95,1 %) выявлено поражение двух и более систем, при этом

у 86,1 % — трех и более, что подтверждает выраженную мультисистемность ПКС (таблица 6). Условная графическая шкала отображает

относительную частоту вовлечения различного количества систем при ПКС.

Таблица 6. Мультисистемное поражение у пациентов молодого возраста с постковидным синдромом (n = 263)

Table 6. Multisystem lesions in young adults patients with post-COVID-19 syndrome (n=263)

Количество пораженных систем	Количество пациентов (n)	Процент от общего числа (%)	Условная графическая шкала*
1	13	4,9	
2	31	11,8	
3	41	15,6	
4	47	17,9	
5	57	21,7	
6	39	14,8	
7	21	8,0	
8	5	1,9	

* Каждый блок «» условно соответствует ≈ 2 % пациентов.

Прослеживается явная тенденция к мультисистемному поражению у пациентов с постковидными проявлениями. У подавляющего большинства обследованных было выявлено поражение трех и более систем органов, что подтверждает гетерогенность клинической картины и наличие системной дисфункции в постинфекционном периоде.

Основным ограничением исследования является отсутствие контрольной группы, обусловленное невозможностью надежной верификации неперенесенного COVID-19 в условиях широкой циркуляции вируса.

Заключение

Исследование, проведенное среди лиц молодого возраста (18–44 лет), выявило ключевые особенности клинической структуры ПКС в данной популяции. Установлено значительное преобладание женщин (68,4 %), что соответствует данным литературных источников о большей восприимчивости женского организма к поствирусным расстройствам [19]. Несмотря на молодой возраст (Me — 26 [22,0; 35,0] лет), ПКС у

большинства обследованных проявлялся в форме полисистемной патологии с доминированием неврологических (84 %) и кардиоваскулярных (68 %) симптомокомплексов [2, 5, 6]. Среднее число симптомокомплексов на одного пациента составило 4,7, что свидетельствует о выраженной «синдромной нагрузке» даже при отсутствии тяжелого течения в остром периоде COVID-19.

Результаты подчеркивают гетерогенность и мультисистемность ПКС у молодых взрослых и необходимость междисциплинарного подхода к диагностике и реабилитации. Важным остается учет половых различий, тогда как в пределах группы 18–44 лет значимых возрастных различий не выявлено, что подтверждает восприимчивость и молодых лиц к длительным постковидным последствиям.

Полученные результаты дополняют представления о клиническом профиле ПКС и подтверждают необходимость дальнейших исследований его механизмов, а также разработки персонализированных, междисциплинарных стратегий ведения и реабилитации пациентов.

Список литературы / References

1. Soriano JB, Murthy S, Marshall JC, Relan P, Diaz JV. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect Dis*. 2022;22(4):e102–e107. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00703-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00703-9)
2. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med*. 2021;27(4):601–615. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>
3. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, et al. More than 50 long-

term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2021;11:16144.

DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-95565-8>

4. Blitshteyn S, Whitelaw S. Postural tachycardia syndrome (POTS) and other autonomic disorders after COVID-19 infection: a case series of 20 patients. *Immunol Res*. 2021;69(2):205–211. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12026-021-09185-5>

5. Douaud G, Lee S, Alfaro-Almagro F, Arthofer C, Wang C, McCarthy P, et al. SARS-CoV-2 is associated with changes in brain structure in UK Biobank. *Nature*. 2022;604(7907):697–707.

DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-022-04569-5>

6. Taquet M, Geddes JR, Husain M, Luciano S, Harrison PJ. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *Lancet Psychiatry*. 2021;8(5):416-427. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(21\)00084-5](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00084-5)

7. Kim C, Moon JY, Kim SH, Kim SH, Chang Y, Cho WH, et al. Prevalences and interrelationships of post COVID-19 fatigue, sleep disturbances, and depression in healthy young and middle-aged adults. *J Clin Med*. 2024;13(10):2801. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm13102801>

8. Yong SJ. Persistent brainstem dysfunction in long-COVID: a hypothesis. *ACS Chem Neurosci*. 2021;12(4):573-580. DOI: <https://doi.org/10.1021/acscchemneuro.0c00793>

9. Zhang H, Kang Z, Gong H, Xu D, Wang J, Li Z, et al. The digestive system is a potential route of COVID-19: an analysis of single-cell coexpression pattern of key proteins in viral entry process. *Gut*. 2020;69(6):1010-1018. DOI: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-320953>

10. Tian Y, Rong L, Nian W, He Y. Review article: gastrointestinal features in COVID-19 and the possibility of fecal transmission. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020;51(9):843-851. DOI: <https://doi.org/10.1111/apt.15731>

11. Mumm JN, Osterman A, Ruzicka M, Stihl C, Vilsmaier T, Munker D, et al. Urinary frequency as a possibly overlooked symptom in COVID-19 patients: does SARS-CoV-2 cause viral cystitis? *Eur Urol*. 2020;78(4):624-628. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.05.013>

12. Inomata T, Kitazawa K, Kuno T, Sung J, Nakamura M, Iwagami M, et al. Clinical and prodromal ocular symptoms in coronavirus disease: a systematic review and meta-analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2020;61(10):29. DOI: <https://doi.org/10.1167/iov.61.10.29>

13. Bertoli F, Veritti D, Danese C, Samassa F, Sarao V, Rassu N, et al. Ocular Findings in COVID-19 Patients: A Review of Direct Manifestations and Indirect Effects on the Eye. *Journal*

of Ophthalmology. 2020;2020:4827304.

DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/4827304>

14. El-Anwar MW, Elzayat S, Fouad YA. ENT manifestations in COVID-19 patients. *Auris Nasus Larynx*. 2020;47(4):559-564. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anl.2020.06.003>

15. Degen C, Lenarz T, Willenborg K. Acute Profound Sensorineural Hearing Loss After COVID-19 Pneumonia. *Mayo Clin Proc*. 2020;95(8):1801-1803. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.05.034>

16. Xie Y, Xu E, Bowe B, Al-Aly Z. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. *Nat Med*. 2022;28(3):583-590. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01689-3>

17. Boldrini M, Canoll PD, Klein RS. How COVID-19 affects the brain. *JAMA Psychiatry*. 2021;78(6):682-683. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2021.0500>

18. Чучалин А.Г., Аметов А.С., Арутюнов Г.П., Драпкина О.М., Мартынов М.Ю., Мишланов В.Ю. и др. Вопросник для первичной самооценки здоровья пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию: Рекомендации Междисциплинарного совета экспертов по проведению скрининга симптомов постковидного периода при углубленной диспансеризации. *Пульмонология*. 2021;31(5):599-612. DOI: <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-5-599-612>

Chuchalin AG, Ametov AS, Arutyunov GP, Drapkina OM, Martynov MYu, Mishlanov VYu, et al. Questionnaire for initial self-assessment in post-COVID period: Recommendations of Multidisciplinary expert board on screening of post-COVID syndrome during an expanded medical check-up. *Pulmonologiya*. 2021;31(5):599-612. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-5-599-612>

19. Bai F, Tomasoni D, Falcinella C, Castoldi R, Mulè G, Augello M, et al. Female gender is associated with long COVID syndrome: a prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect*. 2022;28(4):611.e9-611.e16. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.11.002>

Информация об авторах / Information about the authors

Репина Юлия Викторовна, старший преподаватель кафедры пропедевтики внутренних болезней, УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6951-928X>e-mail: yulikost@mail.ru

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

Шолкова Мария Владимировна, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9353-050X>e-mail: marusia_sha@mail.ru

Yuliya V. Repina, Senior Lecturer at the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6951-928X>e-mail: yulikost@mail.ru

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

Maryia V. Sholkava, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9353-050X>e-mail: marusia_sha@mail.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Репина Юлия Викторовна

e-mail: yulikost@mail.ru

Yuliya V. Repina

e-mail: yulikost@mail.ru

Поступила в редакцию / Received 25.06.2025

Поступила после рецензирования / Accepted 13.06.2025

Принята к публикации / Revised 04.08.2025



Принципы лечения хронического рецидивирующего посткоитального цистита у женщин

М. Б. Лемтюгов¹, Н. И. Симченко^{1,2}

¹Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

²Могилевский государственный университет имени А. А. Кулешова, г. Могилев, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Оценить эффективность и безопасность основных методов лечения хронического рецидивирующего посткоитального цистита на фоне влажной эктопии наружного отверстия уретры и/или гипермобильности уретры у женщин.

Материалы и методы. В исследуемую группу были включены 42 пациентки с хроническим рецидивирующим посткоитальным циститом. Исследование включало три этапа. На I этапе пациентки использовали поведенческое лечение и прием неантибактериальных лекарственных средств. При неэффективности I этапа переходили ко II этапу: пациентки получали антибактериальные лекарственные средства по назначенной схеме — препараты группы нитрофуранов в дозировке 100 мг однократно после каждого полового контакта либо согласно результатам бактериологического посева мочи; III этап включал хирургическое лечение — транспозицию наружного отверстия уретры с иссечением уретрогименальных спаек при наличии последних, данный этап применялся при неэффективности I и II этапов. У 94,7 % пациенток после хирургического лечения не выявлено рецидивов посткоитального цистита. Всем пациенткам перед хирургическим вмешательством и через 3–6 месяцев после него выполняли цистоскопию с биопсией слизистой мочевого пузыря. Время наблюдения составило минимум 12 месяцев после хирургического лечения.

Результаты. Поведенческое лечение и прием неантибактериальных лекарственных средств оказались эффективными у 4/42 (9,6 %) пациенток. Эффективность антибактериальной терапии по назначенной схеме после каждого полового контакта наблюдалась у 14/42 (33,3 %). Хирургическое лечение выполнено 38/42 (90,5 %) пациенткам. Эффективность хирургического лечения в отношении устранения рецидивов посткоитального цистита составила 36/38 (94,7 %).

Заключение. При наличии показаний к хирургическому вмешательству при технически правильной методике операции риск осложнений минимален, а цистоскопия с биопсией мочевого пузыря является объективным методом диагностики морфологических изменений в слизистой. Сохранение рецидивов хронического рецидивирующего цистита на фоне морфологических изменений в слизистой мочевого пузыря после хирургической коррекции патогенетических факторов (влажной эктопии наружного отверстия уретры и/или гипермобильности уретры) указывает на иные патогенетические механизмы развития заболевания.

Ключевые слова: посткоитальный цистит, посткоитальная профилактика, хронический рецидивирующий цистит, транспозиция уретры, цистоскопия, биопсия мочевого пузыря, лимфоидная инфильтрация, плоскоклеточная метаплазия

Вклад авторов. Авторы внесли равнозначный вклад в подготовку статьи.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Отсутствуют. Работа выполнена в рамках инициативной НИР «Разработка методов диагностики, медицинской профилактики и лечения инфекционных и неинфекционных заболеваний органов мочеполовой системы», № госрегистрации: 20201327. Дата регистрации: 15.07.2020.

Для цитирования: Лемтюгов МБ, Симченко НИ. Принципы лечения хронического рецидивирующего посткоитального цистита у женщин. Проблемы здоровья и экологии. 2025;22(3):32–40. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-3-04>

Features of treatment of chronic recurrent postcoital cystitis in women

Maksim B. Lemtygov¹, Natalia I. Simchenko^{1,2}

¹Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

²Mogilev State A. Kuleshov University, Mogilev, Belarus

Abstract

Objective. To assess the efficacy and safety of the main treatment methods of chronic recurrent postcoital cystitis due to vaginal ectopia of the external urethral opening and/or urethral hypermobility in women.

Materials and methods. The study group included 42 female patients with chronic recurrent postcoital cystitis. The study included 3 stages. Patients used behavioral treatment and non-antibacterial drugs administration at stage 1. In case of ineffectiveness of the stage 1 they moved on to stage 2: patients received antibacterial drugs according to the prescribed regimen — drugs from the nitrofurantoin group at a single dosage of 100 mg after each sexual contact, or according to bacteriological urine culture. Stage 3 included surgical treatment — transposition of the external opening of the urethra with excision of urethrovaginal adhesions, if any. This stage was used if stages 1 and 2 were ineffective. No relapses of postcoital cystitis were detected after surgical treatment in 94.7% of patients. All patients underwent cystoscopy with a biopsy of the bladder mucosa before surgery and 3–6 months after it. The observation period was at least 12 months after surgery.

Results. Behavioral treatment and non-antibacterial drugs administration were effective in 4/42 (9.6%) patients. Effectiveness of antibacterial therapy according to the prescribed regimen after each sexual contact was 14/42 (33.3%). Surgical treatment was performed in 38/42 (90.5%) patients. Effectiveness of surgical treatment of eliminating recurrent postcoital cystitis was 36/38 (94.7%).

Conclusion. If surgical intervention is clinically indicated, and with a technically correct surgical technique, the risk of complications is minimal, and cystoscopy with bladder biopsy is an objective method for diagnosing morphological changes in the mucosa. Persistence of relapses of chronic recurrent cystitis against the background of morphological changes in the bladder mucosa after surgical correction of pathogenetic factors (vaginal ectopia of the external urethral opening and/or urethral hypermobility) indicates other pathogenetic mechanisms for the development of the disease.

Keywords: Postcoital cystitis, postcoital prevention, chronic recurrent cystitis, urethral transposition, cystoscopy, bladder biopsy, lymphoid infiltration, squamous cell metaplasia

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. None. The work was carried out within the Initiative Research and Development Work “Development of diagnostic methods, medical prevention and treatment of infectious and non-communicable diseases of the genitourinary system”. State registration No.: 201327. Registration date: 07.15.2020.

For citation: Lemtygov MB, Simchenko NI. Features of treatment of chronic recurrent postcoital cystitis in women. *Health and Ecology Issues*. 2025;22(3):32–40. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-3-04>

Введение

Инфекция нижних мочевых путей занимает лидирующее место в структуре урологических заболеваний у женщин. Наиболее частой формой инфекции нижних мочевых путей является воспаление слизистой мочевого пузыря — цистит [1, 2]. По мнению ряда авторов, половой акт является одним из пусковых факторов развития цистита [3, 4]. Цистит, возникающий через 12–36 часов после половых контактов, называется посткоитальным циститом. В зарубежных литературных источниках используется другое определение данной проблемы — секс-индуцированная дизурия [5]. До 80 % случаев проявления данной патологии имеют анатомические причины, к ним относятся: влагалищная эктопия наружного отверстия уретры (смещение уретры к входу во влагалище, а иногда даже на его пе-

реднюю стенку) и гипермобильность дистального отдела уретры, которая чаще бывает вызвана формированием гименоуретральных спаек между остатками девственной плевы и наружным отверстием. Это создает предпосылки для травматизации слизистой оболочки уретры и проникновения вагинальной флоры в уретру [5, 6].

Важным методом диагностики данной патологии является визуальный осмотр наружных половых органов и наружного отверстия уретры, определение наличия уретрогименальных спаек, проведение пальцевой пробы Хиршхорна — О’Доннелла для подтверждения смещения и зияния наружного отверстия мочеиспускательного канала [3, 5, 7].

Основными направлениями лечения посткоитального цистита являются: поведенческое лечение и прием неантибактериальных и ан-

тибактериальных лекарственных средств по назначенной схеме, хирургические методы [7]. Поведенческое лечение заключается в изменении образа жизни, принудительном мочеиспускании и гигиене наружных половых органов после коитуса. В качестве неантибактериальных лекарственных средств применяют пробиотики, растительные и иммуноактивные препараты. Антибактериальная терапия показана в случаях неэффективности поведенческого лечения и приема неантибактериальных препаратов. Основными являются лекарственные средства группы цефалоспоринов 2–3-го поколения, производные нитрофурантоина и фосфомицина трометамол [7–10]. Хирургические методы лечения являются ведущими, так как устраняют анатомо-функциональные факторы, однако они имеют ряд осложнений [1, 7, 12, 13]. Вариантом хирургической коррекции может быть: транспозиция наружного отверстия уретры, иссечение уретрогименальных спаек, парауретральное введение филлеров или комбинации этих вмешательств. Основными осложнениями хирургического лечения являются: несостоятельность швов, миграция заднего края уретры с формированием уретро-вагалищного свища, развитие стриктур наружного отверстия уретры, нарушение акта мочеиспускания за счет изменения тока мочи, аноргазмия и диспареуния вследствие нарушения иннервации [3, 5, 7, 11–13].

Несмотря на многообразие существующих методов лечения хронического рецидивирующего посткоитального цистита, на сегодняшний день нет четкого алгоритма лечения этого заболевания [1, 3–5, 7, 12].

Цель исследования

Оценить эффективность и безопасность основных методов лечения хронического рецидивирующего посткоитального цистита на фоне вагалищной эктопии наружного отверстия уретры и/или гипермобильности уретры у женщин.

Материалы и методы

Сотрудниками кафедры урологии учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» в условиях урологического отделения учреждения здравоохранения «Гомельская городская клиническая больница № 2» было проведено комплексное обследование и лечение 42 пациенток с хроническим рецидивирующим посткоитальным циститом. Исследование было одобрено локальным комитетом по этике учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет». У всех пациенток, участвовавших в исследовании, было получено информированное согласие.

Дизайн исследования: проспективное, когортное, наблюдательное.

Критерии включения: наличие хронического рецидивирующего посткоитального цистита, отсутствие беременности и лактации на момент исследования, отсутствие инфекций, передаваемых половым путем.

Критерии исключения: наличие беременности и лактации на момент исследования, наличие инфекций, передаваемых половым путем.

В исследуемую группу были включены 42 пациентки. Для оценки основных параметров урофлоуметрии была сформирована группа сравнения, куда были включены 38 условно здоровых женщин, не имеющих в анамнезе заболеваний мочевыделительной системы. Пациенткам разъяснено о существующей у них патологии и всех возможных методах лечения. Далее исследование проходило в три этапа.

На I этапе всем 42 пациенткам назначено поведенческое лечение и прием растительных лекарственных средств по схеме — после каждого полового контакта. Период наблюдения (длительность) на данном этапе составил минимум 3 месяца. На II этапе пациентки получали антибактериальные лекарственные средства по назначенной схеме — аналоги нитрофурантоина в дозировке 100 мг однократно после каждого полового контакта либо согласно результатам бактериологического посева мочи в сочетании с поведенческим лечением. Период наблюдения на II этапе составил минимум 3 месяца. На III этапе пациенткам, у которых предыдущие этапы оказались малоэффективными, проводилось хирургическое лечение — транспозиция наружного отверстия уретры и иссечение уретрогименальных спаек, если таковые имелись. Хирургический метод был применен у 38 пациенток. В эту группу вошли и 10 пациенток, у которых поведенческое лечение в сочетании с приемом неантибактериальных и антибактериальных лекарственных средств оказалось эффективным, однако они выбрали хирургическое лечение, обосновав свой выбор отсутствием комплаентности к приему лекарственных препаратов после коитуса и периодическими диспепсическими расстройствами на фоне приема антибактериальных лекарственных средств после половых контактов.

Для объективизации болевого синдрома все пациентки заполняли 100-балльную визуальную аналоговую шкалу боли (ВАШ) при поступлении, где оценивали наихудшее состояние своего здоровья на фоне обострений хронического рецидивирующего посткоитального цистита, и при выписке после проведенного хирургического вмешательства. Также исследование перед

хирургическим лечением включало: осмотр наружных половых органов с пробой Хиршхорна – О’Донелла, общий анализ крови, общий анализ мочи, цитологическое исследование мочи (цитоцентрифугирование с последующим окрашиванием осадка мочи по Романовскому – Гимзе), анализ мочи по Нечипоренко, бактериологический посев мочи на микрофлору и чувствительность к антибиотикам, урофлоуметрию, ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря, ультразвуковое исследование с доплерографией сосудов малого таза. Всем пациенткам исследуемой группы проводили цистоскопию с биопсией мочевого пузыря. Оценивали локализацию, размеры и характер морфологических изменений слизистой мочевого пузыря.

Всем пациенткам непосредственно перед хирургическим вмешательством выполняли биопсию слизистой мочевого пузыря из зоны треугольника Лъето (в месте визуально измененной слизистой) и из дна мочевого пузыря (с целью контроля состояния слизистой оболочки мочевого пузыря), при наличии дополнительных очагов брали дополнительные биоптаты из них. Полученные биоптаты фиксировали в забуференном формалине, далее биоптаты проводили в возрастающих концентрациях спиртов и заливали в парафиновые блоки по стандартной методике. С блоков получали срезы, которые монтировали на гистологические стекла и окрашивали гематоксилином и эозином.

Период наблюдения после хирургического лечения составил от 12 месяцев до 6 лет. Пациенты приходили на прием через 1 месяц, на 3, 6 и 12-й месяц после операции. Максимальный период наблюдения составил 6 лет. Контрольное исследование включало в себя такой же перечень обследований, как и при первичном осмотре.

Для оценки нормальности распределения исследуемых параметров проводился тест на нормальность Краскела – Уоллиса. В связи с тем, что нормальность распределения таких параметров, как возраст, время болезни, рост и вес, баллы по шкале ВАШ, Qmax, Qave и Vtot, отличалась от нормальной, данные параметры были представлены в виде медианы (25-го, 75-го процентилей), сравнение групп проводилось с использованием теста Манна – Уитни и двухстороннего критерия Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Статистический анализ проводился с использованием пакета программ GraphPad Prism, v 8.0.1 (GraphPad Software; США) и R (Bell Laboratories; США).

Результаты

В исследовании приняли участие 42 пациентки с хроническим рецидивирующим постко-

итальным циститом. Медиана возраста составила 25 (22,00; 31,25) лет. Антропометрические данные: медиана роста — 168 (161,80; 170,30) см, веса — 57,50 (52,00; 63,00) кг. Длительность заболевания составляла в среднем 4,25 года и колебалась от 8 месяцев до 28 лет. Проявление заболевания отмечено у 31/42 (73,8 %) пациентки после начала половой жизни, у 6/42 (14,3 %) после родов, у 3/42 (7,1%) пациенток связано с новым половым партнером, при этом обследование на инфекции, передаваемые половым путем, патогенных микроорганизмов не выявило. У 2/42 (4,8 %) пациенток манифестация заболевания ассоциирована с применением лубрикантов, однако при отмене последних рецидивы посткоитальных циститов у этих пациенток сохранялись.

На I этапе поведенческое лечение и прием растительных лекарственных средств по выбранной схеме оказались эффективными у 4/42 (9,6 %) пациенток, у остальных 38/42 пациенток сохранялись рецидивы цистита после половых контактов. На II этапе прием антибактериальных лекарственных средств в сочетании с поведенческим лечением оказались эффективными у 14/42 (33,3 %) пациенток. На III этапе тем пациенткам, у которых консервативное лечение было неэффективно, было произведено хирургическое лечение в виде транспозиции наружного отверстия уретры и дополнительно — иссечение уретрогименальных спаек, если таковые имелись. Хирургический метод был применен у 38 пациенток. Эффективность хирургического лечения составила 94,7 % — у 36/38 пациенток рецидивов посткоитального цистита за период наблюдения не отмечено.

При поступлении медиана баллов по 100-балльной визуальной ВАШ составила 72,50 (60,00; 80,00), при выписке — 5 (0,00; 6,25) и при контрольном исследовании через 1 месяц — 0 (0,00; 0,00) и 12 месяцев — 0 (0,00; 0,00) (рисунк 1).

У 5/38 (13,1 %) пациенток при первичном осмотре в общем анализе мочи определялись воспалительные изменения в виде лейкоцитурии, которые были купированы 3-дневным курсом цефалоспоринов III поколения. Бактериурия была выявлена у 9/38 (23,7 %) пациенток. Превалировала *E. coli* (66,7 %), с одинаковой частотой определялись *Pr. mirabilis* (11,1 %), *Ps. aurogenosus* (11,1 %), *Ent. Faecalis* (11,1 %). На контрольном исследовании патологические изменения в моче не выявлены.

При цитологическом исследовании мочи у 36/38 (94,7 %) пациенток были выявлены клетки плоского эпителия, у 21/38 (55,3 %) — лимфоциты, у 5/38 (13,2 %) пациенток — лейкоциты.

Сопутствующая гинекологическая патология была выявлена у 8/38 (21,1 %) пациенток в виде воспалительных заболеваний половых путей, при этом инфекции нижних половых путей (вульвовагинит) — 6/8 (75 %) случаев преобладали над инфекциями верхних половых путей (сальпингоофорит) — 2/8 (25 %). У всех обследованных пациенток менструальная функция сохранена.

При ультразвуковом исследовании сосудов малого таза с доплерографией признаки веноз-

ной тазовой конгестии (расширение вен параметрия больше 5 мм, наличие рефлюкса) выявлены у 9/38 (23,7 %) пациенток.

Нарушений мочеиспускания после хирургического лечения у пациенток не выявлено. При анализе основных показателей урофлоуметрии до хирургического лечения, после (через 3–12 месяцев) и в группе сравнения статистически значимых отклонений нами не выявлено (рисунок 2).

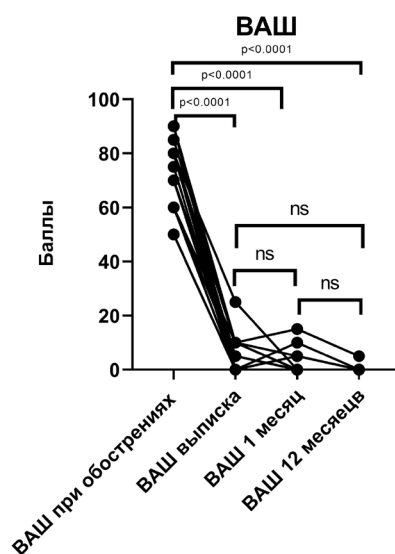


Рисунок 1. Медиана баллов опросника: ВАС при обострениях — наихудшее состояние пациенток при обострениях хронического рецидивирующего посткоитального цистита; ВАС выписка — при выписке из стационара; ВАС 1 месяц, ВАС 12 месяцев — при контрольном осмотре через 1 и 12 месяцев соответственно; ns — статистически незначимо
Figure 1. The median score of the VAS questionnaire during exacerbations — the worst condition of patients during exacerbations of chronic recurrent postcoital cystitis; VAS discharge — upon discharge from the hospital; VAS 1 month, VAS 12 months — at the check-up examination after 1 month and 1 year respectively; ns — statistically insignificant

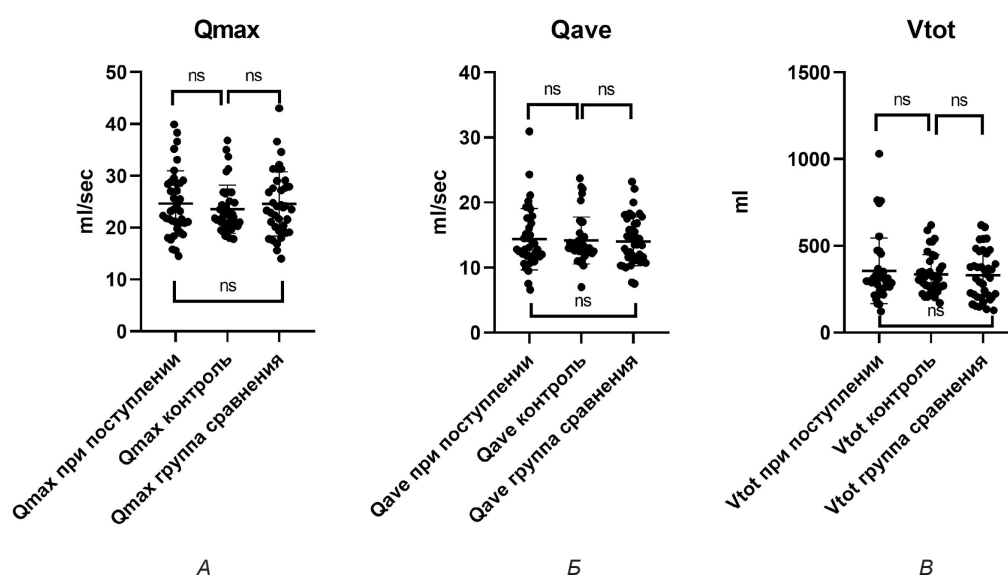


Рисунок 2. Сравнение Qmax (А), Qave (Б) и Vtot (Б) у пациенток с хроническим рецидивирующим посткоитальным циститом до оперативного лечения и после с аналогичными показателями в группе сравнения; ns — статистически незначимо
Figure 2. Comparison of Qmax (A), Qave (B) and Vtot (B) in patients with chronic recurrent postcoital cystitis before and after surgical treatment with similar indicators in the comparison group; ns — statistically insignificant

Цистоскопическая картина в большинстве случаев отображала результат воспалительных изменений слизистой мочевого пузыря на фоне рецидивов заболевания и проявлялась в виде гиперемии

и отека слизистой мочевого пузыря преимущественно в проекции треугольника Льео, с участками плоскоклеточной метаплазии (рисунок 3).

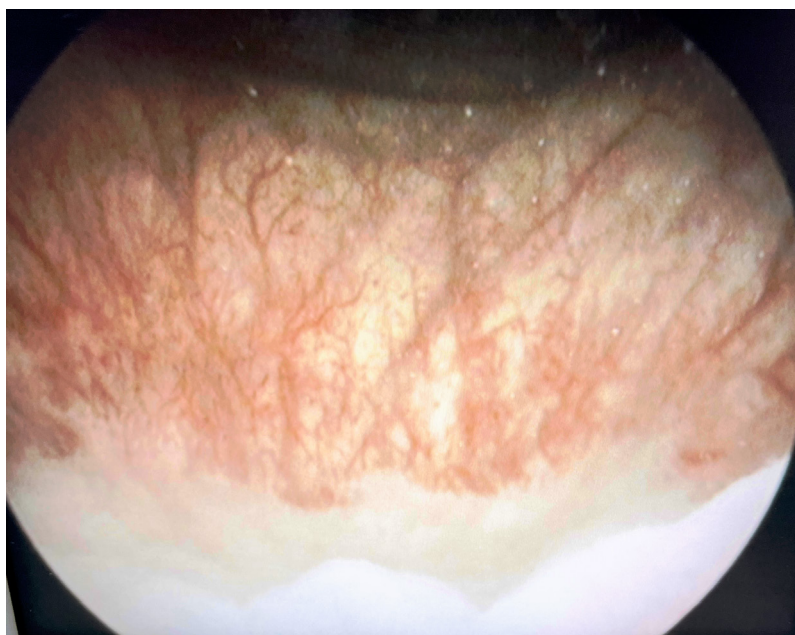


Рисунок 3. Гиперемия слизистой мочевого пузыря с очагом плоскоклеточной метаплазии
Figure 3. Hyperemia of the urinary bladder mucosa with a focus of squamous cell metaplasia

В полученных биоптатах определялась лимфоидная инфильтрация, акантические тяжи, ве-

нозное полнокровие и стаз, а также плоскоклеточная метаплазия (рисунок 4).

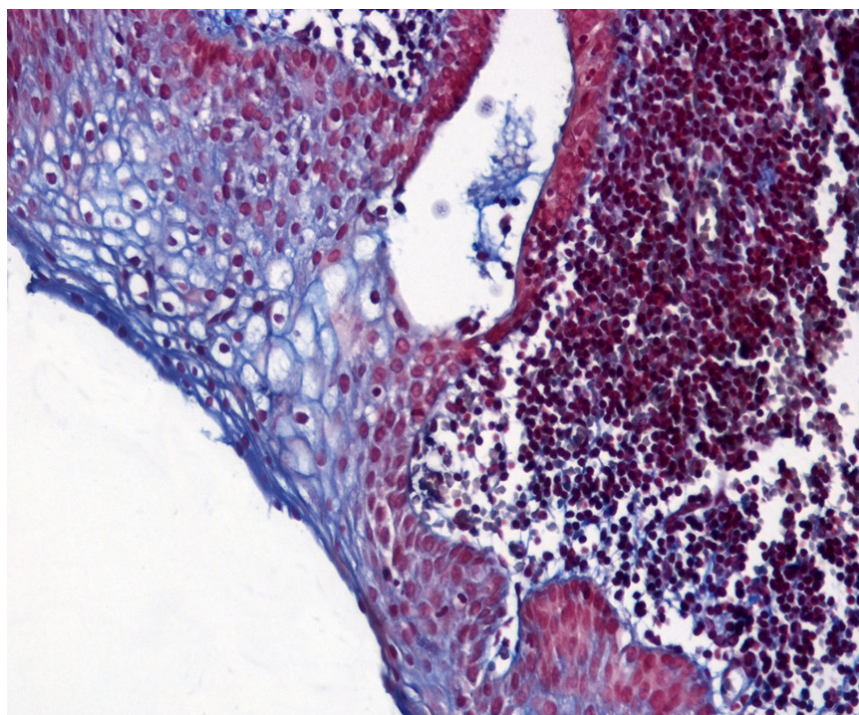


Рисунок 4. Выраженная лимфоидная инфильтрация с плоскоклеточной метаплазией. Биоптат мочевого пузыря из области треугольника Льео. Окраска: гематоксилин-эозин, увеличение: x200
Figure 4. Marked lymphoid infiltration with squamous cell metaplasia. Biopsy slice of the bladder from the Lieto triangle area. Hemotoxylin and eosin staining, magnification: x200

При исследовании биоптатов лимфоидная инфильтрация выявлена в 9/38 (23,7 %) случаях в проекции дна мочевого пузыря и в 30/38 (79,5 %) случаях — в проекции треугольника Лье-то. Плоскоклеточная метаплазия выявлена в 2/38 (5,3 %) случаях в области дна мочевого пузыря, в 29/38 (76,3 %) случаях — в области треугольника Лье-то. При контрольной биопсии мочевого пузыря в течение 6–12 месяцев после хирургического вмешательства изменения слизистой в виде лимфоидной инфильтрации выявлены у 4/38 (10,5 %) пациенток, плоскоклеточная метаплазия — у 9/38 (23,7 %) пациенток. Следует отметить, что у пациенток с гистологически подтвержденной метаплазией мочевого пузыря, у которых не наблюдались лимфоидная инфильтрация, акантотические тяжи, венозное полнокровие и стаз при контрольной биопсии, не было клинических проявлений и обострений хронического рецидивирующего цистита.

У 2/38 (5,3 %) пациенток имели место осложнения в позднем послеоперационном периоде: в 1 случае — стриктура наружного отверстия уретры, устранена однократным бужированием, в 1 случае — миграция заднего края уретры с формированием уретро-влагалищного свища, ликвидирована ушиванием свищевого отверстия.

За период наблюдения (12 месяцев) у 36/38 (94,7 %) пациенток рецидивы посткоитального цистита отсутствовали. У 1 пациентки через 12 месяцев возник рецидив цистита, связанный с половым контактом, ассоциированный с *Ch. trachomatis* и *Ur. urealitncum*, который купировался после проведения антибактериальной терапии, после чего рецидивов посткоитального цистита отмечено не было. У 2/38 (5,3 %) пациенток в течение 2 лет после операции возник рецидив цистита, не связанный с половым контактом, купированный приемом цефалоспоринов III поколения. Также у этих пациенток при ультразвуковом исследовании сосудов малого таза было выявлено наличие венозной тазовой конгестии, что, возможно, являетсяотягощающим фактором.

Обсуждение

Согласно современным данным, поведенческое лечение, прием неантибактериальных и антибактериальных лекарственных средств по различным схемам при лечении посткоитального цистита не всегда является эффективным, а прием антибактериальных лекарственных средств может оказывать негативное влияние на микробиом пациента и приводить к антибиотикорезистентности условно-патогенных микроорганизмов [1, 4, 13]. При половом контакте происходит смещение уретры в сторону влагалища, и чем интенсивнее степень физического воздействия

полового члена, тем выше частота рецидивов посткоитального цистита. В свете изложенных фактов хирургическое лечение остается единственным эффективным, патогенетически обоснованным методом лечения данной патологии [14, 15]. Наличие обострений хронического рецидивирующего цистита, не связанных с половыми контактами, после выполнения операции свидетельствует о наличии этиопатогенетических механизмов, не связанных с анатомическими особенностями. Возможно, в нашем случае фактором риска может являться наличие венозной тазовой конгестии у пациенток [16].

Полученные нами данные об отсутствии осложнений в раннем послеоперационном периоде и низком болевом синдроме при выписке после оперативного вмешательства говорят о безопасности и хорошей переносимости данного метода лечения.

Выявленные при цитологическом исследовании мочи лимфоциты у 21/38 (55,3 %) пациентки и лейкоциты у 5/38 (13,2 %) пациенток свидетельствуют о наличии хронического воспалительного процесса в мочевом пузыре. Отличие количества выявленных форменных элементов при цитологическом исследовании от данных микроскопии общего анализа мочи обусловлены окраской по Романовскому – Гимзе осадка цитоцентрифугированной мочи в первом случае. Таким образом, цитологическое исследование мочи можно использовать в качестве дополнительного метода исследования осадка мочи при наличии клинических проявлений воспаления и нормальных показателях микроскопии осадка в общем анализе мочи [17].

Регрессия морфологических изменений в стенке мочевого пузыря подтверждает эффективность хирургического лечения хронического рецидивирующего посткоитального цистита. При устранении патогенетического механизма реинфицирования и поддержания воспалительного процесса в мочевом пузыре регрессируют и морфологические изменения в стенке последнего. Наличие плоскоклеточной метаплазии в контрольных биоптатах мочевого пузыря при отсутствии обострений и клинических проявлений хронического рецидивирующего цистита говорит о том, что данное изменение слизистой мочевого пузыря носит вторичный характер и является результатом воспаления или является вариантом индивидуальной нормы [18–21].

Транспозиция наружного отверстия уретры безопасна и не вызывает развития уродинамических расстройств, о чем свидетельствует отсутствие отклонений основных показателей урофлоуметрии Qmax, Qave и Vtot до операции и после, а также в сравнении с аналогичными показателями в группе контроля (см. рисунок 2).

Мы проанализировали два случая осложненного хирургического вмешательства (миграцию заднего края уретры и развитие стриктуры наружного отверстия уретры) и пришли к выводу, что в первом случае имела место несостоятельность фиксирующих швов в результате того, что пациентка нарушила лечебный режим в послеоперационном периоде. Во втором случае разрез, который выполняется на 0,5 см ниже клитора для формирования субмукозного тоннеля, был сформирован меньше необходимого, т. е. был недостаточным [22].

Выводы

1. В лечении пациенток с хроническим рецидивирующим посткоитальным циститом можно выделить три линии терапии: первая — поведенческое лечение и прием неантибактериальных лекарственных средств; вторая — прием антибактериальных средств по назначенной схеме

после каждого полового контакта; третья — хирургическое лечение.

2. При наличии показаний к операции и отработке технических моментов риск осложнений оперативного лечения минимален, а эффективность достигает 95 %.

3. Для диагностики морфологических изменений в слизистой основным объективным методом является цистоскопия с биопсией мочевого пузыря.

4. Сохранение рецидивов хронического рецидивирующего цистита на фоне морфологических изменений в слизистой мочевого пузыря после хирургической коррекции патогенетических факторов (влагалищной эктопии наружного отверстия уретры и/или гипермобильности уретры) указывает на наличие иных патогенетических механизмов, поэтому возникает необходимость в дообследовании для выявления и устранения причин.

Список литературы / References

1. Феофилов И.В., Бобоев М.М., Шкуратов С.С., Почивалов А.К., Плагин П.С. Посткоитальный цистит: результаты хирургического лечения. *Сиб. мед. вестн.* 2021;(3): 19-23. DOI: <https://doi.org/10.31549/2541-8289-2021-3-19-23>
2. Feofilov IV, Boboev MM, Shkuratov SS, Pochivalov AK, Plugun PS. Postcoital cystitis: results of surgical treatment. *Siberian Medical Gazette.* 2021;(3):19-23. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.31549/2541-8289-2021-3-19-23>
3. Гаджиева З.К., Казилев Ю.Б. Особенности подхода к профилактике рецидивирующей инфекции нижних мочевыводящих путей. *Урология.* 2016;(3):65-76.
4. Gadzhieva ZK, Kazilov YB. Features of the approach to prevention of recurrent infections of the lower urinary tract. *Urologiya.* 2016;(3):65-76.
5. Комяков Б.К., Шевнин М.В., Тарасов В.А., Назаров Т.Х., Шпилея Е.С. и др. Оперативная коррекция вестибуло-вагинальной фрикционной дислокации уретры при посткоитальном цистите. *Андрология и генитальная хирургия.* 2023;24(3):89-94. [дата обращения 2025 апрель 08]. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/operativnaya-korreksiya-vestibulo-vaginalnoy-friktsionnoy-dislokatsii-uretry-pri-postkoitalnom-tsistite>
6. Komyakov BK, Shevnin MV, Tarasov VA., Nazarov T.Kh., Shpilena ES, et al. Surgical treatment of vestibulo-vaginal frictional dislocation of urethra in postcoital cystitis. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery.* 2023;24(3):89-94. [date of access 2025 April 08]. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/operativnaya-korreksiya-vestibulo-vaginalnoy-friktsionnoy-dislokatsii-uretry-pri-postkoitalnom-tsistite> (In Russ.).
7. Комяков Б.К., Тарасов В.А., Очеленко В.А. Шпилея Е.С., Шевнин М.В. Патогенез и лечение посткоитального цистита: верны ли наши представления об этом? *Урология.* 2022;(2):27-32. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2022.2.27-32>
8. Komyakov BK, Tarasov VA, Ochelenko VA, Shpilena ES, Shevnin MV. Pathogenesis and treatment of postcoital cystitis: are our approaches correct? *Urologiya = Urology.* 2022;(2):27-32. (In Russ.). DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2022.2.27-32>
9. Тетерина Т.А., Аполихина И.А., Иванова Е. А. Анатомо-функциональные особенности женской уретры: посткоитальный цистит. *Медицинский оппонент.* 2021;3(15): 35-42.
10. Teterina TA, Apolikhina IA, Ivanova EA. Anatomical and functional features of the female urethra: postcoital cystitis. *Meditsinskiy opponent=Medical Opponent.* 2021;3(15):35-42.
11. Кульчавеня Е.В., Шевченко С.Ю. Особенности лечения больных посткоитальным циститом (предварительные результаты). *Медицина и образование в Сибири.* 2015;(2):23. [дата обращения 2025 апрель 08]. Режим доступа: <https://jsms.elpub.ru/jour/article/view/69/0>
12. Kulchavenya EV, Shevchenko SYu. Peculiarities of treatment of patients with postcoital cystitis (preliminary results). *Medicine and Education in Siberia.* 2015;(2):23. [date of access 2025 April 08]. Available from: <https://jsms.elpub.ru/jour/article/view/69/0> (In Russ.).
13. Сильчук Н.А., Нечипоренко А.Н., Корсак В.Э., Князюк А.С. Хронический рецидивирующий посткоитальный цистит: современный взгляд на проблему. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета.* 2022;20(4):374-379. [дата обращения 2025 апрель 08]. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/hronicheskiy-retsdiviruyuschiy-postkoitalny-tsistit-sovremennyy-vzglyad-na-problemu>
14. Silchuk NA, Nechiporenko AN, Korsak VE, Knyaziuk AS. Chronic recurrent postcoital cystitis: a modern view of the problem. *Journal of Grodno State Medical University.* 2022;20(4):374-379. [date of access 2025 April 08]. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/hronicheskiy-retsdiviruyuschiy-postkoitalny-tsistit-sovremennyy-vzglyad-na-problemu> (In Russ.).
15. Цуканов А.Ю. Профилактика посткоитального цистита: роль D-маннозы. Клинический случай. *Consilium Medicum.* 2021;23(7):590-593. DOI: <https://doi.org/10.26442/20751753.2021.7.201149>
16. Tsukanov Alu. Prevention of post coital cystitis: the role of D-mannose. Case report. *Consilium Medicum.* 2021;23 (7):590-593. DOI: <https://doi.org/10.26442/20751753.2021.7.201149>
17. Bergamin PA, Kiosoglous AJ. Non-surgical management of recurrent urinary tract infections in women. *Transl Androl Urol.* 2017;6(Suppl 2):S142-S152. DOI: <https://doi.org/10.21037/tau.2017.06.09>
18. Комяков Б.К. Экстравагинальная транспозиция уретры в лечении посткоитального цистита. *Урология.* 2013;(5):12-15. [дата обращения 2025 апрель 08]. Режим доступа: <https://urologyjournal.ru/ru/archive/article/12177>
19. Komiakov BK. Extravaginal urethral transposition in the treatment of postcoital cystitis. *Urology.* 2013;(5):12-15. [date of

access 2025 April 08]. Available from: <https://urologyjournal.ru/ru/archive/article/12177> (In Russ.).

11. Лемтюгов МБ. Роль влагалищной эктопии наружного отверстия уретры в развитии морфологических изменений слизистой мочевого пузыря у женщин. *Проблемы здоровья и экологии*. 2024;21(2):46–53.

DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-2-06>

Lemtygov MB. The role of vaginal ectopia of the external urethral orifice in the development of morphologic changes of the bladder mucosa in women. *Health and Ecology Issues*. 2024;21(2):46–53.

DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-2-06>

12. Елисеев Д.Э., Холодова Ж.Л., Абакумов Р.С., Доброхотова Ю.Э., Шадеркина В.А. Посткоитальный цистит: хирургическое лечение. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2021;14(1):130–134.

DOI: <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-130-134>

Eliseev DE, Kholodova JL, Abakumov RS, Dobrokhotova SE, Shaderkina VA Postcoital cystitis: surgical treatment. *Experimental and Clinical Urology*. 2021;14(1):130–134. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-130-134>

13. Bonkat G, Bartoletti R, Bruyere F. et al. EAU Guideline of Urological Infections. European Association of Urology; 2021 [date of access 2025 April 08]. Available from: <https://uroweb.org/guidelines/urological-infections>

14. Аникиев А.В., Окулов А.Б., Володько Е.А., Бровин Д.Н., Андреева Е.Н., Мокрышева Н.Г. Новая классификация гипоспадии у девочек в соответствии с современными понятиями о нарушении формирования пола и тактикой хирургической коррекции. *Акушерство и гинекология*. 2022;(7):88–95.

DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2022.7.88-95>

Anikiev AV, Okulov AB, Volodko EA, Brovin DN, Andreeva EN, Mokrysheva NG. New classification of hypospadias in girls according to modern concepts of disorders of sexual development and surgical management strategy. *Akusherstvo i ginekologiya = Obstetrics and Gynecology*. 2022;(7):88–95. (In Russ.).

DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2022.7.88-95>

15. O'Donnell R.P. Chronic honeymoon cystitis correction by surgery. *Br J Sex Med*. 1978;5(37):20.

16. Белова А.Н., Крупина В.Н. Хроническая тазовая

боль. Руководство для врачей. Москва: Антидор; 2007.

Belova AN, Krupina VN. Chronic pelvic pain. Guide for doctors. Moscow: Antidor; 2007. (In Russ.).

17. Koss LG, Hoda RS. Koss's Cytology of the Urinary Tract with Histopathologic Correlations. Springer; 2012. 125 p. [date of access 2025 April 08]. Available from: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-1-4614-2056-9>

18. Кубин НД, Царева АВ, Сальников ДЮ. Лейкоплакия мочевого пузыря – есть ли место этому диагнозу в эру доказательной медицины? *Экспериментальная и клиническая урология*. 2023;16(3):94–104.

DOI: <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-3-94-104>

Kubin ND, Tsareva AV, Salnikov DYU. Leukoplakia of the bladder – does this diagnosis have a place in the era of evidencebased medicine? *Experimental and Clinical Urology*. 2023;16(3):94–104.

DOI: <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-3-94-104>

19. Титяев И.И., Удалов К.В., Айзикович Б.И., Савченко С.В., Морозов Д.В. Морфологическая оценка слизистых мочевого пузыря и влагалища при хроническом цистите у женщин. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2021;(2):56–64.

Tityaev II, Udalov KV, Aizikovitch BI, Savchenko SV, Morozov DV. Morphological assessment of the mucous membranes of the bladder and vagina in chronic cystitis in women. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2021;(2):56–64. (In Russ.).

20. Zinovkin DA, Achinovich SL, Zubritskiy MG, Whatmore JL, Pranjal MZI. High Expression of Galectin-1, VEGF and Increased Microvessel Density Are Associated with MELF Pattern in Stage I-III Endometrioid Endometrial Adenocarcinoma. *J Pathol Transl Med*. 2019 Sep;53(5):280–288.

DOI: <https://doi.org/10.4132/jptm.2019.05.13>. Epub 2019 Jun 27

21. Zinovkin DA, Kose SY, Nadyrov EA, Achinovich SL, Los' DM, Gavrilenko TE, et al. Potential role of tumor-infiltrating T-, B-lymphocytes, tumor-associated macrophages and IgA-secreting plasma cells in long-term survival in the rectal adenocarcinoma patients. *Life Sci*. 2021 Dec 1;286:120052.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2021.120052>

22. Komyakov B, Ochelenko V, Tarasov V. Extravaginal transposition of urethra – the results of 412 operations. *The Journal of Urology*. 2020;203(Suppl.4):e430–e431.

DOI: <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000000868.05>

Информация об авторах / Information about the authors

Лемтюгов Максим Борисович, старший преподаватель кафедры урологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2935-4369>

e-mail: m.lemtygov@mail.ru

Симченко Наталия Иосифовна, д.м.н., доцент, профессор кафедры урологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь; профессор кафедры естествознания, УО «Могилевский государственный университет имени А. А. Кулешова», Могилев, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8730-7045>

e-mail: natali_sim@mail.ru

Maksim B. Lemtygov, Senior Lecturer at the Department of Urology, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2935-4369>

e-mail: m.lemtygov@mail.ru

Natalia I. Simchenko, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor at the Department of Urology, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus; Professor at the Department of Natural Sciences, Mogilev State A. Kuleshov University, Mogilev, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8730-7045>

e-mail: natali_sim@mail.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Лемтюгов Максим Борисович

e-mail: m.lemtygov@mail.ru

Maksim B. Lemtygov

e-mail: m.lemtygov@mail.ru

Поступила в редакцию / Received 26.06.2025

Поступила после рецензирования / Accepted 07.07.2025

Принята к публикации / Revised 05.08.2025



Риск развития дисплазии шейки матки: взаимосвязь с вирусом папилломы человека высокого канцерогенного риска и возрастом

О. П. Логинова¹, Н. И. Шевченко¹, А. В. Воропаева¹, Е. Л. Гасич², И. В. Веялкин¹

¹Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель, Беларусь

²Научно-исследовательский институт гигиены, токсикологии, эпидемиологии, вирусологии и микробиологии государственного учреждения «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Оценить риск развития дисплазии шейки матки (ШМ) в зависимости от типа вируса папилломы человека (ВПЧ) и возраста женщин (на примере женщин из Гомельской области).

Материалы и методы. Цитологическое исследование и тестирование на ВПЧ высокого канцерогенного риска (ВКР) проводилось с 2018 по 2023 г. с использованием набора Abbott RealTime hrHPV (США) на приборе Abbott m2000sp. Этот тест отдельно обнаруживает ВПЧ 16, ВПЧ 18 и пул из 12 дополнительных типов ВПЧ hrHPV (ВПЧ 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 и 68). Материал — соскобы из цервикального канала. Обследовано 11 382 женщины Гомельской области.

Результаты. По результатам проведенного молекулярно-генетического исследования инфицированность ВПЧ ВКР женщин Гомельской области составила 8,97 % (n = 1022). Отмечена тенденция наибольшей инфицированности у женщин более молодого возраста. Так, наибольшее число ВПЧ-позитивных образцов детектировано в группах 18–24 года (n = 276), 25–29 лет (n = 156), 30–34 года (n = 154). Установлено, что относительный риск (ОР) развития дисплазии высокой степени при инфицировании ВПЧ ВКР был значимо более высоким у женщин возрастных групп 25–29 лет (ОР — 66,3 (95 % доверительный интервал (ДИ) 15,58; 281,7)), 35–39 лет (ОР — 35,4 (95 % ДИ 13,05; 95,79)) и 18–24 года (ОР — 18,5 (95 % ДИ 5,31; 64,46)). Выявлено 711 (6,2 %) женщин с высокой вероятностью развития дисплазии ШМ. Высокий риск развития дисплазии отмечен при инфицировании 16-м и/или 18-м типом вируса, а также для женщин 18–34 лет, инфицированных другими генотипами ВПЧ ВКР.

Заключение. Информация о возрасте и инфицированности различными генотипами ВПЧ ВКР может оказаться весьма полезной для формирования групп риска развития дисплазии ШМ у женщин и разработки эффективных стратегий профилактики предопухолевых процессов и рака шейки матки (РШМ), ассоциированных с ВПЧ.

Ключевые слова: вирус папилломы человека, дисплазия шейки матки, генотип ВПЧ, возраст

Вклад авторов. Логинова О.П.: концепция и дизайн исследования, обзор публикаций по теме статьи, сбор материала, анализ и статистическая обработка результатов и их изложение, идея разработки компьютерной программы, работа с иллюстративным материалом, обсуждение и выводы, библиография; Шевченко Н.И., Воропаева А.В.: редактирование рукописи; Веялкин И.В.: статистическая обработка результатов; Гасич Е.Л.: планирование исследования, критическое обсуждение текста рукописи и утверждение окончательного варианта для публикации.

Благодарность. Авторы выражают благодарность врачам клинической лабораторной диагностики группы цитологических исследований лаборатории клеточных технологий ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» С.М. Залевскому и О.А. Давыдовой за выполнение цитологических исследований в рамках проекта.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование выполнено в рамках белорусско-итальянского проекта «Разработать и внедрить алгоритм скрининговых мероприятий по раннему выявлению рака шейки матки» (Ротари-клуб «Адда Лодиджано» — Италия, номер государственной регистрации 20180787 от 01.06.2018); в рамках НИР международного сотрудничества Роспотребнадзора со странами Восточной Европы и Центральной Азии «Характеристика генетических вариантов вируса папилломы человека у женщин, живущих с ВИЧ/СПИД, в пилотных регионах» (номер государственной регистрации 20241379 от 28.06.2024).

Для цитирования: Логинова ОП, Шевченко НИ, Воропаева АВ, Гасич ЕЛ, Веялкин ИВ. Риск развития дисплазии шейки матки: взаимосвязь с вирусом папилломы человека высокого канцерогенного риска и возрастом. Проблемы здоровья и экологии. 2025;22(3):41–50. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-3-05>

Risk of developing cervical dysplasia: relationship with Human Papillomavirus Viral Cancer Risk and age

Volha P. Lohinava¹, Natalia I. Shevchenko¹, Alla V. Voropayeva¹, Elena L. Gasich², Ilya V. Veyalkin¹

¹Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Belarus

²Research Institute of Hygiene, Toxicology, Epidemiology, Virology and Microbiology of the Republican Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health, Minsk, Belarus

Abstract

Objective. To assess the risk of developing cervical dysplasia depending on the type of human papillomavirus (HPV) and the age of women (on the case of women from Gomel region).

Materials and methods. Cytological examination and testing for HPV of Viral Cancer Risk (VCR) were carried out from 2018 to 2023 using the Abbott RealTime hrHPV (USA) kit on the Abbott m2000sp device. This test separately detects HPV 16, HPV 18 and a pool of 12 additional HPV hrHPV types (HPV 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 and 68). Material — scrapes from the cervical canal. 11382 women from Gomel region were examined.

Results. According to the results of the molecular genetic study, the infection rate of HPV VCR in women of Gomel region was 8.97% (n=1022). A tendency for the highest infection rate was noted in younger women. Thus, the highest number of HPV-positive samples was detected in the groups of 18-24 years old (n=276), 25-29 years old (n=156), 30-34 years old (n = 154). It was found that the relative risk (RR) of developing high-grade dysplasia in case of infection with HPV VCR was significantly higher in women of the age groups of 25-29 years old (RR — 66.3 (95% confidence interval (CI) 15.58; 281.7)), 35-39 years old (RR 35.4 (95% CI 13.05; 95.79)) and 18-24 years old (RR 18.5 (95% CI 5.31; 64.46)). 711 (6.2%) women with a high probability of developing cervical dysplasia were identified. A high risk of developing dysplasia was noted in cases of infection with type 16 and/or type 18 of the virus, as well as for women aged 18-34 infected with other genotypes of HPV VCR.

Conclusion. Information on age and infection with various genotypes of HPV VCR may be very useful for formation of risk groups of development of cervical dysplasia and effective strategies design for prevention of precancerous processes and cervical cancer associated with HPV.

Keywords: human papillomavirus, cervical dysplasia, HPV genotype, age

Author contributions. Lohinava O.P.: concept and design of the study, review of publications on the topic of the article, collection of material, analysis and statistical processing of the results and their presentation, working with illustrative material, discussion and conclusions, bibliography; Shevchenko N.I., Voropayeva A.V.: editing the manuscript; Veyalkin I. V.: statistical processing of the results; Gasich E.L.: planning the study, critical discussion of the manuscript text and approval of the final version for publication.

Acknowledgement. The authors express their gratitude to S.M. Zaleusky and O.A. Davydava, doctors of the clinical laboratory diagnostics of the cytological research group of the laboratory of cellular technologies of the Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology for cytological examinations within the project.

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

Funding. The study was conducted within the joint Belarusian and Italian project “Develop and Implement an Algorithm for Screening Measures for the Early Detection of Cervical Cancer” (Rotary Club “Adda Lodigiano” – Italy, State registration number 20180787 dated 01.06.2018); within the Research and Development Work of International Cooperation of Rospotrebnadzor with the Countries of Eastern Europe and Central Asia “Characteristics of Genetic Variants of Human Papillomavirus in Women Living With HIV/AIDS in Pilot Regions” (State registration number 20241379 dated 06.28.2024).

For citation: Lohinava OP, Shevchenko NI, Voropayeva AV, Gasich EL, Veyalkin IV. Risk of developing cervical dysplasia: relationship with Human Papillomavirus Viral Cancer Risk and age and age. Health and Ecology Issues. 2025;22(3):41–50. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-3-05>

Введение

Папилломавирусная инфекция широко распространена, и большинство сексуально активных женщин сталкиваются с ней в какой-то момент своей жизни. Хотя в большинстве случаев ВПЧ может спонтанно элиминироваться, некоторые типы высокого риска могут приводить к различным видам рака, в том числе и к РШМ.

РШМ, в частности, является серьезной проблемой мирового здравоохранения, причем ВПЧ является его основной причиной. РШМ является тяжелым заболеванием, существенно влияющим на смертность женщин [1, 2]. За последние годы значительно увеличились показатели заболеваемости РШМ и смертности от него. По данным GLOBOCAN только в 2022 г. было ди-

агностировано более 662 тыс. новых случаев РШМ и зарегистрировано около 349 тыс. смертей от этого заболевания [3]. Пристальное внимание врачей-онкологов и врачей акушеров-гинекологов устремлено на предраковое состояние ШМ — цервикальную интраэпителиальную неоплазию (Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN)) из-за ее потенциальной возможности прогрессировать в инвазивный РШМ [4].

Заболеваемость РШМ в Республике Беларусь хотя и имеет тенденцию к снижению, но по-прежнему находится на высоком уровне [5]. Так, в Республике Беларусь в 2022 г. стандартизованный показатель заболеваемости РШМ находился на уровне 10,8 (10–11,7) ‰, а в Гомельской области — 11,1 (9,1–13,9) ‰ [6].

Роль ВПЧ как основной этиологической причины РШМ доказана Харальдом цур Хаузенем [7], что привело к разработке и адаптации молекулярной диагностики ВПЧ в качестве инструмента скрининга и профилактики РШМ [8, 9]. Значение раннего выявления и лечения CIN невозможно переоценить. Сегодня существует уникальная возможность снижения заболеваемости и смертности от РШМ за счет первичной медицинской профилактики и проведения своевременного лечения [10, 11].

Благодаря программам скрининга CIN можно обнаружить и провести лечение до того, как они перейдут в рак, тем самым предотвращая развитие жизнеугрожающего злокачественного новообразования. Скрининговые программы позволили значительно снизить заболеваемость РШМ и смертность от него во многих развитых странах мира [12]. При долгосрочном наблюдении выявление ВПЧ, цитологических изменений ШМ и устранение предраковых состояний на ранней стадии снижает риск развития инвазивного РШМ и позволяет сохранить не только здоровье женщины, но и ее репродуктивную функцию [13–15].

Прогнозирование риска развития РШМ можно осуществить, базируясь на интеграции результатов теста на ВПЧ с цитологическими данными и различными биомаркерами [16]. Тем самым повышается информативность традиционных методов скрининга и снижается частота направлений на кольпоскопию [16]. Прогностические модели могут служить дополнительным вспомогательным инструментом для разработки стратегий скрининга и профилактики РШМ с учетом доказанного риска.

Цель исследования

Оценить риск развития дисплазии ШМ в зависимости от типа ВПЧ и возраста женщин (на примере женщин из Гомельской области).

Материалы и методы

В исследование включены 11 382 женщины Гомельской области (Ветковский, Чечерский,

Хойникский и Добрушский районы, Гомель / Гомельский район). Средний возраст обследованных женщин — 38 ± 10 лет (от 18 до 79 лет). Материалом послужили соскобы цервикального канала. Образцы забирались с 2018 по 2023 г. в рамках скринингового исследования. Обнаружение и генотипирование ВПЧ 16-го, 18-го и других генотипов высокого онкогенного риска выполняли методом ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени с использованием наборов реагентов Abbott Real Time HR HPV (США). У всех участниц получено письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Выполнено жидкостное цитологическое исследование клинических образцов. Для описания результатов цитологического исследования соскоба из цервикального канала ШМ использовали классификацию Bethesda, включающую три основные группы:

- отсутствие интраэпителиальных поражений и злокачественных процессов (NILM);
- низкая степень интраэпителиальных поражений плоского эпителия (LSIL), соответствует CIN1;
- высокая степень интраэпителиальных поражений плоского эпителия (HSIL), соответствует в зависимости от степени выраженности изменений CIN2, CIN3, рак in situ [17].

Риск развития дисплазии ШМ оценивали, используя компьютерную программу «Вероятность развития дисплазии шейки матки», разработанную нами на основе инструкции по применению «Метод определения вероятности развития дисплазии шейки матки» (регистрационный № 167-1220 от 29.12.2020) [18]. Качественные показатели представлены частотой и процентами в соответствующих группах. При исследовании таблиц сопряженности использовался критерий хи-квадрат, в случае нарушения предположений, лежащих в основе критерия хи-квадрат, использовался точный критерий Фишера. Для построения прогностической модели была проведена категориальная регрессия с оптимальным шкалированием. В модель были включены показатели, продемонстрировавшие устойчивую тенденцию ($p < 0,1$) или значимое ($p < 0,05$) влияние на развитие дисплазии ШМ (генотип ВПЧ и возраст), подтвержденное методами двойного логарифмирования и расчета рисков. Были рассчитаны ОР и 95 % ДИ с использованием прикладной программы WinPeri, версия 11.25 (2012). Выбор их пороговых значений выполнялся с помощью метода логистической регрессии, построения ROC-кривых с расчетом диагностической специфичности и чувствительности модели. Для удобства интерпретации результатов исследования введена балльная оценка выбранных показателей с последующим расчетом формулы. Значимость

и важность каждого из установленных маркеров была оценена методом категориальной регрессии с оптимальным шкалированием. Полученные коэффициенты важности были выбраны в качестве цифровых значений для создания итоговой балльной шкалы и расчета формулы. Баллы подсчитывались путем умножения абсолютного значения соответствующего коэффициента важности на 100 с округлением до целого числа. Расчеты проводились в статистическом пакете R, версия 4.1. (R Core Team (2023)), а также в офис-

ном пакете Excel, 10. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Возрастная структура женщин Гомельской области в исследовании по всем включенным в скрининговое исследование районам была сопоставима. Максимальный удельный вес (86,3 %) приходится на женщин репродуктивного возраста во всех районах (таблица 1).

Таблица 1. Распределение женщин по возрастным группам и районам Гомельской области
Table 1. Distribution of women by age groups and districts of Gomel region

Возрастная группа	Районы, n/%					Всего, n = 11382
	Добрушский, n = 4794	Чечерский, n = 1640	Хойникский, n = 2800	Ветковский, n = 1912	Гомель / Гомельский, n = 236	
18–24	636 (13,3)	187 (11,4)	299 (10,7)	310 (16,2)	22 (9,3)	1454 (12,8)
25–29	519 (10,8)	196 (12)	245 (8,8)	259 (13,5)	25 (10,6)	1244 (10,9)
30–34	732 (15,3)	245 (14,9)	331 (11,8)	285 (14,9)	27 (11,4)	1620 (14,2)
35–39	715 (14,9)	257 (15,7)	401 (14,3)	297 (15,5)	56 (23,7)	1726 (15,2)
40–44	728 (15,2)	259 (15,8)	525 (18,8)	318 (16,6)	52 (22)	1882 (16,5)
45–49	734 (15,3)	286 (17,4)	557 (19,9)	293 (15,3)	32 (13,6)	1902(16,7)
50 и старше	730 (15,2)	210 (12,8)	442 (15,8)	150 (7,8)	22 (9,3)	1554 (13,7)

Источник: составлено авторами.
Source: compiled by the authors.

Для оценки возрастных рисков развития различной степени дисплазии ШМ в качестве эталона была выбрана наиболее молодая группа — в возрасте 18–24 года (таблица 2). При оценке ОР развития дисплазии HSIL и LSIL на основании полученных данных было установлено, что значимых различий при дисплазии высокой степени в зависимости от возраста не получено. Тем не менее нами была выявлена тенденция к сниже-

нию риска возникновения дисплазии высокой степени с увеличением возраста. При LSIL выявлено значимое снижение риска развития дисплазии в возрастных группах 40–44, 45–49 и старше 50 лет. Выявлено, что у женщин раннего репродуктивного возраста риск развития дисплазии выше и число зарегистрированных результатов с дисплазией ШМ тоже выше.

Таблица 2. Повозрастные риски развития дисплазии шейки матки высокой и низкой степени
Table 2. Age-related risks of developing high- and low- grade cervical dysplasia

Возрастная группа	Всего	LSIL	HSIL	NILM	HSIL		LSIL	
					ОР (95 % ДИ)	p	ОР (95 % ДИ)	p
18–24	1454	41	16	1348	Эталонная группа			
25–29	1244	31	21	1156	1,53 (0,8-2,95)	> 0,05	0,88 (0,55-1,42)	> 0,05
30–34	1620	34	15	1539	0,84 (0,41-1,71)	> 0,05	0,74 (0,47-1,18)	> 0,05
35–39	1726	36	20	1644	1,05 (0,54-2,04)	> 0,05	0,74 (0,47-1,16)	> 0,05
40–44	1882	30	21	1799	1,01 (0,53-1,95)	> 0,05	0,57 (0,35-0,91)*	< 0,05
45–49	1902	16	16	1848	0,76 (0,38-1,53)	> 0,05	0,3 (0,17-0,53)*	< 0,05
50 и старше	1554	17	10	1510	0,58 (0,26-1,29)	> 0,05	0,39 (0,22-0,69)*	< 0,05

*Установлены значимые различия в группах.

Примечание. ОР — относительный риск, ДИ — доверительный интервал.

Источник: составлено авторами.

Source: compiled by the authors.

Оценив результаты проведенного молекулярно-генетического исследования, мы установили, что инфицированность ВПЧ ВКР женщин Гомельской области составила 8,9 % ($n = 1022$). Отмечена тенденция наибольшей инфицированности у женщин более молодого возраста. Так, наибольшее число ВПЧ-положительных образцов детектировано в возрастных группах 18–24 года ($n = 276$), 25–29 лет ($n = 156$), 30–34 года ($n = 154$) (таблица 3). Это объяснимо, так как женщины раннего репродуктивного возраста наиболее сексуально активны, что и способствует частому инфицированию ВПЧ. В более старших возрастных группах количество ВПЧ-положительных образцов значимо меньше в сравнении с группой 18–24 года. В группе женщин старше 50 лет

($n = 70$) ВПЧ-позитивность была самой низкой (4,5 (95 % ДИ 3,53–5,66)) % в сравнении с женщинами более молодых возрастных групп. Кроме того, и количество зарегистрированных случаев дисплазии ШМ как HSIL, так LSIL было небольшим ($n = 27$, 1,7 %). По результатам цитологического исследования из 1022 пациенток, инфицированных ВПЧ, у 78 (7,6 %) была диагностирована HSIL, у 97 (9,5 %) — LSIL, у 72 (7,0 %) — ASC-US, нормоцитограмма отмечена в 775 (75,8 %) ВПЧ-позитивных образцах. Таким образом, сопоставив такие факторы, как возраст и наличие дисплазии разной степени, мы установили, что с возрастом снижается инфицированность ВПЧ ВКР и число случаев дисплазии ШМ.

Таблица 3. Встречаемость ВПЧ-положительных / отрицательных образцов в различных возрастных группах

Table 3. Prevalence of HPV-positive/negative samples in different age groups

Возрастная группа	Обследовано на ВПЧ, n			Удельный вес пациенток с ВПЧ	
	Всего	ВПЧ+	ВПЧ-	% (95 % ДИ)	p
18–24	1454	276	1178	19 (17–21,09)	$< 0,0001$
25–29	1244	156	1088	12,5 (10,75–14,51)	$< 0,0001$
30–34	1620	154	1466	9,5 (8,12–11,04)	$< 0,0001$
35–39	1726	135	1591	7,8 (6,6–9,19)	$< 0,0001$
40–44	1882	120	1762	6,4 (5,31–7,58)	$< 0,0001$
45–49	1902	111	1791	5,8 (4,82–6,99)	$< 0,0001$
50 и старше	1554	70	1484	4,5 (3,53–5,66)	$< 0,001$

Примечание. ВПЧ+ — выявлена ДНК вируса папилломы человека; ВПЧ- — не выявлена ДНК вируса папилломы человека.

Источник: составлено авторами.

Source: compiled by the authors.

При оценке ОР развития дисплазии высокой степени при инфицировании ВПЧ ВКР в сравнении с группой неинфицированных женщин выявлен значимо более высокий риск развития дисплазии у женщин возрастных групп 25–29 лет (ОР — 66,3 (95 % ДИ 15,58; 281,7)), 35–39 лет (ОР — 35,4 (95 % ДИ 13,05; 95,79)) и 18–24 года

(ОР — 18,5 (95 % ДИ 5,31; 64,46)) (таблица 4). Среди всех обследованных женщин, независимо от возраста, ОР развития HSIL при инфицировании ВПЧ составил 18,7 (12,92; 27,05) и был значимо выше по сравнению с группой женщин без ВПЧ-инфекции ($p < 0,001$) (таблица 4).

Таблица 4. Повозрастные риски развития дисплазии высокой степени у ВПЧ-позитивных женщин

Возрастная группа	Обследовано на ВПЧ			HSIL			ОР (95 % ДИ)	p
	Всего	ВПЧ+	ВПЧ-	Всего	ВПЧ+	ВПЧ-		
18–24	1454	276	1178	16	13	3	18,5 (5,31; 64,46)	$< 0,001$
25–29	1244	156	1088	21	19	2	66,3 (15,58; 281,7)	$< 0,001$
30–34	1620	154	1466	15	9	6	14,3 (5,15; 39,58)	$< 0,001$
35–39	1726	135	1591	20	15	5	35,4 (13,05; 95,79)	$< 0,001$
40–44	1882	120	1762	21	11	10	16,2 (7,0; 37,27)	$< 0,001$
45–49	1902	111	1791	17	8	9	14,3 (5,64; 36,46)	$< 0,001$
50–54	1326	61	1265	8	3	5	12,44 (3,04; 50,87)	$< 0,001$
55–59	196	6	190	1	0	1	—	—

Окончание таблицы 4

End of table 4

Возрастная группа	Обследовано на ВПЧ			HSIL			ОР (95 % ДИ)	p
	Всего	ВПЧ+	ВПЧ-	Всего	ВПЧ+	ВПЧ-		
60–64	22	1	21	0	0	0	—	—
65 и старше	10	2	8	1	0	1	—	—
ИТОГО	11382	1022	10288	120	78	42	18,7 (12,92; 27,05)	< 0,001

Источник: составлено авторами.

Source: compiled by the authors.

Установлено, что в случае отсутствия ВПЧ-инфекции у обследованных женщин значительно снижался риск развития дисплазии по сравнению с женщинами, инфицированными вирусом ($b = -2,78$; $\text{Exp}(b) = 0,06$ (0,03; 0,11), $p = 0,0001$). Данные риски были значимы в отношении как ВПЧ 16-го и 18-го типа, так и в отношении других онкогенных генотипов ВПЧ. $\text{OR}_{16} b = -3,07$; $\text{Exp}(b) = 0,05$ (0,02; 0,09), $p = 0,0001$; $\text{OR}_{18} b = -1,39$; $\text{Exp}(b) = 0,25$ (0,11; 0,54), $p = 0,0001$. ОР при отсутствии онкогенных генотипов также был значительно ниже по сравнению с аналогичным показателем у женщин, инфицированных ВПЧ других генотипов ($b = -1,96$; $\text{Exp}(b) = 0,14$ (0,08; 0,26), $p = 0,0001$). Сочетание ВПЧ нескольких генотипов статистически значимо увеличивало риск развития дисплазии у обследованных женщин ($b = 1,27$; $\text{Exp}(b) = 3,57$ (2,62; 4,87), $p = 0,0001$). Аналогичные результаты получены А. Salvadó с соавт. [19] в многофакторном анализе. Они показали, что инфекция ВПЧ 16 (отношение шансов [OR] — 1,97 (95 % ДИ 1,13–3,43)) и поражения HSIL по результатам цитологии в анамнезе (OR — 3,46 (95 % ДИ 1,99–6,02)) значительно увеличивали риск сохранения или прогрессирования поражений в стадию CIN2. Напротив, при

ВПЧ-отрицательном статусе у женщин отмечали регрессию поражений до нормы ($p < 0,001$).

Пороговые значения для каждого из потенциальных критериев риска развития дисплазии (возраст и инфицирование ВПЧ) были установлены с помощью построения ROC-кривых, исходя из точки оптимального пересечения специфичности и чувствительности показателя. Для цифрового выражения прогностических характеристик ROC-кривых использовали оценку площади под кривой (AUC). Для теста с нулевой степенью прогнозирования площадь равна 0,5, а для случая с максимальной степенью прогнозирования — 1. Площадь трапеции составила $\text{AUC} = 0,75$ (0,69; 0,80), что говорит о высокой надежности прогностической модели (рисунок 1). При проведении кросс-проверки чувствительность модели составила 70,2 %, а специфичность — 93,1 %. Полученные в нашем исследовании результаты согласуются с результатами G. Zhong с соавт. [20]. Авторы, изучив прогностическое значение инфекции ВПЧ определенного генотипа для поражений ШМ с использованием многофакторного логистическо-регрессионного анализа, показали, что инфекция ВПЧ независимо от генотипа связана с цитологическими изменениями ШМ.

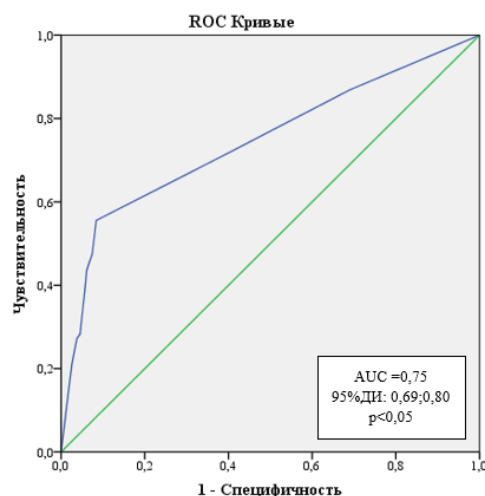


Рисунок 1. ROC-кривые для оценки риска развития дисплазии шейки матки в зависимости от возраста и инфицирования ВПЧ ВКР

Figure 1. ROC-curves for assessing the risk of developing cervical dysplasia depending on age and HPV infection

Учитывая результаты категориально-регрессионного анализа, возрасту были присвоены баллы следующим образом: в возрасте 19–34 года присваивалось 14 баллов, в возрасте 35–44 года —

7 баллов, в возрасте 45 лет и более — 0 баллов. При наличии ДНК ВПЧ 16-го и/или 18-го генотипа присваивалось 56 баллов, при наличии ДНК ВПЧ ВКР других генотипов — 40 баллов (таблица 5).

Таблица 5. Результаты категориального регрессионного анализа и шкала баллов для оценки риска развития дисплазии шейки матки

Table 5. Results of categorical regression analysis and scoring scale for assessing the risk of developing cervical dysplasia

Показатель	Результаты категориальной регрессии			
	Бета-коэффициент	Значимость	Важность	Балльная оценка
Возраст	0,10	0,1	0,14	14
Генотип ВПЧ 16 и/или 18	0,21	0,0001	0,56	56
Другие генотипы ВПЧ	0,16	0,0001	0,40	40

Источник: составлено авторами.

Source: compiled by the authors.

Далее путем сложения баллов для возраста и генотипа определялась сумма (Σ) баллов, критическая точка отсечения которой составила 54 балла. При сумме $\Sigma \geq 54$ риск развития дисплазии ШМ оценивался как высокий, при $\Sigma < 54$ —

как низкий. На основании полученных результатов была разработана компьютерная программа, позволяющая рассчитывать риск развития дисплазии ШМ. Экранные формы программы приведены на рисунке 2.

Рисунок 2. Примеры экранной формы расчета вероятности развития дисплазии шейки матки в зависимости от генотипа ВПЧ и возраста пациентки: А — высокая вероятность; Б — низкая вероятность

Figure 2. Examples of a screen form for calculating the probability of developing cervical dysplasia depending on the HPV genotype and the patient's age: A — high probability; B — low probability

С применением разработанного программного обеспечения проведен расчет вероятности развития дисплазии ШМ для 11 382 женщин из Гомельской области, включенных в скрининговое исследование. Выявлено 711 (6,2 %) пациенток с высокой вероятностью развития дисплазии ШМ. Наибольший удельный вес женщин с высокой вероятностью возникновения дисплазии выявлен в Гомеле / Гомельском районе — 16,9 %. В остальных районах частота высокой вероят-

ности развития дисплазии была примерно одинаковой и составила 5,7 % в Добрушском, Хойникском районах, 6,5 % — в Ветковском районе и 6,7 % — в Чечерском районе (рисунок 3).

Эти женщины были отнесены в группу высокого риска развития дисплазии ШМ, которая требует дальнейшего тщательного наблюдения и проведения профилактических мероприятий для предотвращения возникновения РШМ.

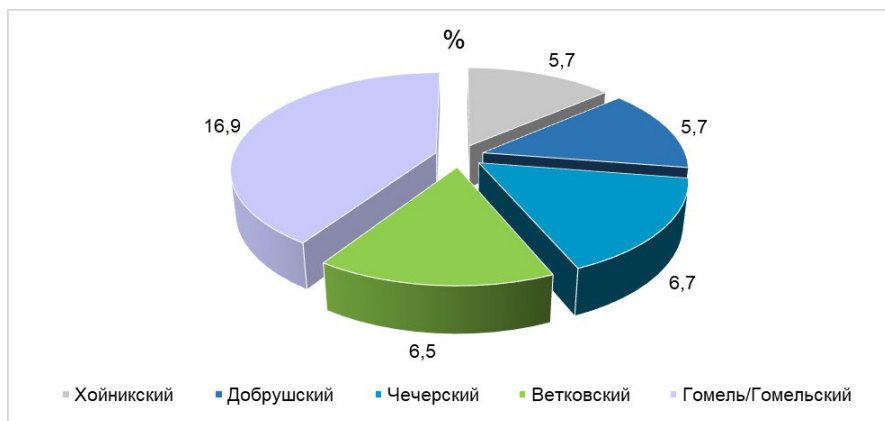


Рисунок 3. Частота (%) встречаемости высокого риска развития дисплазии шейки матки у женщин в районах Гомельской области

Figure 3. Frequency (%) of occurrence of high risk of developing cervical dysplasia in women in the districts of Gomel region

Результаты оценки вероятности развития дисплазии ШМ у 711 женщин были сопоставлены с полученными у них результатами цитологического исследования на момент проведения скрининга. Выявлено, что у 26,7 % (n = 190) обследованных уже развилась дисплазия ШМ различной

степени тяжести (таблица 6), а 73,3 % (n = 521) имеют высокую вероятность развития дисплазии в будущем, что подтверждает важность полученных результатов при использовании компьютерной программы.

Таблица 6. Результаты цитологического исследования у женщин с высокой вероятностью развития дисплазии шейки матки

Table 6. Results of cytological examination in women with a high probability of developing cervical dysplasia

Результат цитологии по Betesda	NILM	ASC-US	LSIL	HSIL
	n (%)			
Высокая вероятность развития дисплазии (балл по инструкции $\sum \geq 54$)	521 (73,3)	56 (7,9)	72 (10,1)	62 (8,7)

Источник: составлено авторами.
Source: compiled by the authors.

Выводы

1. По результатам проведенного исследования ОР развития дисплазии высокой степени значимо не различался в зависимости от возраста, но наметилась тенденция к снижению риска дисплазии высокой степени с увеличением возраста. При LSIL выявлено значимое снижение риска развития дисплазии в возрастных группах 40–44 года, 45–49 и старше 50 лет.

2. Установлено, что ОР развития дисплазии высокой степени при инфицировании ВПЧ ВКР был значимо более высоким у женщин возрастных групп 25–29 лет (ОР – 66,3 (95 % ДИ 15,58; 281,7)), 35–39 лет (ОР – 35,4 (95 % ДИ 13,05; 95,79)) и 18–24 года (ОР – 18,5 (95 % ДИ 5,31; 64,46)).

3. При оценке вероятности развития дисплазии ШМ с использованием разработанной компьютерной программы «Вероятность развития дисплазии шейки матки» выявлено 711 (6,2 %) женщин в районах Гомельской области с высокой вероятностью развития дисплазии ШМ. Высокий риск развития дисплазии отмечен при инфици-

ровании 16-м и/или 18-м типом вируса, а также у женщин группы 18–34 года, инфицированных другими генотипами ВПЧ ВКР.

4. Учитывая полученные результаты исследования, рекомендовано уделить пристальное внимание группе ВПЧ-позитивных женщин раннего репродуктивного возраста, так как они являются наиболее уязвимой категорией по развитию предопухолевой патологии ШМ и РШМ. Эта группа требует дальнейшего тщательного наблюдения и проведения профилактических мероприятий для предотвращения развития РШМ.

5. Разработанная компьютерная программа «Вероятность развития дисплазии шейки матки» может быть рекомендована для использования как дополнительный инструмент при оценке вероятности развития РШМ и выдачи клиничко-лабораторного заключения врачам акушерам-гинекологам, которые по результатам смогут формировать группы высокого риска развития предопухолевой патологии ШМ.

Список литературы / References

- Ормонова Ж.А., Макиева К.Б., Макимбетов Э.К., Токтаналиева А.Н., Ажимаматова Ж.Т. Рак шейки матки в мире (тенденции, факторы риска). *Научное обозрение. Медицинские науки*. 2023;(4):35-40.
DOI: <https://doi.org/10.17513/srms.1352>
- Ormonova ZhA, Makieva KB, Makimbetov EK, Toktanalieva AN, Azhimamatova ZhT. Cervical cancer in the world (trends, risk factors). *Scientific review. Medical sciences*. 2023;(4):35-40. (In Russ.).
DOI: <https://doi.org/10.17513/srms.1352>
- Goldstein A, Gersh M, Skovronsky G, Moss C. The Future of Cervical Cancer Screening. *Int J Womens Health*. 2024;16:1715-1731.
DOI: <https://doi.org/10.2147/IJWH.S474571>
- Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024;74(3):229-263.
DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
- Gupta S, Nagtode N, Chandra V, Gomase K. From Diagnosis to Treatment: Exploring the Latest Management Trends in Cervical Intraepithelial Neoplasia. *Cureus*. 2023;15(12):50291.
DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.50291>
- Логинава О.П., Шевченко Н.И., Веялкин И.В., Давыдова О.А. Эпидемиологические аспекты и результаты цитологического скрининга рака шейки матки. *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности*. 2022;(2):87-92. [дата обращения 2025 апрель 06]. Режим доступа: https://medbio.ejournal.by/jour/article/view/175/132?locale=ru_RU
- Lohinava OP, Shevchenko NI, Veyalkin IV, Davydova OA. Epidemiological aspects and results of cytological screening for cervical cancer. *Medical and Biological Problems of Life Activity*. 2022;(2):87-92. [date of access 2025 April 08]. Available from: https://medbio.ejournal.by/jour/article/view/175/132?locale=ru_RU (In Russ.).
- Логинава О.П., Шевченко Н.И., Веялкин И.В., Гасич Е.Л. Эпидемиологические аспекты распространенности рака шейки матки в Гомельской области. *Здоровье и окружающая среда*. 2024;34:340-346.
- Lohinava OP, Shevchenko NI, Veyalkin IV, Gasich EL. Epidemiological aspects of the prevalence of cervical cancer in the Gomel region. *Health and Environment*. 2024;34:340-346. (In Russ.).
- zur Hausen H. Human papillomaviruses and their possible role in squamous cell carcinomas. *Curr Top Microbiol Immunol*. 1977;78:1-30.
DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-642-66800-5_1
- Rizkalla CN, Huang EC. Cervical Human Papillomavirus Testing: Current and Future Impact on Patient Care. *Surg Pathol Clin*. 2024;17(3):431-439.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.path.2024.04.006>
- Ebisch RMF, Ketelaars PJW, van der Sanden WMH, Schmeink CE, Lenselink CH, Siebers AG, et al. Screening for persistent high-risk HPV infections may be a valuable screening method for young women; A retrospective cohort study. *PLoS One*. 2018;13(10):0206219.
DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0206219>
- Shen TT, Long CY, Wu MP. Favorable cervical cancer mortality-to-incidence ratios of countries with good human development index rankings and high health expenditures. *BMC Womens Health*. 2023;23(1):284.
DOI: <https://doi.org/10.1186/s12905-023-02423-y>
- Victor Manuel VH. Screening and Prevention of Cervical Cancer in the World. *J Gynecol Res Obstet*. 2017;3(3):086-092.
DOI: <https://doi.org/10.17352/jgro.000045>
- Bobdey S, Sathwara J, Jain A, Balasubramaniam G. Burden of cervical cancer and role of screening in India. *Indian J Med Paediatr Oncol*. 2016;37(4):278-285.
DOI: <https://doi.org/10.4103/0971-5851.195751>
- Shin MB, Liu G, Mugo N, Garcia PJ, Rao DW, Broshkevitch CJ, et al. A Framework for Cervical Cancer Elimination in Low-and-Middle-Income Countries: A Scoping Review and Roadmap for Interventions and Research Priorities. *Front Public Health*. 2021;9:670032.
DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.670032>
- Yuan S, Qiu Y, Xu Y, Wang H. Human papillomavirus infection and female infertility: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online*. 2020;40(2):229-237.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2019.10.019>
- Marklund A, Jiang Y, Röjlar H, Sergouniotis F, Nilsson H, Lundberg FE, et al. The complexity and challenges of fertility preservation in women with cervix cancer-A prospective cohort study reporting on reproductive outcome and overall survival. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2025;104(1):86-94.
DOI: <https://doi.org/10.1111/aogs.15007>
- Xue P, Xu HM, Tang HP, Wu WQ, Seery S, Han X, et al. Assessing artificial intelligence enabled liquid-based cytology for triaging HPV-positive women: a population-based cross-sectional study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2023;102(8):1026-1033.
DOI: <https://doi.org/10.1111/aogs.14611>
- Nayar R, Wilbur DC. The Pap test and Bethesda. *Cancer Cytopathol*. 2015;123(5): 271-281.
DOI: <https://dx.doi.org/10.1002/cncy.21521>
- Шевченко Н.И., Захарко А.Ю., Николайкова И.Н., Рожко А.В., Савастеева И.Г., Логинава О.П.; РНПЦ радиационной медицины и экологии человека. Метод определения вероятности развития дисплазии шейки матки: инструкция по применению № 167-1220: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 30.12.2020. Гомель, 2020. 4 с.
Shevchenko NI, Zakharko AY, Nikolaikova IN, Rozhko AV, Savasteeva I G, Lohinava O P.; Republican Scientific and Practical Center for Radiation Medicine and Human Ecology. Method for determining the probability of developing cervical dysplasia: instructions for use № 167-1220: approved by Ministry of Health of the Republic of Belarus 30.12.2020. Gomel, 2020. 4 p. (In Russ.).
- Salvadó A, Miralpeix E, Solé-Sedeno JM, Kanjou N, Lloveras B, Duran X, et al. Predictor factors for conservative management of cervical intraepithelial neoplasia grade 2: Cytology and HPV genotyping. *Gynecol Oncol*;162(3):569-574.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2021.06.019>
- Zhong G, Wang Y, Xie Q, Lin R, Yao T. HPV-specific risk assessment of cervical cytological abnormalities. *BMC Cancer*. 2021;21(1):949.
DOI: <https://doi.org/10.1186/s12885-021-08703-w>

Информация об авторах / Information about the authors

Логинава Ольга Павловна, врач клинической лабораторной диагностики лаборатории клеточных технологий, ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Беларусь
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7189-3799>
e-mail: loginovaolga81@mail.ru

Volha P. Lohinava, Clinical Laboratory Diagnostics Doctor at the Laboratory of Cellular Technologies, Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Belarus
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7189-3799>
e-mail: loginovaolga81@mail.ru

Шевченко Наталья Ивановна, к.б.н., доцент, врач-лаборант (заведующий) лаборатории клеточных технологий, ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0579-6215>

e-mail: shevchenkoni@bk.ru

Воропаева Алла Викторовна, к.б.н., доцент, врач клинической лабораторной диагностики лаборатории клеточных технологий, ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0213-2421>

e-mail: allo4ka3665@mail.ru

Гасич Елена Леонидовна, д.б.н., доцент, заведующий лабораторией диагностики ВИЧ и сопутствующих инфекций, Научно-исследовательский институт гигиены, токсикологии, эпидемиологии, вирусологии и микробиологии ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3662-3045>

e-mail: elena.gasich@gmail.com

Веялкин Илья Владимирович, к.б.н., доцент, заведующий лабораторией эпидемиологии, ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9935-691X>

e-mail: veyalkin@mail.ru

Natalia I. Shevchenko, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Laboratory Doctor (Head) of the Laboratory of Cellular Technologies, Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0579-6215>

e-mail: shevchenkoni@bk.ru

Alla V. Voropayeva, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Clinical Laboratory Diagnostics Doctor at the Laboratory of Cellular Technologies, Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0213-2421>

e-mail: allo4ka3665@mail.ru

Elena L. Gasich, Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, Head of the Laboratory for the Diagnostics of HIV and Concomitant Infections, Research Institute of Hygiene, Toxicology, Epidemiology, Virology and Microbiology of the Republican Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3662-3045>

e-mail: elena.gasich@gmail.com

Ilya V. Veyalkin, Candidate of Biological Science, Associate Professor, Head of the Epidemiology Laboratory, Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9935-691X>

e-mail: veyalkin@mail.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Логинова Ольга Павловна

e-mail: loginovaolga81@mail.ru

Volha P. Lohinava

e-mail: loginovaolga81@mail.ru

Поступила в редакцию / Received 18.06.2025

Поступила после рецензирования / Accepted 09.07.2025

Принята к публикации / Revised 06.08.2025



Особенности продукции ИЛ-8 и ИЛ-10 у беременных с урогенитальными инфекциями

Т. Н. Захаренкова, А. Н. Приходько

Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Определить особенности продукции интерлейкина 8 (ИЛ-8) и интерлейкина 10 (ИЛ-10) у беременных с урогенитальными инфекциями (УГИ) в первом триместре, их роль для прогноза акушерских и перинатальных осложнений.

Материалы и методы. В проспективное когортное исследование включено 98 беременных в первом триместре, из которых у 66 диагностированы генитальные инфекции (ГИ) — основная группа, у 8 пациенток ГИ сочетались с инфекцией мочевыводящих путей (ИМП) — группа сравнения, 24 беременные без УГИ составили контрольную группу. Концентрацию ИЛ-8 и ИЛ-10 в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА). Оценивали особенности течения беременности, родов, состояние новорожденных.

Результаты. Системная продукция ИЛ-8 и ИЛ-10 в первом триместре беременности не зависит от наличия ГИ. Рецидиву у пациенток основной группы предшествовали более высокие сывороточные уровни ИЛ-8, определенные у беременных в первом триместре с диагностированной ГИ ($p = 0,0001$; $Z = 3,794$). При концентрации ИЛ-8 более 7,6 пг/мл у беременных с ГИ в первом триместре с чувствительностью 82,4 % и специфичностью 83,7 % можно прогнозировать развитие рецидива ГИ во втором–третьем триместре ($AUC = 0,809$; 95 % CI 0,694–0,895; $p = 0,0001$).

Формированию плацентарной недостаточности (ПН) у пациенток основной и контрольной групп предшествовали более высокие концентрации ИЛ-8 в первом триместре беременности ($p_o = 0,0001$; $Z = 3,871$; $p_k = 0,025$; $Z = 2,235$). У беременных без УГИ при сывороточном уровне ИЛ-8 более 14,15 пг/мл можно прогнозировать развитие ПН с чувствительностью 100 % и специфичностью 95,5 % ($AUC = 0,977$; 95 % CI 0,817–0,988; $p = 0,0001$). В основной и контрольной группах развитие угрозы прерывания беременности (УПБ) ассоциировано с более высокими сывороточными уровнями ИЛ-10 в первом триместре беременности ($p_o = 0,007$; $Z = 2,682$; $p_k = 0,031$; $Z = 2,153$).

Заключение. Определение уровней ИЛ-8 и ИЛ-10 в сыворотке крови женщин в первом триместре беременности позволяет прогнозировать развитие таких гестационных осложнений, как УПБ, развитие ГИ и ПН, своевременно формировать группы риска для проведения медицинской профилактики этих осложнений и тем самым улучшить материнские и перинатальные исходы.

Ключевые слова: беременность, цитокины, урогенитальные инфекции, внутриутробная инфекция, плацентарная недостаточность, угроза прерывания беременности

Вклад авторов. Захаренкова Т.Н., Приходько А.Н.: концепция и дизайн исследования, сбор анамнеза, анализ течения беременности, родов, неонатального периода, набор материала у исследуемых, создание базы данных, обработка результатов, написание рукописи статьи.

Конфликт интересов. Авторы заявляют, что конфликт интересов отсутствует.

Источники финансирования: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Захаренкова ТН, Приходько АН. Особенности продукции ИЛ-8 и ИЛ-10 у беременных с урогенитальными инфекциями. Проблемы здоровья и экологии. 2025;22(3):51–59. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-3-06>

Features of IL-8 and IL-10 production in pregnant women with urogenital infections

Tatsiana N. Zakharenkova, Anastasia N. Prikhodko

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Abstract

Objective. To determine features of IL-8 and IL-10 production in pregnant women with urogenital infections (UGI) in the first trimester, and their role for prognosis of obstetric and perinatal complications.

Materials and methods. The prospective cohort study included 98 pregnant women in the first trimester, of which 66 patients were diagnosed with genital infections (GI) — main group, 8 had genital infections combined with urinary tract infection — comparison group, and 24 pregnant women without urogenital infection formed the control group. Concentration of IL-8 and IL-10 in the blood serum was determined by the enzyme immunoassay method. The characteristics of the course of pregnancy, childbirth, and the condition of the newborns were assessed.

Results. Systemic production of IL-8 and IL-10 in the first trimester of pregnancy does not depend on the presence of genital infection. Recurrence in patients of the main group is preceded by higher serum levels of IL-8, determined in pregnant women in the first trimester with diagnosed GI ($p=0.0001$; $Z=3.794$). It is possible to predict the development of a relapse of GI in the second-third trimester ($AUC=0.809$; 95 % CI 0.694-0.895; $p=0.0001$) at IL-8 concentration of more than 7.6 pg/ml in pregnant women with GI in the first trimester with a sensitivity of 82.4% and a specificity of 83.7%.

The formation of placental insufficiency in patients of the main and control groups was preceded by higher concentrations of IL-8 in the first trimester of pregnancy ($p_o=0.0001$; $Z=3.871$; $p_k=0.025$; $Z=2.235$). In pregnant women without UGI with a serum IL-8 level of more than 14.15 pg/ml, it is possible to predict the development of placental insufficiency with a sensitivity of 100% and a specificity of 95.5% ($AUC=0.977$; 95% CI 0.817-0.988; $p=0.0001$).

Development of threatened miscarriage was associated with higher serum levels of IL-10 in the first trimester of pregnancy ($p_o=0.007$; $Z=2.682$; $p_k=0.031$; $Z=2.153$) in the main and control groups.

Conclusion. Determination of IL-8 and IL-10 levels in the blood serum of women in the first trimester of pregnancy allows predicting the development of gestational complications such as threatened miscarriage, development of genital infection and placental insufficiency, development of genital infection and placental insufficiency, timely formation of risk groups for medical prevention of these complications and, thereby, improvement of maternal and perinatal outcomes.

Keywords: *interleukins, urogenital infections, intrauterine infection, pregnancy*

Author contributions. Zakharenkova T.N., Prihodko A.N.: concept and design of the study, collection of medical history, analysis of the course of pregnancy, childbirth, neonatal period, collection of material from subjects, creation of a database, processing of results, writing the manuscript of the article.

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

Funding. The study was conducted without sponsorship.

For citation: Zakharenkova TN, Prihodko AN. Features of IL-8 and IL-10 production in pregnant women with urogenital infections. *Health and Ecology Issues*. 2025;22(3):51–59. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-3-06>

Введение

При физиологической беременности происходит перестройка адапционно-приспособительных механизмов, обеспечивающих баланс цитокинов и гормонов для защиты и роста половины чужеродного плода, единство системы «мать – плацента – плод» [1–3]. Беременность принято считать «естественным воспалительным состоянием», во время которого происходит чередование типов воспалительного ответа [4, 5]. На стадии имплантации бластоцисты происходит повышение уровня провоспалительных цитокинов, что необходимо для ремоделирования сосудов матки, активации кровоснабжения развивающегося эмбриона-плода и защиты тканей плода от материнских цитотоксических иммунных клеток. В дальнейшем второй триместр характеризуется активным ростом и развитием плаценты и плода, что обеспечивается благодаря продукции противовоспалительных цитокинов. Новый провоспалительный ответ сопровождает процессы родоподготовки и родоразрешения [6–8].

Гиперфункция провоспалительных цитокинов, нарушение баланса про-/противовоспалительных цитокинов приводит к осложненному течению беременности. Увеличение уровня некоторых провоспалительных маркеров нередко ассоциируется с преждевременными родами, пре-

эклампсией, гестационным сахарным диабетом, преждевременным разрывом плодных оболочек [9, 10]. ИЛ-8, продуцируемый макрофагами, фибробластами, эндотелиальными и эпителиальными клетками эндометрия, играет важную роль во время беременности, стимулируя секрецию прогестерона и регулируя инвазию трофобласта. В условиях инфекционных заболеваний ИЛ-8 обеспечивает ангиогенез и защиту плодных оболочек от инфекционных агентов, принимает участие в раскрытии шейки матки [11, 12].

Вырабатываемый Th-2 типа противовоспалительный цитокин ИЛ-10 ингибирует простагландины и продукцию моноцитами провоспалительных цитокинов. Снижение уровня ИЛ-10 может способствовать хроническому воспалению и персистенции микроорганизмов, приводить к материнским и перинатальным осложнениям, среди которых первоочередное значение отводится внутриутробному инфицированию плода. Пациентки с ГИ, ИМП, острыми респираторными инфекциями составляют группу риска по инфицированию плода [13]. Кроме того, УГИ могут приводить к таким осложнениям, как преждевременные роды, меконияльное окрашивание околоплодных вод, нарушения в фето-плацентарном комплексе, респираторный дистресс-синдром новорожденных, осложнения

в послеродовом периоде [14]. Многофакторность осложнений, связанных с УГИ, не до конца изученная роль цитокинового статуса в развитии гестационных осложнений, продолжающийся поиск неблагоприятного исхода беременности диктует необходимость проведения новых исследований [15, 16]. Дальнейший поиск иммунных факторов, определяющих развитие перинатальных и материнских осложнений, является перспективным направлением предиктивной медицины.

Цель исследования

Определить особенности продукции ИЛ-8 и ИЛ-10 у беременных с УГИ в первом триместре, их роль для прогноза акушерских и перинатальных осложнений.

Материалы и методы

Проведено проспективное когортное исследование, в которое включено 98 беременных женщин в возрасте 31,0 (26,0; 35,0) года, из них 29 (29,6 %) были первобеременными и 37 (37,8 %) — первородящими. Все пациенты были обследованы в первом триместре беременности на сроке 8,3 (7,0; 9,4) недели. Диагностика УГИ проведена методами: микроскопии, бактериологического исследования вагинального отделяемого, pH-метрии вагинальной жидкости. Оценка биоценоза влагалища выполнена методом ПЦР с использованием тест-системы «Фемофлор-16» (ООО «ДНК-ТЕХНОЛОГИЯ», Россия). Проведен анализ течения беременности и неонатального периода. Критерием диагностики угрожающего прерывания беременности явились: жалобы на боль внизу живота, наличие кровянистых выделений из половых путей и/или появление при ультразвуковом исследовании признаков ретрохориальной или ретроамниальной гематом, укорочение шейки матки при трансвагинальной цервикометрии. Хроническую ПН диагностировали при совокупности данных кардиотокографии, фетометрии и доплерометрии при ультразвуковом исследовании во втором и третьем триместрах беременности.

Пациенты в исследовании были разделены на три группы: в основную группу вошли 66 беременных с ГИ; группу сравнения составили 8 беременных с сочетанной инфекцией генитальной и мочевыводящих путей; в контрольную группу вошли 24 беременные без УГИ. По возрасту, паритету беременности и родов, гинекологическим заболеваниям группы значимо не различались.

Исследование проводилось после получения добровольного информированного согласия пациентов на участие, после одобрения комитетом по этике учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет».

Концентрация ИЛ-8 и ИЛ-10 в сыворотке крови определялась методом твердофазного ИФА с использованием тест-систем «Интерлейкин-10-ИФА-БЕСТ» (ЗАО Вектор-БЕСТ, Россия) и Human IL-8 (Interleukin 8) ELISA Kit (производства Fine Test, Китай).

Полученные данные обрабатывались при помощи программ Excel (2016), MedCalc 10.2.0.0 (MedCalc, Mariakerke, Belgium). Для установления значимости различий частот наблюдений при межгрупповом сравнении использовали критерий χ^2 , точный критерий Фишера. Количественные признаки представлены как медиана (Me) с интерквартильным размахом (25-й; 75-й процентиля). Для сравнения нескольких независимых групп по количественным признакам использовался критерий Краскела – Уоллиса, при сравнении двух независимых групп — критерий Манна – Уитни (Z). Определение пороговых значений факторов риска, выражаемых количественными показателями, проводили методом ROC-анализа. Различия между группами считали значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

На основании микроскопии и бактериологического исследования отделяемого влагалища у пациенток основной группы и группы сравнения была диагностирована ГИ. Структура ГИ в основной группе была следующей: аэробный вагинит — у 34 (51,5 %) беременных, вульвовагинальный кандидоз — у 18 (27,3 %) женщин, бактериальный вагиноз — у 10 (15,2 %), инфекции, передаваемые половым путем, — у 2 (3,0 %) беременных и смешанная ГИ — у 2 (3,0 %) женщин. В группе сравнения у всех женщин наблюдалось сочетание ИМП (гестационный пиелонефрит по клинико-лабораторным данным) и ГИ, которые были представлены бактериальным вагинозом у 3 (37,5 %) беременных, аэробным вагинитом — у 4 (50,0 %) беременных, вульвовагинальным кандидозом — у 1 (12,5 %) беременной.

В основной группе у 15 (22,7 %) беременных и в группе сравнения у 3 (37,5 %) беременных был получен рост условно-патогенных микроорганизмов отделяемого влагалища, что не различалось значимо ($p = 0,628$; $\chi^2 = 0,234$). Представленность видов высеванных бактерий в основной группе беременных была следующей: *Escherichia coli* — 3 (4,5 %), *Enterobacter aerogenes* — 3 (4,5 %), *Staphylococcus saprophyticus* — 4 (6,1 %), *Enterococcus faecalis* — 2 (4,5 %), *Streptococcus agalactiae* — 2 (3,0 %), *Klebsiella pneumoniae* — 1 (1,5 %). В группе сравнения у 1 (12,5 %) беременной выделен *Enterobacter aerogenes*, у 2 (25 %) беременных был получен рост *Escherichia coli*. В контрольной группе ни у одной пациент-

ки бактериологическое исследование не показало роста условно-патогенных микроорганизмов ($p_{o-к} = 0,025$; $\chi^2 = 5,0$).

По данным ПЦР-исследования у 40 (60,6 %) беременных основной группы выявлены нарушения вагинального микробиоценоза. Выраженный анаэробный дисбиоз отмечен у 9 (13,6 %) беременных с ГИ, умеренный анаэробный дисбиоз — у 6 (9,1 %), умеренный аэробный дисбиоз — у 1 (1,5 %), выраженный аэробный дисбиоз — у 2 (3,1 %), условный нормоценоз, обусловленный значимой концентрацией условно-патогенных микоплазм, — у 22 (33,3 %), *Candida spp.* — у 5 (7,5 %) и сочетанием уреоплазмы и *Candida spp.* — у 1 (1,5 %) беременной. В группе сравнения нарушения вагинального микробиоценоза наблюдались у 5 (62,5 %) беременных: условный нормоценоз был у 4 (50,0 %) женщин и у 1 (12,5 %) был умеренный анаэробный дисбиоз ($p_{o-к} = 0,845$; $\chi^2 = 0,038$). В контрольной группе нарушений вагинального микробиоценоза не было выявлено ($p_{o-к} < 0,0001$; $\chi^2 = 23,785$).

Рецидив генитальной инфекции (РГИ) во втором и третьем триместре беременности в основной группе, независимо от типа перенесенной инфекции, был у 17 (25,8 %) женщин, в группе сравнения — у 2 (25,0 %) женщин ($p_{o-к} = 1,0$). В контрольной группе у 2 (8,3 %) беременных во втором–третьем триместрах наблюдался единичный эпизод ГИ, что было в 3 раза реже, чем развитие повторных эпизодов ГИ в основной группе ($p_{o-к} = 0,08$).

Течение беременности осложнилось угрозой ее прерывания у 21 (31,8 %) пациентки основной группы и в 2 раза чаще у женщин группы сравнения — у 5 (62,5 %) ($p_{o-к} = 0,120$). В контрольной группе УПБ наблюдалась у 4 (16,7 %) беременных, что было статистически значимо реже, чем в группе сравнения ($p_{o-к} = 0,023$). В основной группе у 5 (7,6 %) пациенток УПБ наблюдалась на сроках 7–10 недель беременности, у 3 (4,5 %) — во втором–третьем триместрах и у 13 (19,7 %) наблюдалось рецидивирующая угроза прерывания. В группе сравнения у 1 пациентки был угрожающий ранний выкидыш и у 4 (50 %) беременных наблюдались повторные эпизоды УПБ. У всех женщин контрольной группы УПБ наблюдалась

на сроке 7–9 недель. В группах наблюдения не было преждевременных родов.

Хроническая ПН во время беременности была диагностирована в основной группе у 16 (24,2 %) беременных, в группе сравнения — у 6 (75,0 %) женщин, что было статистически значимо чаще ($p_{o-к} = 0,007$). В контрольной группе клинико-инструментальные признаки ПН наблюдались у 2 (8,3 %) беременных, что было значимо реже, чем в группе сравнения ($p_{o-к} = 0,001$).

В основной группе 20 (30,3 %) детей родились с клинико-инструментальными признаками внутриутробной инфекции (ВУИ), а в группе сравнения — 3 (37,5 %) ребенка ($p_{o-к} = 0,698$). В контрольной группе у 5 (20,8 %) новорожденных диагностирована ВУИ, что значимо не различалось с основной группой и группой сравнения ($p_{o-к} = 0,682$; $\chi^2 = 0,168$ и $p_{o-к} = 0,643$). Не выявлено значимых различий и по тяжести ВУИ между группами.

При гистологическом исследовании последов воспалительные изменения в тканях у пациенток основной группы были выявлены в 28 (42,4 %) случаях, в группе сравнения — в 3 (37,5 %) случаях ($p_{o-к} = 1,0$). В контрольной группе воспалительные изменения в плаценте наблюдались у значимо меньшего числа пациентов по сравнению с основной группой — у 3 (12,5 %) ($p_{o-к} = 0,019$). Морфологические признаки хронической ПН в основной группе выявлены в 12 (18,1 %) случаях, в группе сравнения — в 3 (50 %) плацентах и не были выявлены в группе контроля ($p_{o-к} = 0,03$). В 4 случаях в основной группе и в 2 случаях в группе сравнения, когда диагностированные во время беременности нарушения маточно-плацентарного кровотока не подтвердились морфологически, в плацентах наблюдались воспалительные изменения, что, вероятно, и вызывало ряд функциональных нарушений.

При анализе уровня исследуемых цитокинов в зависимости от наличия УГИ у беременных в первом триместре установлено, что продукция ИЛ-8 и ИЛ-10 в группах не различалась.

В таблице 1 представлены показатели сывороточных концентраций ИЛ-8 и ИЛ-10 у беременных в группах исследования.

Таблица 1. Концентрация ИЛ-8 и ИЛ-10 в сыворотке крови у пациенток групп исследования в первом триместре беременности

Table 1. Concentration of IL-8 and IL-10 in the blood serum of pregnant women in the study groups in the first trimester of pregnancy

Показатель	Основная группа (n = 66)	Группа сравнения (n = 8)	Контрольная группа (n = 24)	Значимость различий*
ИЛ-8, пг/мл	3,59 (0,35; 10,07)	2,85 (1,76; 43,95)	2,29 (0,0; 5,25)	0,313
ИЛ-10, пг/мл	0,0 (0,0; 1,83)	0,82 (0,33; 1,34)	0,0 (0,0; 0,96)	0,175

*Критерий Краскела – Уоллиса.

Тем не менее изменение продукции как про-, так и противовоспалительных цитокинов определяет течение беременности. Исследованы особенности продукции ИЛ-8 и ИЛ-10 в зависимости от развития таких осложнений беременности, как РГИ в основной группе и группе сравнения,

эпизод ГИ в контрольной группе, УПБ, ПН и реализация внутриутробной инфекции у новорожденного. В таблице 2 представлены показатели концентрации цитокинов у пациенток групп исследования в зависимости от развития гестационных и неонатальных заболеваний.

Таблица 2. Концентрации ИЛ-8, ИЛ-10 у пациенток с урогенитальными инфекциями в зависимости от осложнений беременности, неонатального периода

Table 2. Concentrations of IL-8, IL-10 in pregnant women with urogenital infections depending on complications of pregnancy, and neonatal period

Показатель	Основная группа (n = 66)		Группа сравнения (n = 8)		Контрольная группа (n = 24)	
	РГИ+ (n = 17)	РГИ- (n = 49)	РГИ+ (n = 2)	РГИ- (n = 6)	ГИ+ (n = 2)	ГИ- (n = 22)
ИЛ-8, пг/мл	10,56 (8,20; 18,59)*	1,76 (0,0; 5,12)	112,49	2,11 (1,55; 3,45)	15,10	1,48 (0,0; 4,72)
ИЛ-10, пг/мл	0,0 (0,0; 0,54)	0,0 (0,0; 0,97)	1,32	0,5 (0,33; 1,0)	3,09	0,0 (0,0; 0,77)
Показатель	УПБ+ (n = 21)		УПБ- (n = 3)		УПБ- (n = 20)	
	УПБ+ (n = 21)	УПБ- (n = 46)	УПБ+ (n = 5)	УПБ- (n = 3)	УПБ+ (n = 4)	УПБ- (n = 20)
ИЛ-8, пг/мл	4,65 (1,18; 11,26)	2,60 (0,21; 10,19)	2,25 (1,87; 76,33)	3,45	13,48 (2,36; 22,38)	1,48 (0,0; 4,82)
ИЛ-10, пг/мл	0,77 (0,0; 2,31)*	0,0 (0,0; 0,37)	0,96 (0,25; 1,17)	0,67	3,01 (1,09; 5,02)*	0,0 (0,0; 0,58)
Показатель	ПН+ (n = 16)		ПН- (n = 2)		ПН- (n = 22)	
	ПН+ (n = 16)	ПН- (n = 50)	ПН+ (n = 6)	ПН- (n = 2)	ПН+ (n = 2)	ПН- (n = 22)
ИЛ-8, пг/мл	10,56 (6,27; 16,69)*	1,59 (0,0; 7,25)	2,85 (1,97; 40,18)	24,14	24,07*	1,48 (0,0; 4,72)
ИЛ-10, пг/мл	0,0 (0,0; 0,42)	0,0 (0,0; 0,96)	0,98 (0,33; 1,67)	0,50	3,18	0,0 (0,0; 0,77)
Показатель	ВУИ+ (n = 20)		ВУИ- (n = 5)		ВУИ- (n = 19)	
	ВУИ+ (n = 20)	ВУИ- (n = 46)	ВУИ+ (n = 3)	ВУИ- (n = 5)	ВУИ+ (n = 5)	ВУИ- (n = 19)
ИЛ-8, пг/мл	2,43 (0,63; 6,27)	4,03 (0,0; 12,11)	1,55	3,45 (2,18; 81,99)	0,0 (0,0; 12,44)	2,32 (0,0; 4,88)
ИЛ-10, пг/мл	0,0 (0,0; 0,83)	0,0 (0,0; 0,96)	0,33	1,0 (0,59; 1,84)	0,0 (0,0; 0,32)	0,0 (0,0; 1,73)

*Статистически значимые внутригрупповые различия с подгруппой без данного осложнения беременности ($p < 0,05$).

Примечание. РГИ — рецидив генитальной инфекции; ГИ — генитальная инфекция; УПБ — угроза прерывания беременности; ПН — плацентарная недостаточность; ВУИ — внутриутробная инфекция.

У пациенток групп исследования при наличии РГИ или при развитии единичного эпизода ГИ (для контрольной группы) во втором–третьем триместрах отмечены более высокие уровни ИЛ-8, чем у беременных без РГИ, причем в основной группе выявлена статистически значимо более высокая концентрация данного провоспалительного цитокина у беременных с последующим РГИ, чем у беременных без рецидива ($p = 0,0001$; $Z = 3,794$).

При концентрации ИЛ-8 в сыворотке крови беременных с ГИ в первом триместре более 7,6 пг/мл с чувствительностью 82,4 % и специфичностью 83,7 % можно прогнозировать РГИ в течение настоящей беременности ($AUC = 0,809$; 95 % CI 0,694–0,895; $p = 0,0001$). На рисунке 1 представлена модель прогнозирования РГИ в зависимости от уровня ИЛ-8, которую можно считать хорошего качества.

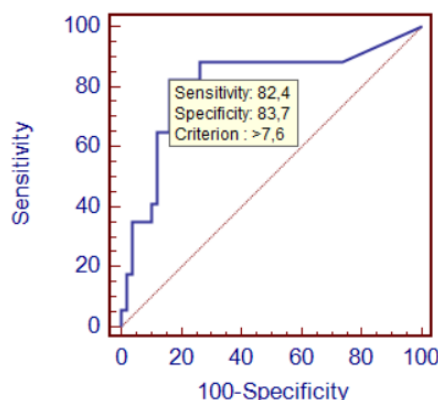


Рисунок 1. ROC-кривая прогнозирования рецидива ГИ у беременных с ГИ в первом триместре в зависимости от уровня ИЛ-8 в сыворотке крови

Figure 1. ROC-curve for predicting recurrence of GI in pregnant women with GI in the first trimester depending on the level of IL-8 in blood serum

У женщин основной и контрольной групп при развитии ПН отмечен значимо более высокий уровень ИЛ-8, чем у пациенток без ПН ($p_o = 0,0001$; $Z = 3,871$; $p_k = 0,025$; $Z = 2,235$).

Концентрация ИЛ-8 более 14,15 пг/мл у беременных без УГИ в первом триместре позво-

лила прогнозировать развитие ПН ($Se = 100\%$; $Sp = 95,5\%$; $AUC = 0,977$; $95\% CI 0,817-0,988$; $p = 0,0001$). На рисунке 2 представлена модель прогнозирования ПН у беременных без УГИ в первом триместре. Данную модель можно охарактеризовать как высоко надежную.

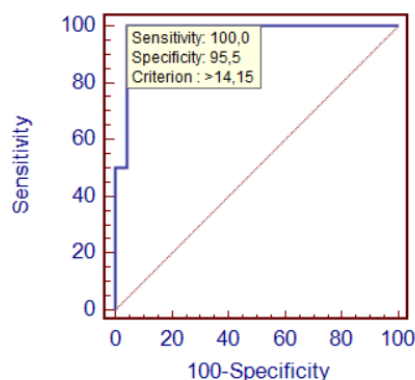


Рисунок 2. ROC-кривая прогнозирования ПН у беременных без УГИ в первом триместре в зависимости от уровня ИЛ-8 в сыворотке крови

Figure 2. ROC-curve for predicting PI in pregnant women without UGI in the first trimester depending on the level of IL-8 in blood serum

Развитию УПБ у беременных основной и контрольной групп предшествовал значимо более высокий уровень ИЛ-10, чем у беременных этих групп без УПБ ($p_o = 0,007$; $Z = 2,682$; $p_k = 0,031$; $Z = 2,153$).

Не выявлено различий в продукции ИЛ-8 и ИЛ-10 в зависимости от последующей реализации ВУИ, что, возможно, обусловлено долгосрочностью от момента исследования продукции цитокинов (первый триместр) до момента развития ВУИ.

Заключение

Развитие ГИ в первом триместре беременности сопровождается нарушением вагинального микробиоценоза в 60 % случаев ($p_{o-k} < 0,0001$) и рецидивированием ГИ во втором–третьем триместре беременности в каждом четвертом случае. Течение беременности у женщин с ГИ по сравнению с пациентами без ГИ значимо чаще осложняется угрозой ее прерывания ($p_{o-k} = 0,03$), при этом в 4 раза чаще реализуется ВУИ, а в плаценте значимо чаще наблюдаются изменения воспалительного характера ($p_{o-k} = 0,01$). У беременных с сочетанной инфекцией генитальной и мочевыводящих путей чаще, чем у беременных только с ГИ или без инфекции, развивается ПН ($p_{c-o} = 0,007$; $p_{c-k} = 0,001$).

Системная продукция ИЛ-8 и ИЛ-10 в первом триместре беременности не зависит от наличия ГИ. Рецидиву ГИ у пациенток основной группы предшествуют более высокие сыворо-

точные уровни ИЛ-8, определенные при диагностированной в первом триместре ГИ ($p = 0,0001$; $Z = 3,794$). Установлено, что при концентрации ИЛ-8 более 7,6 пг/мл у беременных с ГИ в первом триместре с чувствительностью 82,4 % и специфичностью 83,7 % можно прогнозировать развитие РГИ во втором–третьем триместре ($AUC = 0,809$; $95\% CI 0,694-0,895$; $p = 0,0001$).

Формированию ПН у пациенток основной и контрольной групп предшествовали более высокие концентрации ИЛ-8 в первом триместре беременности ($p_o = 0,0001$; $Z = 3,871$; $p_k = 0,025$; $Z = 2,235$). У беременных без УГИ при сывороточном уровне ИЛ-8 более 14,15 пг/мл можно прогнозировать развитие ПН с чувствительностью 100 % и специфичностью 95,5 % ($AUC = 0,977$; $95\% CI 0,817-0,988$; $p = 0,0001$).

В основной и контрольной группах риск УПБ ассоциировался с более высокими уровнями ИЛ-10 в первом триместре беременности ($p_o = 0,007$; $Z = 2,682$; $p_k = 0,031$; $Z = 2,153$), когда именно провоспалительный иммунный ответ определяет полноценную плацентацию.

Таким образом, определение уровней ИЛ-8 и ИЛ-10 в сыворотке крови женщин в первом триместре беременности позволяет прогнозировать развитие таких гестационных осложнений, как УПБ, развитие ГИ и ПН, своевременно формировать группы риска для проведения медицинской профилактики этих осложнений и тем самым улучшить материнские и перинатальные исходы.

Список литературы / References

1. Tian M, Li Q, Zheng T, Yang S, Chen F, Guan W, Zhang S. Maternal microbe-specific modulation of the offspring microbiome and development during pregnancy and lactation. *Gut Microbes*. 2023;15(1): 22-26.
DOI: <https://doi.org/10.1080/19490976.2023.2206505>
2. Fu Y, Tang L, Hu M, Xiang ZY, Hu Y, Liu Q. Changes of serum interleukin-6 in healthy pregnant women and establishment of relevant reference intervals. *Clin. Chim. Acta*. 2020;50(2):116-119.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2019.12.013>
3. Spence T, Allsopp PJ, Yeates AJ, Mulhern MS, Strain JJ, McSorley EM. Maternal serum cytokine concentrations in healthy pregnancy and preeclampsia. *Journal of pregnancy*. 2021; 2021(1): 2-26.
DOI: <https://doi.org/10.1155/2021/6649608> // 2021:6649608
4. Cakir SC, Dorum BA, Koksall N, Ozkan H. The effects of maternal preeclampsia on inflammatory cytokines and clinical outcomes in premature infants. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 2020;36(2):26-31.
DOI: <https://doi.org/10.12669/pjms.36.2.1316>
5. Cobo T, Aldecoa V, Figueras F, Herranz A, Ferrero S, Izquierdo M, et al. Development and validation of a multivariate model for predicting spontaneous preterm birth and amniotic microbial invasion in women with preterm labor. *ObstetGynecol*. 2020; 223(3):421.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2020.02.049>
6. Tapilskaya NI, Savicheva AM, Shalepo KV, Budilovskaya OV, Gzgzyn AM, Bepalova ON, et al. Local Immune Biomarker Expression Depending on the Uterine Microbiota in Patients with Idiopathic Infertility. *Int J Mol Sci*. 2023; 24(8):757.
DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms24087572>
7. Cappelletti M, Presicce P, Kallapur SG. Immunobiology of acute chorioamnionitis. *Front Immunol*. 2020;11:649.
DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2020.00649>
8. Peterson LS, Stelzer IA, Tsai AS, Ghaemi MS, Han X, et al. Multiomic immune clockworks of pregnancy. *Semin. Immunopathol*. 2020;42: 397-412.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s00281-019-00772-1>
9. Jeong S, Cho WK, Jo Y. Effects of immune checkpoint proteins, cytokines and microbiome on patients with cervical insufficiency and preterm labor. *Front. Immunol* 2023;14:1-10.
DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1228647>
10. Дударева Ю.А., Сероштанова Д.Н. Роль эндотелиальной дисфункции и субклинического воспаления в развитии акушерских и перинатальных осложнений у пациенток с сахарным диабетом. *Acta Biomedica Scientifica*. 2021; 6(3):9-16.
DOI: <http://dx.doi.org/10.29413/ABS.2021-6.3.1>
- Dudareva JA, Seroshtanova DN. The role of endothelial dysfunction and subclinical inflammation in the development of obstetric and perinatal complications in diabetes mellitus patients. *Acta Biomedica Scientifica (East siberian biomedical journal)*. 2021;6(3):9-16. (In Russ.).
DOI: <http://dx.doi.org/10.29413/ABS.2021-6.3.1>
11. Baud A, Hillion KH, Plainvert C, Tessier V, Tazi A, Mandelbrot L, et al. Microbial diversity in the vaginal microbiota and its link to pregnancy outcomes. *Scientific Reports*. 2023; 13(1):9061.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-023-39583-8>
12. Солеева Н., Гулшайдо М., Насимова Н. Плацентарная недостаточность: современные методы диагностики, лечения и ее влияние на здоровье плода и ребенка. *Инновационные исследования в современном мире: теория и практика*. 2024; 3(8): 25-28.
DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.12703983>
- Soleeva N, Gulshaido M, Nasimova N. Placental insufficiency: modern methods of diagnosis, treatment and its impact on the health of the fetus and child. *Innovative research in the modern world: theory and practice*. 2024; 3(8): 25-28. (In Russ.).
DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.12703983>
13. Шадеева Ю.А., Гурьева М.Г., Николаева Н.В., Евтушенко Ю.А., Шадеева, В.А. Прогнозирование риска внутриутробной инфекции плода при сверхранних и ранних преждевременных родах, индуцированных разрывом околоплодных оболочек. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2020;14(4):490-501.
DOI: <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020.110>
- Shadaeva YA, Guryeva MG, Nikolaeva NV, Yevtushenko YA, Shadeeva VA. Prediction of the risk of intrauterine fetal infection in very early and early preterm birth induced by rupture of membranes. *Obstetrics Gynecology and Reproduction*. 2020;14(4):490-501. (In Russ.).
DOI: <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020.110>
14. Марочко Т.Ю., Леванова Л.А., Колесникова Н.Б., Сурина М.Н., Карелина О.Б., Копытова К.Р. Клинические и морфологические параллели при микробной колонизации плаценты. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2019;2(4):32-37.
DOI: <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2019-4-4-32-37>
- Marochko TY, Levanova LA, Kolesnicova NB, Surina MN, Karelina OB, Kopytova KR. Clinical and morphological parallels in microbial colonization of the placenta. *Fundamental and clinical medicine*. 2019;2(4):32-37. (In Russ.).
DOI: <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2019-4-4-32-37>
15. Белокриницкая Т.Е., Витковский Ю.А., Фролова Н.И. Роль цитокинов и интерферонов при беременности. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2024;9(3):98-108.
DOI: <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2024-9-3-98-108>
- Belokrinitskaya TE, Vitkovsky YA, Frolova NI. The role of cytokines and interferons during pregnancy. *Fundamental and clinical medicine*. 2024;9(3):98-108. (In Russ.).
DOI: <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2024-9-3-98-108>
16. Vilotić A, Nacka-Aleksić M, Pirković A, Bojić-Trbojević Ž, Dekanski D, Jovanović Krivokuća M. IL-6 and IL-8: An Overview of Their Roles in Healthy and Pathological Pregnancies. *Int J Mol Sci*. 2022 Nov 23;23(23):14574.
DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms232314574>

Информация об авторах / Information about the authors

Захаренкова Татьяна Николаевна, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом ФПКП, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0718-8881>

e-mail: tera03@yandex.by

Приходько Анастасия Николаевна, ассистент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ФПКП, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-0798-9616>

e-mail: nastya.prikhodko2019@mail.ru

Tatsiana N. Zakharenkova, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology with the course of Advanced Training and Retraining, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0718-8881>

e-mail: tera03@yandex.by

Anastasia N. Prikhodko, Assistant 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/0009-0003-0798-9616>

e-mail: nastya.prikhodko2019@mail.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Приходько Анастасия Николаевна

e-mail: nastya.prikhodko2019@mail.ru

Anastasia N. Prikhodko

e-mail: nastya.prikhodko2019@mail.ru

Поступила в редакцию / Received 27.06.2025

Поступила после рецензирования / Accepted 14.07.2025

Принята к публикации / Revised 06.08.2025



Сравнительная оценка клинической эффективности хирургических методов лечения пациентов с обширными посттравматическими дефектами мягких тканей дистальных отделов нижних конечностей

К. А. Федоров¹, А. П. Трухан¹, В. Г. Богдан²

¹432 ордена Красной Звезды главный военный клинический медицинский центр Вооруженных Сил Республики Беларусь, г. Минск, Беларусь

²Национальная академия наук Беларуси, г. Минск, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Оценить клиническую эффективность основных методов хирургического лечения пациентов с обширными посттравматическими дефектами мягких тканей дистальных отделов нижних конечностей.

Материалы и методы. Проведен сравнительный анализ результатов хирургического лечения 72 пациентов с обширными посттравматическими дефектами мягких тканей дистальных отделов нижних конечностей, которые проходили лечение на базе государственного учреждения «432 ордена Красной Звезды главный военный клинический медицинский центр Вооруженных Сил Республики Беларусь» в период 2016–2021 гг.

Результаты. Аутодермопластика расщепленным кожным лоскутом, трансплантация свободных лоскутов с созданием сосудистых анастомозов и несвободных кожно-фасциальных лоскутов с осевым кровоснабжением сопровождается высокой частотой развития местных послеоперационных осложнений — в 40–52,4 % случаев, необходимостью выполнения повторных оперативных вмешательств у 33,6–45,2 % пациентов, длительным периодом полного заживления ран — 24–35 суток.

Закключение. Пластику нейроваскулярными (суральным или сафенус) лоскутами можно рассматривать в качестве базового метода хирургического лечения пациентов с обширными посттравматическими дефектами мягких тканей дистальных отделов нижних конечностей с учетом обоснованной необходимости технического совершенствования этой операции, в том числе с дополнительным применением регенеративных технологий.

Ключевые слова: дефект мягких тканей, дистальный сегмент нижней конечности, нейроваскулярный лоскут, аутодермопластика

Вклад авторов. Федоров К.А.: концепция и дизайн исследования, обзор публикаций по теме статьи, сбор материала, анализ и статистическая обработка результатов и их изложение, обсуждение и выводы, библиография; Богдан В.Г.: концепция и планирование исследования, редактирование рукописи, окончательное утверждение рукописи для публикации; Трухан А.П.: проверка критически важного интеллектуального содержания, общее редактирование.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Работа выполнена без финансирования.

Для цитирования: Федоров КА, Трухан АП, Богдан ВГ. Сравнительная оценка клинической эффективности хирургических методов лечения пациентов с обширными посттравматическими дефектами мягких тканей дистальных отделов нижних конечностей. Проблемы здоровья и экологии. 2025;22(3):59–65. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-3-07>

Comparative evaluation of clinical efficacy of surgical methods of treatment of patients with extensive posttraumatic defects of soft tissue of the distal areas of lower extremities

Konstantin A. Fedorov¹, Aleksey P. Trukhan¹, Vasily G. Bogdan²

¹432 Order of the Red Star Main Military Clinical Medical Center of the Armed Forces of the Republic of Belarus, Minsk, Belarus

²National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

Abstract

Objective. To evaluate clinical effectiveness of the main methods of surgical treatment of patients with extensive post-traumatic soft tissue defects of the distal areas of lower extremities.

Materials and methods. A comparative analysis of the results of surgical treatment of 72 patients with extensive post-traumatic soft tissue defects of the distal areas of lower extremities was carried out. They were treated at 432 Order of the Red Star Main Military Clinical Medical Center of the Armed Forces of the Republic of Belarus in the period of 2016-2021.

Results. Autodermoplasty with a split skin flap, transplantation of free flaps with the creation of vascular anastomoses and non-free skin-fascial flaps with axial blood supply is accompanied by a high incidence of local postoperative complications in 40-52.4% of cases, the need for repeated surgeries in 33.6-45.2% of patients, a long period of complete wound healing of 24-35 days.

Conclusion. Plastic surgery with neurovascular (sural or safenus) flaps can be considered as a basic method of surgical treatment of patients with extensive post-traumatic defects of soft tissues of the distal areas of lower extremities, taking into account justified need for technical improvement of this operation, including additional use of regenerative technologies.

Keywords: *soft tissue defect; distal segment of the lower extremity; neurovascular flap; autodermoplasty*

Author contributions. Fedorov K.A.: study concept and design, review of the publication on the topic of the article, collection of materials, analysis of statistical and processing results and their presentation, discussion and conclusions, bibliography; Bogdan V.G.: research of the concept and planning, editing of the manuscript, final approval of the manuscript for publication; Trukhan A.P.: checking for essential intellectual content, general editing.

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

Funding. The work was conducted without funding.

For citation: Fedorov KA, Trukhan AP, Bogdan VG. Comparative evaluation of clinical efficacy of surgical methods of treatment of patients with extensive posttraumatic defects of soft tissue of the distal areas of lower extremities. *Health and Ecology Issues*. 2025;22(3):59–65. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-3-07>

Введение

Лечение пациентов с посттравматическими обширными дефектами мягких тканей дистального сегмента нижних конечностей (область голеностопного сустава, ахиллова сухожилия, пяточная область), несмотря на значительное количество различных реконструктивно-восстановительных оперативных методов, и в настоящее время продолжает оставаться одной из наиболее актуальных и сложных задач современной хирургии [1–4].

Существующие проблемы обусловлены объективными причинами, связанными с анатомическими особенностями этих областей (зоны нагрузки, тонкая кожа на голени, предрасположенная к травматизации, минимум подкожно-жировой клетчатки) [1, 2, 5–7]. Кроме того, нижняя конечность длительное время находится в опущенном состоянии, что предрасполагает к венозному стазу с частым развитием тромбоза

глубоких вен голени с хроническими отеками. В связи с этим венозные тромбозы пересаживаемых комплексов тканей и островковых лоскутов на нижней конечности возникают чаще, чем при других локализациях [1–3]. Также имеет место более частое атеросклеротическое поражение артериальной системы нижней конечности, ухудшающее результаты микрохирургических операций [1–5]. На этом фоне традиционные методы пластического закрытия мягкотканых дефектов дистальных отделов голени и пяточной области стопы (кожная пластика свободным расщепленным аутооттрансплантатом, пластика лоскутами на постоянной и временной питающей ножке, свободная пересадка комплекса тканей на микрососудистых анастомозах) обладают различной, порой недостаточной эффективностью [6, 7].

В связи с этим разработка новых подходов к лечению пациентов с обширными посттравматическими дефектами мягких тканей дистального

сегмента нижней конечности является одним из актуальных направлений в реконструктивной хирургии и представляет научный и практический интерес.

Цель исследования

Оценить клиническую эффективность основных методов хирургического лечения пациентов с обширными посттравматическими дефектами мягких тканей дистальных отделов нижних конечностей.

Материалы и методы

В рамках научно-исследовательской работы кафедры военно-полевой хирургии Военно-медицинского института в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» по теме «Совершенствование направлений диагностики и комплексного лечения пациентов с посттравматическими дефектами мягких тканей конечностей» (№ государственной регистрации 20170424 от 29.03.2017) проведен сравнительный анализ результатов хирургического лечения 72 пациентов с обширными посттравматическими дефектами мягких тканей дистальных отделов нижних конечностей, которые проходили лечение на базе государственного учреждения «432 ордена Красной Звезды главный военный клинический медицинский центр Вооруженных Сил Республики Беларусь» в период 2016–2021 гг.

Критерии включения в исследование: наличие обширного (более 30 см²) посттравматического дефекта мягких тканей дистальных отде-

лов нижних конечностей (нижняя треть голени, область голеностопного сустава, подошвенная поверхность заднего и среднего отдела стопы), находящегося в состоянии пролиферативной фазы раневого процесса.

Критерии исключения: нарушение проходимости большой и (или) малой подкожной вены, задней большеберцовой и (или) малоберцовой артерии нижней конечности, тяжелая сопутствующая патология (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, сепсис, декомпенсированный сахарный диабет, кахексия, психические нарушения), онкологические заболевания, хроническая артериальная и (или) венозная недостаточность.

В зависимости от выполненного метода пластического закрытия раневого дефекта пациенты были распределены на три группы.

В группу 1 вошли 15 пациентов, которым, была выполнена пластика дефекта мягких тканей несвободным нейроваскулярным суральным или сафенус-лоскутом по классической методике с размещением ножки лоскута в подкожном канале [8].

В группе 2 у 15 пациентов в лечении применяли методы транспозиции и трансплантации свободных ревааскуляризованных лоскутов с созданием сосудистых анастомозов с помощью микрохирургической техники [10].

У 42 пациентов группы 3 для закрытия раневого дефекта использовали аутодермопластику расщепленным кожным лоскутом [9].

Исследуемые группы были сопоставимы ($p > 0,05$) по возрасту, полу, площади раневого дефекта (таблица 1).

Таблица 1. Характеристика клинических групп
Table 1. Characteristics of clinical groups

Признак	Группа 1, n = 15	Группа 2, n = 15	Группа 3, n = 42
Средний возраст, годы	49 (43; 53)	44 (24; 53)	54,5 (36; 61)
Пол, м/ж	10/5	13/2	37/5
Площадь дефекта мягких тканей, см ²	42 (32; 58)	45 (35; 59)	38 (35; 45)

Сравнительный анализ клинической эффективности различных методов пластики проведен на основании оценки в исследуемых группах средней продолжительности хирургического вмешательства, частоты развития общих и местных послеоперационных осложнений и их видов, необходимости выполнения повторных операций, средней длительности полного заживления ран. Дополнительно были определены отдельные элементы типовых реконструктивных оперативных вмешательств, формирующие условия для

развития специфических осложнений в раннем периоде после пластического замещения раневого дефекта.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica (Version 6-Index, StatSoft Inc.). Для сравнения значений применяли непараметрические тесты: U-тест Манна – Уитни (Mann – Whitney U-test) и двусторонний тест точного критерия Фишера (Fisher exact p). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Оперативные вмешательства по закрытию раневого дефекта с использованием свободных реваскуляризированных лоскутов с созданием сосудистых анастомозов с помощью микрохирургической техники (группа 2) характеризовались наибольшей продолжительностью — 205 (135; 300) минут, которая в 1,6 раза ($p = 0,0007$) превышала время, необходимое для выполнения пластики в группе 1 (несвободными нейроваскулярными лоскутами), и в 3 раза ($p = 0,0015$) в группе

3 (расщепленным кожным лоскутом) — 130 (105; 140) и 67,5 (50; 90) минут соответственно.

Летальных исходов и общих осложнений в изучаемых группах не было.

Применение для лечения обширных дефектов мягких тканей дистальных отделов нижних конечностей различных вариантов хирургических подходов сопровождалось значительной (от 40 до 52,4 %) частотой развития местных послеоперационных осложнений (таблица 2).

Таблица 2. Характеристика местных послеоперационных осложнений в исследуемых группах
Table 2. Characteristics of local postoperative complications in the study groups

Вид осложнения	Группа 1, n = 15	Группа 2, n = 15	Группа 3, n = 42
Острая ишемия лоскута	2	2	0
Гематома в области подкожного тоннеля	3	0	0
Венозная недостаточность лоскута	4	3	0
Тотальный некроз лоскута	2	4	0
Краевой некроз кожи лоскута	5	3	0
Полное лизирование расщепленного кожного лоскута	0	0	18
Частичное лизирование расщепленного кожного лоскута	0	0	3
Нагноение реципиентной раны	1	0	5
Нагноение донорской раны	0	1	4
Всего случаев	17	13	30
Всего пациентов, n (%)	6 (40)	7 (46,7)	22 (52,4)

Больше всего осложнений было после хирургических вмешательств (30 случаев у 22 из 42 пациентов (52,4 %)) зафиксировано в группе 3 (выполнение аутодермопластики), меньшее их количество выявлено в группах 1 и 2 (17 случаев осложнений у 6 из 15 пациентов (40 %) и 13 случаев у 7 из 15 пациентов (46,7 %) соответственно).

Нарушения кровообращения в лоскуте в равной степени встречались у пациентов группы 1 и 2 в виде острой ишемии (по 2 случая) и венозной недостаточности (4 и 3 случая соответственно).

При развитии необратимых изменений тканей в группе 1 отмечено преобладание случаев краевого некроза нейроваскулярных лоскутов в сравнении с их тотальным некрозом (5 и 2 осложнения соответственно), тогда как в группе 2 общие и частичные некрозы реваскуляризированных лоскутов возникали одинаково часто (4 и 3 случая соответственно).

Нагноение в области донорской и реципиентной раны выявлены в единичных случаях у пациентов этих групп.

Образование гематомы в области подкожного тоннеля (3 случая только в группе 1) можно отнести к специфическим осложнениям при выполнении пластики дефекта мягких тканей нейроваскулярными (суральным или сафенус) лоскутами по классической методике с размещением ножки лоскута в подкожном канале.

Основные причины послеоперационных осложнений у пациентов группы 3 связаны с полным или частичным лизированием расщепленного кожного лоскута, которые отмечены в 18 и 3 случаях и были характерны только при использовании аутодермопластики. Гнойные осложнения донорской и реципиентной раны в этой группе диагностированы в 4 и 5 случаях.

Развившиеся местные послеоперационные осложнения в ряде случаев явились показанием к выполнению повторных хирургических вмешательств (таблица 3).

Таблица 3. Количество повторных оперативных вмешательств в исследуемых группах
Table 3. Number of reoperations in the study groups

Показатель	Группа 1, n = 15	Группа 2, n = 15	Группа 3, n = 42
Повторные оперативные вмешательства	5 (33,6 %)	5 (33,6 %)	19 (45,2 %)

Количество повторных операций при различных вариантах пластики обширных дефектов было практически сопоставимо и составляло от 33,6 до 45,2 %. В группе 1 необходимость в выполнении вмешательства возникала по причине нарастания гематомы в области подкожного тоннеля (2 операции), тотального и краевого некроза лоскута (2 и 1 операция), тогда как в группе 2 преобладал тотальный некроз лоскута (4 операции) с единичным случаем краевого некроза.

Для группы 3 полное разрушение расщепленного кожного лоскута было преимущественным основанием для 18 операций, в одном случае это было нагноение донорской раны.

Развитие в раннем послеоперационном периоде местных осложнений, необходимость выполнения повторных оперативных вмешательств способствовало увеличению средней длительности полного заживления ран при различных вариантах пластики (таблица 4).

Таблица 4. Средняя длительность полного заживления ран при различных вариантах пластики
Table 4. Average duration of complete wound healing with different types of plastic surgery

Показатель	Группа 1, n = 15	Группа 2, n = 15	Группа 3, n = 42
Средняя длительность полного заживления ран, сутки	24 (17; 30)*	26 (23; 30)*	35 (30; 40)

*Достоверность различий ($p < 0,05$) по сравнению с группой 3.

Наиболее продолжительный период восстановления поврежденных тканей, достигающий 35 (30; 40) суток, отмечен у пациентов группы 3 при выполнении аутодермопластики, тогда как время, необходимое для заживления в группе 1 (после пластики дефекта мягких тканей несвободным нейроваскулярным лоскутом) и группе 2 (после трансплантации свободных реvascularизированных лоскутов), было достоверно меньше — 24 (17; 30) и 26 (23; 30) суток соответственно ($p = 0,004$ и $p = 0,01$).

С учетом проведенного комплексного сравнительного анализа установлено, что аутодермопластика расщепленным кожным лоскутом не является операцией выбора для закрытия обширных раневых дефектов мягких тканей дистальных отделов нижних конечностей ввиду ее недостаточной клинической эффективности.

Выполнение пластики несвободными нейроваскулярными лоскутами и трансплантация свободных реvascularизированных лоскутов характеризуется сопоставимой клинической результативностью.

Принимая во внимание необходимость использования микрохирургического оборудования и инструментария, владения специальными мануальными навыками выполнения операции, значительную продолжительность оперативного вмешательства при применении свободных реvascularизированных лоскутов, пластику нейроваскулярными (суральным или сафенус) лоскутами можно рассматривать в качестве базового

метода хирургического лечения этой категории пациентов.

Вместе с тем с целью нивелирования условий, способствующих формированию отдельных местных осложнений в раннем периоде после пластического замещения раневого дефекта, целесообразно внесение изменений в этапы выполнения пластики несвободными нейроваскулярными лоскутами.

Полученные результаты обосновывают необходимость обязательной дооперационной объективной оценки функционального состояния сосудов нижних конечностей, выполнения маркировки сосудистых структур и лоскута с учетом верификации и особенностей перегородочно-кожных перфорантов, иссечения рубцово-измененных тканей в области краев закрываемого раневого дефекта с формированием кожно-фасциального нейроваскулярного лоскута с широким основанием и размещением ножки лоскута вне подкожного тоннеля, использования прецизионной техники операции, дополнительного применения методов и технологий регенеративной медицины. Итоговый анализ результатов проведенного исследования подтверждает выводы, полученные научными коллективами организаций ближнего и дальнего зарубежья, о недостаточной эффективности хирургических подходов, применяемых в настоящее время, что диктует необходимость разработки новых либо совершенствования существующих методов пластики обширных посттравматических дефектов мягких тканей

дистальных отделов нижних конечностей для улучшения результатов лечения этой тяжелой категории пациентов [1, 5, 7, 11, 12].

Выводы

1. Основные методы хирургического лечения пациентов с обширными посттравматическими дефектами мягких тканей дистальных отделов нижних конечностей обладают недостаточной клинической эффективностью.

2. Использование аутодермопластики расщепленным кожным лоскутом, трансплантация свободных лоскутов с созданием сосудистых анастомозов и несвободных кожно-фасциальных лоскутов с осевым кровоснабжением сопро-

вождается высокой частотой развития местных послеоперационных осложнений — в 40–52,4 % случаев, необходимостью выполнения повторных оперативных вмешательств у 33,6–45,2 % пациентов, длительным периодом полного заживления ран — 24–35 суток.

3. Пластику нейроваскулярными (суральным или сафенус) лоскутами можно рассматривать в качестве базового метода хирургического лечения пациентов с обширными посттравматическими дефектами мягких тканей дистальных отделов нижних конечностей с учетом обоснованной необходимости технического совершенствования этой операции, в том числе с дополнительным применением регенеративных технологий.

Список литературы / References

1. Байтингер В.Ф., Байтингер А.В., Ежов А. А. Нейро-кожные лоскуты в реконструктивной хирургии. *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии*. 2010;33(2):5-9. [дата обращения: 25.04.2025]. Режим доступа: <https://journals.tsu.ru/uploads/import/1197/files/1.pdf>
2. Baitinger VF, Baitinger AV, Yezhov AA. Neurocutaneous flaps in the reconstructive surgery. *Issues of reconstructive and plastic surgery*. 2010;2 (33):5-9. [access date: 25.04.2024]. Available from: <https://journals.tsu.ru/uploads/import/1197/files/1.pdf> (in Russ.).
3. Азимова Р.Б. Варианты мягкотканых лоскутов для восстановления дефектов нижней конечности как одного из самых сложных разделов реконструктивной онкохирургии. Анализ литературы. *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи*. 2018;10(4):40-50. [access date: 25.04.2024]. Available from: <https://sarbon.elpub.ru/jour/article/view/51/52>
4. Azimova RB. Options of soft tissue flaps for restoration of defects of the lower limb as one of the most difficult sections of reconstructive oncosurgery. analysis of the literature. *Bone, soft tissue sarcomas and skin tumors*. 2018; 4: 40-50. [access date: 25.04.2024]. Available from: <https://sarbon.elpub.ru/jour/article/view/51/52> (in Russ.).
5. Пшениснов К.П. Принципы реконструкции нижней конечности *Избранные вопросы пластической хирургии*. 2003;1(9):48.
6. Pshenishnov KP. Lower limb reconstruction principles. *Selected issues in plastic surgery*. 2003; 1(9): 48. (in Russ.).
7. Федоров КА., Сухарев А.А., Богдан В.Г. Новый метод пластики дефектов покровных тканей дистального отдела нижних конечностей кожно-фасциальными нейроваскулярными лоскутами. *Военная медицина*. 2019;(3):108-112. [дата обращения: 25.04.2025]. Режим доступа: <https://rep.bsmu.by/handle/BSMU/24961>
8. Fedorov KA, Sukharev AA, Bogdan VG. New method of plastic defects of cover tissues of the distal division of the lower extremities of the skin and fastial nervous pathways. *Military medicine*. 2019; 3:108-111. [access date: 25.03.2024]. Available from: <https://rep.bsmu.by/handle/BSMU/24961> (in Russ.).
9. Шибайев Е.Ю., Иванов П.А., Неведров А.В., Лазарев М.П., Власов А.П., Цоглин Л.Л., и др. Тактика лечения посттравматических дефектов мягких тканей конечностей. *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»*. 2018;7(1):37-43. DOI: <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2018-7-1-37-43>
10. Shibayev EY, Ivanov PA, Nevedrov AV. Tactics of treatment for posttraumatic soft tissue defects of extremities. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 2018; 7(1): 37-43. (in Russ.). DOI: <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2018-7-1-37-43>
11. Ravikiran N., Shashank C., Aniket D. Reconstruction of post-traumatic upper extremity soft tissue defects with pedicled flaps: An algorithmic approach to clinical decision making. *Chin J Traumatol*. 2018; 5;21(6):338-351. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cjtee.2018.04.005>
12. Тихилов Р.М., Кочиш А.Ю., Родоманова Л.А., Кутянов Д.И., Афанасьев А.О. Возможности современных методов реконструктивно-пластической хирургии в лечении больных с обширными посттравматическими дефектами тканей конечностей (обзор литературы). *Травматология и ортопедия России*. 2011;17(2):164-170.
13. Tikhilov RM, Kochish AY, Rodomanova LA. Possibilities of modern techniques of plastic and reconstructive surgery in the treatment of patients with major posttraumatic defects of extremities (review). *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2011;17(2):164-170. (in Russ.).
14. Masquelet AC, Gilbert A. An atlas of flaps of the musculo-skeletal system. Paris: Martin Dunitz, 2001; 199 p.
15. Hamm RL. Text and atlas of Wound diagnosis and treatment. Moscow: Geotar-Media; 2021. (in Russ.).
16. Choi SJ, Eom JS, Han S-H. Flaps for microsurgical reconstruction. Seoul, Korea: Panmun; 2016.
17. Wei JW, Ni JD, Dong ZG, Liu LH, Yang Y. A Modified Technique to Improve Reliability of Distally Based Sural Fasciocutaneous Flap for Reconstruction of Soft Tissue Defects Longitudinal in Distal Pretibial Region or Transverse in Heel and Ankle. *J Foot Ankle Surg*. 2016 Jul-Aug;55(4):753-758. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.jfas.2016.02.011>
18. Herlin C, Sinna R, Hamoui M, Canovas F, Captier G, Chaput B. Distal lower extremity coverage by distally based sural flaps: Methods to increase their vascular reliability. *Annales de Chirurgie Plastique Esthetique*. 2015;(4):45-55. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anplas.2015.11.002>

Информация об авторах / Information about the authors

Федоров Константин Андреевич, начальник 2-го травматологического отделения, ГУ «432 ордена Красной Звезды главный военный клинический медицинский центр Вооруженных Сил Республики Беларусь», Минск, Беларусь
ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-2838-1237>
e-mail: 137@tut.by

Konstantin A. Fedorov, Head of the 2nd Traumatology Department, 432 Order of the Red Star Main Military Clinical Medical Center of the Armed Forces of the Republic of Belarus, Minsk, Belarus
ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-2838-1237>
e-mail: 137@tut.by

Трухан Алексей Петрович, д.м.н., профессор, ведущий хирург медицинской части ГУ «432 ордена Красной Звезды главный военный клинический медицинский центр Вооруженных Сил Республики Беларусь», Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7422-8014>

e-mail: aleksdoc@yandex.ru

Богдан Василий Генрихович, д.м.н., профессор, академик-секретарь отделения медицинских наук Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7849-6497>

e-mail: medic@presidium.bas-net.by

Aleksey P. Trukhan, Doctor of Medical Sciences, Professor, Leading Surgeon of the Medical Unit, 432 Order of the Red Star Main Military Clinical Medical Center of the Armed Forces of the Republic of Belarus, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7422-8014>

e-mail: aleksdoc@yandex.ru

Vasily G. Bogdan, Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician-Secretary at the Department of Medical Sciences, National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7849-6497>

e-mail: medic@presidium.bas-net.by

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Федоров Константин Андреевич

e-mail: 137@tut.by

Konstantin A. Fedorov

e-mail: 137@tut.by

Поступила в редакцию / Received 10.07.2025

Поступила после рецензирования / Accepted 12.07.2025

Принята к публикации / Revised 06.08.2025



Распространенность и влияние полиморфизма генов PNPLA3 и TM6SF2 на течение неалкогольной жировой болезни печени

Н. С. Брановицкая, А. Л. Калинин, А. А. Ковалев, М. Н. Яцук, Е. А. Липская

Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Изучить распространенность и взаимосвязь полиморфных вариантов генов PNPLA3 и TM6SF2 с функциональными пробами печени, а также показателями липидного и углеводного обмена у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП), проживающих на территории Гомельской области.

Материалы и методы. При определении полиморфизма гена PNPLA3 обследовано 152 пациента с НАЖБП без цирроза печени в возрасте 56 [48; 63] лет. При определении полиморфизма гена TM6SF2 было обследовано 144 пациента с НАЖБП в возрасте 56 [48; 63] лет. ДНК выделяли с помощью набора реагентов производства ООО «АртБиоТех» (Республика Беларусь) согласно инструкции производителя (набор предназначен для выделения РНК и ДНК из широкого спектра клинического материала).

Результаты. При исследовании распространенности полиморфизма гена PNPLA3 генотип GG у пациентов с НАЖБП был выявлен у 60 (39,5 %) человек, генотип GC определился у 22 пациентов (14,5 %), генотип CC — у 70 (46 %) пациентов. При определении распространенности полиморфизма гена TM6SF2 установлено, что генотип TT выявлен у 2 (1,3 %) пациентов с НАЖБП, генотип TC — у 30 (20,7 %), генотип CC — у 112 (78 %) пациентов.

Заключение. В результате проведенного исследования у пациентов с полиморфизмом rs738409 в гене PNPLA3 (генотип GG) была выявлена разница в уровнях аланинаминотрансферазы (АЛТ) и щелочной фосфатазы (ЩФ) по сравнению с генотипом CC ($p = 0,0243$ и $p = 0,0029$ соответственно). У пациентов с полиморфизмом rs58542926 гена TM6SF2 (генотип TT + TC) также был выше уровень ЩФ ($p = 0,0034$) в сравнении с генотипом CC.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, полиморфизм, PNPLA3, TM6SF2

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 в рамках НИР ГНТП «Разработать и внедрить метод оценки риска прогрессирования хронических гепатитов и циррозов печени с использованием молекулярно-генетических маркеров», № госрегистрации 20221504 от 08.09.2022.

Для цитирования: Брановицкая НС, Калинин АЛ, Ковалев АА, Яцук МН, Липская ЕА Распространенность и влияние полиморфизма генов PNPLA3 и TM6SF2 на течение неалкогольной жировой болезнью печени. Проблемы здоровья и экологии. 2025;22(3):66–74. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-3-08>

Prevalence and effect of PNPLA3 and TM6SF2 gene polymorphism on the course of non-alcoholic fatty liver disease

Natalia S. Branovitskaya, Andrey L. Kalinin, Alexey A. Kovalev, Marina N. Yatsuk, Elena A. Lipskaya

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Resume

Objective. To study prevalence and relationship of polymorphic variants of the PNPLA3 and TM6SF2 genes on liver function tests, as well as on lipid and carbohydrate metabolism parameters in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) living in the Gomel region.

Materials and methods. A total of 152 patients with NAFLD without liver cirrhosis aged 56 [48;63] years were examined to determine the PNPLA3 gene polymorphism. A total of 144 patients with NAFLD aged 56 [48;63] years were examined to determine the TM6SF2 gene polymorphism. DNA was isolated using a reagent kit manufactured by ArtBioTech LLC, Republic of Belarus, according to the manufacturer's instructions (the kit is designed to isolate RNA and DNA from a

wide range of clinical material).

Results. In the study of prevalence genotype GG was identified in patients with NAFLD due to polymorphism of the PNPLA3 gene in 60 (39.5%) people, the GC genotype was determined in 22 patients (14.5%), the CC genotype - in 70 (46%) patients. When determining the prevalence of the TM6SF2 gene polymorphism it was established that the TT genotype was detected in 2 (1.3%) patients with NAFLD, TC genotype – in 30 (20.7%), CC genotype – in 112 (78%) patients.

Conclusion. As a result of the study, a difference in the levels of alanine aminotransferase (ALT) and alkaline phosphatase (ALP) was found in patients with the rs738409 polymorphism in the PNPLA 3 gene (GG genotype) compared to the CC genotype ($p=0.0243$ and $p=0.0029$, respectively). Patients with the rs58542926 polymorphism of the TM6SF2 gene (TT + TC genotype) also had a higher level of ALP ($p=0.0034$) compared to the CC genotype.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, polymorphism, PNPLA3, TM6SF2

Author contributions: All authors made a significant contribution to the research 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 work was carried out within the Research and Development Program of the State Scientific and Technical Program “Develop and Implement a Method for Assessing the Risk of Progression of Chronic Hepatitis and Liver Cirrhosis Using Molecular Genetic Markers” State registration number: 20221504 dated 09/08/2022.

For citation: Branovitskaya NS, Kalinin AL, Kovalev AA, Yatsuk MN, Lipskaya EA. Prevalence and effect of PNPLA3 and TM6SF2 gene polymorphism on the course of non-alcoholic fatty liver disease. *Health and Ecology Issues*. 2025;22(3):66–74. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-3-08>

Введение

Неалкогольная жировая болезнь печени является одним из самых распространенных заболеваний печени в мире. Его частота среди взрослого населения, по данным Teng MLT с соавт. (2023) [1], составляет 47 случаев на 1000 населения.

Гетерогенность фенотипов пациентов с НАЖБП обосновывает необходимость поиска факторов, оказывающих влияние на особенности течения данной патологии у разных пациентов. Среди прочего рассматриваются и генетические предпосылки к развитию НАЖБП [2].

В 2008 г. в ходе исследования GWAS (genome-wide association studies) S. Romeo et al. [3] провели полногеномное исследование ассоциаций вариантов нуклеотидных последовательностей в многоэтнической популяции (в конечный анализ были включены 9229 образцов). Было установлено, что мутация I148M, кодируемая аллелью G (в rs738409) в гене PNPLA3 (patatin-like phospholipase domain-containing protein 3 — белок 3, содержащий домен пататин-подобной фосфолипазы), тесно связана с повышенным уровнем жира в клетках печени и воспалением органа. Аллель G наиболее часто выявлялась у латиноамериканцев — в популяции, более восприимчивой к НАЖБП, при этом отмечалось двукратное увеличение содержания жира в печени у гомозигот PNPLA3-148M в сравнении с носителями.

Мутация rs738409 C > G означает замену цитозина (C) на гуанин (G) в гене PNPLA3, что влечет за собой включение в трансляцию вместо изолейцина (I, кодируемого кодоном ATC) другой аминокислоты — метионина (M, кодируемого кодоном ATG) в 148-м положении белка (I148M).

«Дикий» тип гена PNPLA3 представляет собой гомозиготу C/C; замена на гуанин в одной (C/G) или обеих (G/G) хромосомах 22q13 приводит к образованию мутантного белка PNPLA3 (I/M и M/M соответственно), ассоциированного с увеличенным отложением жира в печени [3, 4].

Процент носителей мутантного варианта гена PNPLA3 в популяции колеблется от 25 до 70 % в разных этнических группах [5]. Поперечное исследование, включившее почти 5 тыс. взрослых участников III Национального обследования здоровья и питания США (Third National Health and Nutrition Examination Survey — NHANES III) за период 1991–1994 гг., выявило, что 50,7 % выборки были гомозиготами по C-аллели гена PNPLA3, 36,7 % — гетерозиготами (C/G) и 12,6 % — гомозиготами по G-аллели. Согласно результатам статистического анализа G-аллель была сопряжена со значительно более высокой распространенностью стеатоза печени и обуславливала сильную генетическую предрасположенность к повреждению печени, которое также зависело от уровня потребления алкоголя. При этом умеренное употребление алкоголя, если сравнивать с полным отсутствием его употребления, было связано со снижением риска стеатоза печени на 48 %, но только среди тех, у кого не было аллели G (т. е. при CC-генотипе PNPLA3) [6].

В российском исследовании, включавшем 60 человек с НАЖБП, проживающих в Санкт-Петербурге, мутантная аллель гена PNPLA3 I148M в гомозиготном состоянии (G/G) выявлена у 8 (13,3 %) человек, 29 (48,3 %) человек являлись носителями мутации (C/G) и у 23 (38,3 %) пациентов мутации выявлено не было (C/C) [7].

В исследовании O. Aly et al. (2020) [8], изучавших полиморфизм PNPLA3 у пациентов с сахарным диабетом (СД) и ожирением, было выявлено, что генотип GG значимо чаще встречался в группе лиц с СД без ожирения по сравнению с группой пациентов с СД и ожирением и контрольной группой.

В исследовании L. Valenti et al. (2012) [9] у 144 пациентов с НАЖБП полиморфные варианты гена PNPLA3 распределились следующим образом: генотип CC — у 55 (38 %), генотип GC — у 68 (47 %), генотип GG — у 21 (15 %) человека.

Еще одним геном, в отношении которого в ходе исследования GWAS была установлена связь с развитием НАЖБП, является TM6SF2 (transmembrane 6 super family member 2) и его полиморфизм E167K (rs2294918) [3].

Также недавно получены данные о том, что полиморфизм гена TM6SF2 связан с повышением содержания жира в печени. TM6SF2 высоко экспрессируется в печени и тонком кишечнике, а в варианте rs58542926 цитозин заменяется тиминном в кодирующем нуклеотиде 499, что приводит к замене глутамата на лизин. Последующие исследования подтвердили, что этот вариант связан с НАЖБП как у взрослых, так и у детей [10].

В исследовании, представленном M. Krawczyk с соавт. (2017) [11], полиморфизм гена TM6SF2 был определен у 515 пациентов с НАЖБП, при этом генотип TT встречался у 9 (1,7 %) человек, генотип TC — у 97 (18,8 %), генотип CC определился у 409 (79,5 %) пациентов.

Выделяют следующие виды генотипов гена PNPLA3: генотип GG — ген в гомозиготном состоянии, GC — ген в гетерозиготном состоянии, CC — полиморфизма нет. Для гена TM6SF2: генотип TT — ген в гомозиготном состоянии, TC — ген в гетерозиготном состоянии, CC — полиморфизма нет.

При этом распространенность полиморфизма rs738409 в гене PNPLA3 и rs58542926 в гене TM6SF2, ассоциированных с прогрессирующим течением НАЖБП, до настоящего времени среди населения Республики Беларусь, в том числе у жителей Гомельской области, не изучалась. С учетом вышеизложенного представляется важным изучение этих факторов в данном регионе.

В статье рассмотрены данные по распространенности мутаций гена PNPLA3 и TM6SF2 среди пациентов с НАЖБП, а также их взаимосвязь с функциональными пробами печени, показателями липидного и углеводного обмена.

Цель исследования

Изучить распространенность и взаимосвязь полиморфных вариантов генов PNPLA3 и TM6SF2 с функциональными пробами печени,

а также показателями липидного и углеводного обмена у пациентов с НАЖБП, проживающих на территории Гомельской области.

Материалы и методы

Проведено наблюдательное исследование типа «случай — контроль».

При оценке распространенности полиморфизма гена PNPLA3 было обследовано 152 пациента с НАЖБП без цирроза печени, из них 58 (38 %) мужчин и 94 (62 %) женщины, медиана возраста — 56 [48; 63] лет. При исследовании распространенности полиморфизма гена TM6SF2 было обследовано 144 пациента, мужчин было 55 (38 %), женщин — 89 (62 %), медиана возраста — 56 [48; 63] лет. Все пациенты имели индекс массы тела (ИМТ) более 25 кг/м², окружность талии у женщин составляла более 80 см, у мужчин — более 94 см. Критериями отбора пациентов в исследование были: отсутствие хронических вирусных гепатитов, болезни Вильсона — Коновалова, аутоиммунных гепатитов, наследственного гемохроматоза, первичного склерозирующего холангита, первичного билиарного холангита, а также отсутствие злоупотребления алкоголем (> 30 г/л для мужчин и > 20 г/л для женщин) на протяжении их жизни. Ответы на вопросы опросника AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test), который используется для раннего выявления лиц группы риска и лиц, злоупотребляющих алкоголем, были отрицательными. Все пациенты не принимали в течение 6 месяцев гепатотоксичных препаратов и биодобавок. Всем участникам исследования проведено комплексное клиническое и лабораторно-инструментальное обследование для подтверждения диагноза. Обследование включало антропометрию (рост, масса тела, ИМТ, окружность талии и окружность бедер), анализы на маркеры вирусных гепатитов, биохимические показатели, такие как билирубин, сывороточные трансаминазы АЛТ и аспаратаминотрансфераза (АСТ), гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП), ЩФ, лактатдегидрогеназа (ЛДГ), иммунологическое исследование, исследование показателей обмена железа (сывороточное железо, ферритин, трансферрин), медь, церулоплазмин, общий холестерин, липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), триглицериды, глюкоза крови, гликированный гемоглобин, уровень инсулина, гормоны щитовидной железы, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, эластометрию печени. Определялся индекс инсулинорезистентности HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) по формуле: глюкоза натощак (ммоль/л) x инсулин на-

тощак (мкЕд/мл) / 22,5. НОМА-IR должен составлять 0–2,7 для взрослых без СД.

Научное исследование соответствовало Хельсинкской декларации и было одобрено этическим комитетом учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» (УО «Гом ГМУ»), протокол № 1 от 10.02.2025. Добровольное информированное согласие было получено у каждого участника до включения в исследование.

Молекулярно-генетический анализ проводился на базе научно-исследовательской лаборатории (НИЛ) УО «Гом ГМУ». Взятие крови проводили в вакуумную систему типа Vacuette с ЭДТА в соответствии со стандартной методикой. Лейкоциты для экстракции ДНК получали традиционным способом. Экстрагировали ДНК набором «АртРНК» (производитель «АртБиоТех», Республика Беларусь) согласно инструкции. На основании научных публикаций подобрана последовательность праймеров к исследуемым генам. Синтез праймеров проводился ОДО «Праймтех» (Республика Беларусь) по заказу. Выявление генотипа PNPLA3 проведено с помощью метода ПЦР-полиморфизма длины рестрикционных фрагментов ампликонов. ПЦР проводили с 2 мкл ДНК в режиме амплификации, с последующей электрофоретической детекцией ампликонов в 1,7%-ном агарозном геле. Ампликоны, полученные с помощью праймеров PNPLA3, обрабатывались рестриктазой BstF5I (BseGI). Ампликоны, полученные с помощью праймеров TM6SF2, обрабатывались рестриктазой Hpy 188I. Объем ампликона в одном образце — 6 мкл, рестриктазы — 0,3 мкл. Программа амплификации для гена PNPLA3 составляет 35 циклов: денатурация 94° — 30 с, 94° — 30 с, 60° — 30 с, 68° — 30 с, 4° — 3 мин; для гена TM6SF2 (35 циклов): 94° — 30 с, 94° — 30 с, 66° — 30 с, 68° — 30 с, 4° — 3 мин.

Детекцию рестриктов проводили при помощи электрофоретической разгонки в 2,5%-ном агарозном геле. Ожидаемая зона после амплификации гена PNPLA3 — 333 п. н.

После обработки рестриктазой BstF5I (BseGI) могут визуализироваться три зоны размером 333, 200, 133 п. н. Образцы размером

333 п. н. соответствуют GG-генотипу, размером 200, 133 п. н. — CC-генотипу, размером 333, 200, 133 п. н. — GC-генотипу. Ожидаемая зона после амплификации гена TM6SF2 — 80 п. н.

После обработки рестриктазой Hpy 188I визуализируются три зоны размером 80, 52, 28 п. н. Образцы размером 80 п. н. соответствуют TT-генотипу, размером 52, 28 п. н. — CC-генотипу, размером 80, 52, 28 п. н. — TC-генотипу.

Уровень инсулина определялся путем проведения твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA) согласно инструкциям производителей, наборов реагентов на базе НИЛ УО «Гом ГМУ».

Функциональные пробы печени, показатели липидного обмена, глюкоза определялись на базе государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» на биохимическом анализаторе Architecti 2000 (Abbot Laboratories, США). Референтными значениями считали указанные в инструкциях производителя.

С использованием пакета программ Statistica, 10.0 (StatSoftInc., США) проведена статистическая и графическая обработка полученных данных. Нормальность распределения определялась с помощью теста Шапиро – Уилка. При сравнении категориальных переменных двух выборок использовался двусторонний точный критерий или критерий Фишера. Для сравнения двух независимых групп, распределение в которых отличалось от нормального, применялся тест Манна – Уитни. Для сравнения двух независимых групп, распределение в которых соответствовало нормальному, применялся тест Стьюдента (t-test). Для сравнения трех независимых групп использовался тест Краскела – Уоллиса и апостериорный тест Данна. Статистически значимыми результаты признавались при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Результаты молекулярно-генетического тестирования пациентов с НАЖБП по полиморфизмам генов PNPLA3 rs738409 и TM6SF2 rs58542926 представлены в таблице 1.

Таблица 1. Распространенность полиморфизма генов PNPLA3 rs738409 и TM6SF2 rs58542926 среди пациентов с НАЖБП

Table 1. Prevalence of PNPLA3 rs738409 and TM6SF2 rs58542926 genopoly morphismam on gpatients with NAFLD

Полиморфизм PNPLA3 rs738409 (n = 152)						
Генотип	GG		GC		CC	
	n	%	n	%	n	%
	60	39,5	22	14,5	70	46

Окончание таблицы 1
End of table 1

Полиморфизм TM6SF2 rs58542926 (n = 144)						
Генотип	ТТ		ТС		СС	
	n	%	n	%	n	%
	2	1,3	30	20,7	112	78

Как видно из данных таблицы 1, полиморфизм гена PNPLA3 среди пациентов с НАЖБП, проживающих на территории Гомельской области, встречался чаще, чем полиморфизм гена TM6SF2. Гомозиготный вариант гена PNPLA3 (генотип GG) определился у 39,5 % пациентов с НАЖБП, тогда как гомозиготный вариант гена

TM6SF2 (генотип ТТ) только у 1,3 % пациентов.

На следующем этапе было проведено определение взаимосвязи полиморфизма гена PNPLA3 с функциональными пробами печени (таблица 2). Сравнение проводилось между пациентами с НАЖБП, имеющими гомозиготный вариант (GG) с пациентами с генотипом СС.

Таблица 2. Сравнительный анализ функциональных проб печени у пациентов с НАЖБП с полиморфизмом гена PNPLA3 (генотипы GG и CC)

Table 2. Comparative analysis of liver function tests in patients with NAFLD with PNPLA3 gene polymorphism (GG and CC genotypes)

Функциональные пробы печени	GG (n = 60)			CC (n = 70)			p
	Me	95 % ДИ	Q25; Q75	Me	95 % ДИ	Q25; Q75	
АЛТ (ед/л)	60,5	45,9–80,4	30; 108	41	33–55,4	27; 63	0,0253
АСТ (ед/л)	38,5	33–47,1	22; 56	30	25–35,3	21; 43,5	0,0748
Общий билирубин (мкмол/л)	15,7	5,5–8,0	11,4; 19,3	15	8,3–11,7	11,8; 22,5	0,6872
ГГТП (ед/л)	48	38,0–62,0	28,5; 68	42	37,7–55,1	29,5; 76	0,8892
ЩФ (ед/л)	90,5	85,0–108,0	71; 126,5	76	66,6–83,0	57; 101	0,0029

По данным таблицы 2 можно видеть, что у обследуемых с генотипом GG были выявлены различия в уровне АЛТ и ЩФ по сравнению с пациентами с генотипом СС ($p = 0,0253$ и $p = 0,0029$ соответственно). Это может говорить о том, что наличие генотипа GG является дополнительным фактором, влияющим на выраженность синдрома цитолиза и холестаза среди пациентов с НАЖБП. В российском исследовании

К. Л. Райхельсон с соавт. (2019) [7] также приводятся результаты работы, где было установлено, что активность АЛТ у пациентов с генотипом GG выше, чем у пациентов с генотипом СС.

Результаты взаимосвязи функциональных проб печени у пациентов с НАЖБП, имеющих гетерозиготный вариант гена PNPLA3 (генотип GC) по сравнению с генотипом СС, представлены в таблице 3.

Таблица 3. Сравнительный анализ функциональных проб печени у пациентов с НАЖБП с полиморфизмом гена PNPLA3 (генотипы GC и CC)

Table 3. Comparative analysis of liver function tests in patients with NAFLD with PNPLA3 gene polymorphism (GC and CC genotypes)

Функциональные пробы печени	GC (n = 22)			CC (n = 70)			p
	Me	95 % ДИ	Q25; Q75	Me	95 % ДИ	Q25; Q75	
АЛТ (ед/л)	55,5	30,0–77,5	30; 80	41	33–55,4	27; 63	0,2640
АСТ (ед/л)	33	25,0–43,1	24; 45,1	30	25–35,3	21; 43,5	0,3504
Общий билирубин (мкмол/л)	12,7	5,6–10,4	9,6; 18,6	15	8,3–11,7	11,8; 22,5	0,8793
ГГТП (ед/л)	50,5	27,0–58,5	27; 68	42	37,8–55,1	29,5; 76	0,938
ЩФ (ед/л)	81,5	66,8–113,2	62; 118	76	66,6–83,0	57; 101	0,2883

Как видно из данных таблицы 3, у носителей гетерозиготного варианта гена PNPLA3 (генотип GC) различий в уровнях функциональных проб печени по сравнению с генотипом CC обнаружено не было.

Далее был проведен анализ взаимосвязи функциональных проб печени с наличием полиморфизма гена TM6SF2 у пациентов с НАЖБП (таблица 4). Генотипы TT и TC были объединены в одну группу из-за редкой встречаемости.

Таблица 4. Сравнительный анализ функциональных проб печени у пациентов с НАЖБП с полиморфизмом гена TM6SF2

Table 4. Comparative analysis of liver function tests in patients with NAFLD with TM6SF2 gene polymorphism

Функциональные пробы печени	TT, TC (n = 32)			CC (n = 112)			p
	Me	95 % ДИ	Q25; Q75	Me	95 % ДИ	Q25; Q75	
АЛТ (ед/л)	59	36,0–87,0	30,5; 97,5	42	35,0–54,5	27,5; 65	0,083
АСТ (ед/л)	37,5	29,0–49,0	21; 57	31	26,7–34,0	22; 46	0,2976
Общий билирубин (мкмоль/л)	13,8	6,3–10,4	10,1; 17,05	14,6	7,4–9,6	11,1; 20,5	0,6477
ГГТП (ед/л)	57,5	36,0–62,0	33,5; 63,5	40,5	36,3–48,0	27; 74,5	0,2203
ЩФ (ед/л)	93	86,0–108,0	84,5; 118,0	75	70,1–83,9	54; 113	0,0034

Как видно из данных таблицы 4, при оценке взаимосвязи полиморфизма гена TM6SF2 было установлено, что у пациентов с генотипами TT и TC выше уровень ЩФ ($p = 0,0034$). Механизм данных изменений в настоящее время неясен и требует дальнейшего изучения.

Неалкогольная жировая болезнь печени и метаболический синдром тесно связаны. Учитывая это проводилась оценка взаимосвязи мутаций в гене PNPLA3 с показателями липидного и углеводного обмена (таблица 5).

Таблица 5. Сравнительный анализ показателей липидного и углеводного обмена у пациентов с НАЖБП с полиморфизмом гена PNPLA3

Table 5. Comparative analysis of indicators of lipid and carbohydrate metabolism in patients with NAFLD with PNPLA3 gene polymorphism

Показатели	GG (n = 60)		GC (n = 22)		CC (n = 70)		p
	Me	Q25; Q75	Me	Q25; Q75	Me	Q25; Q75	
Глюкоза (ммоль/л)	6,5	5,8; 9,1	5,7	4,9; 6,4	6,5	5,7; 8,8	0,0138
Индекс НОМА-IR	3,9	2,4; 6,0	2,3	1,4; 3,9	3,0	2,3; 4,5	0,2319
Инсулин (нг/мл)	27,2	18,2; 38,1	19,4	14,9; 41,4	24,6	16,61; 37,28	0,611
Общий холестерин (ммоль/л)	6,0	4,8; 6,8	5,9	5,2; 6,7	5,6	4,5; 6,8	0,758
ЛПНП (ммоль/л)	3,5	2,8; 4,5	3,61	3,0; 4,0	3,5	2,3; 4,4	0,591
ЛПОНП (ммоль/л)	0,9	0,7; 11,1	0,8	0,5; 1,3	0,8	0,7; 1,0	0,875
ЛПВП (ммоль/л)	1,30	1,1; 1,4	1,2	1,0; 1,6	1,3	1,0; 1,6	0,92
Триглицериды (ммоль/л)	2,07	1,3; 2,6	2,0	1,5; 2,8	1,9	1,5; 2,7	0,895

Из данных таблицы 5 видно, что с показателями липидного обмена взаимосвязи полиморфизма гена PNPLA3 выявлено не было. Согласно литературным данным, в исследовании Z. G. Jiang с соавт. (2018) [14] при оценке полиморфизма PNPLA3 у 170 пациентов с НАЖБП также не было выявлено связи с уровнем липидов крови натошак. В российском исследовании, включавшем 30 человек с НАЖБП, пациенты с генотипом GG имели значительно более высокий уровень общего холестерина и ЛПНП

в сравнении с лицами с «диким» вариантом генотипа, а уровень ApoB в GG-группе значимо превышал таковой у пациентов не только с CC-, но и с GC-генотипом [2].

При оценке показателей углеводного обмена разницу показал уровень глюкозы в зависимости от наличия полиморфизма генов PNPLA3. Чтобы определить, между какими вариантами полиморфных генов была выявлена разница, проводился апостериорный тест Данна (рисунок 1).

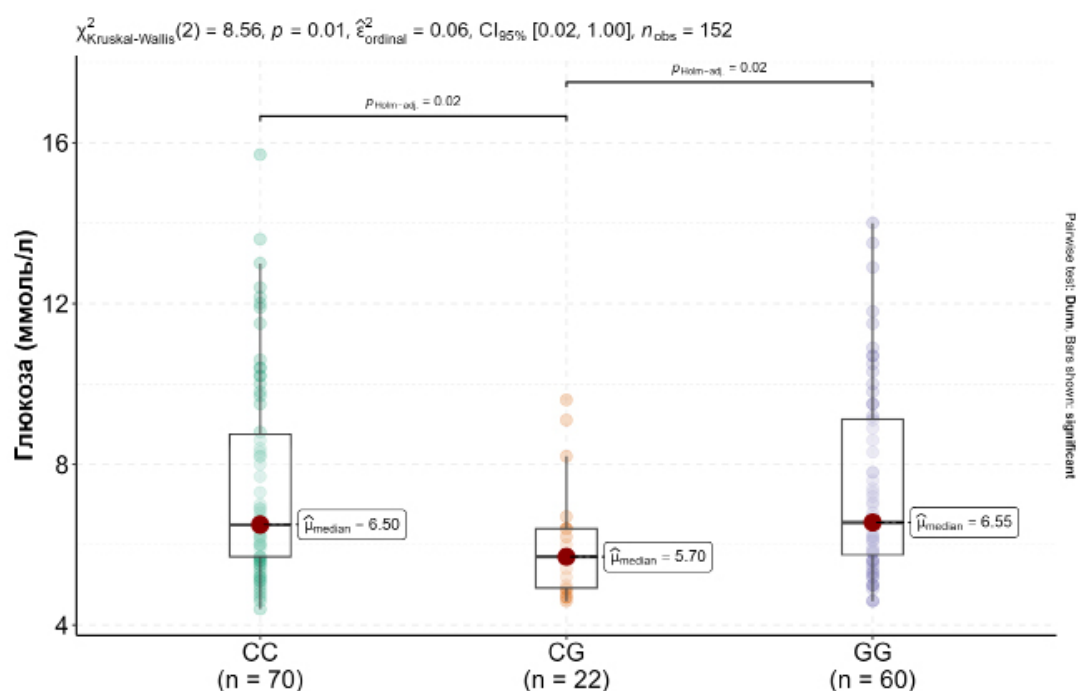


Рисунок 1. Сравнительный анализ уровня глюкозы при полиморфизме гена PNPLA3
Figure 1. Comparative analysis of glucose level with PNPLA3 gene polymorphism

Как видно на рисунке 1, была выявлена разница в уровне глюкозы генотипа GC с генотипом CC и генотипа GG с генотипом GC, однако между генотипами GG и CC различия в уровне глюкозы отсутствовали. Также индекс инсулинорезистентности HOMA-IR и уровень инсулина показали отсутствие разницы среди генотипов PNPLA3 (таблица 5). Это подтверждается данными мета-анализа 16 исследований [12, 13], где при оценке индекса инсулинорезистентности HOMA-IR у 1404 человек, уровня глюкозы у 4160 человек и

уровня инсулина у 1721 человека также отсутствовала разница между полиморфными вариантами гена PNPLA3, что может свидетельствовать о самостоятельной роли полиморфизма гена независимо от компонентов метаболического синдрома.

Далее проведен сравнительный анализ показателей липидного и углеводного обмена у пациентов с НАЖБП с полиморфизмом гена TM6SF2 (таблица 6).

Таблица 6. Сравнительный анализ показателей липидного и углеводного обмена у пациентов с НАЖБП с полиморфизмом гена TM6SF2

Table 6. Comparative analysis of indicators of lipid and carbohydrate metabolism in patients with NAFLD with TM6SF2 gene polymorphism

Показатели	TT, TC (n = 32)			CC (n = 112)			p
	Me	Q25; Q75	Min; max	Me	Q25; Q75	Min; max	
Глюкоза (ммоль/л)	6,9	5,7; 9,7	4,6; 11,5	6,2	5,5; 7,3	4,4; 13,0	0,0861
Индекс HOMA-IR	3,2	2,3; 6,7	0,3; 13,0	3,0	1,8; 4,7	0,3; 11,6	0,2392
Инсулин (нг/мл)	33,3	19,7; 55,5	4,3; 367,7	26,9	17,6; 38,1	4,9; 116,3	0,063
Общий холестерин (ммоль/л)	5,4	4,9; 6,6	3,2; 8,2	6,0	4,7; 6,9	2,7; 11,0	0,1302
ЛПНП (ммоль/л)	3,1	2,6; 4,0	1,0; 5,8	3,5	2,6; 4,5	0,8; 8,1	0,0769
ЛПОНП (ммоль/л)	0,8	0,5; 1,1	0,2; 4,0	0,8	0,7; 1,1	0,2; 11,2	0,782
ЛПВП (ммоль/л)	1,3	1,2; 1,6	0,7; 4,3	1,3	1,1; 1,6	0,4; 3,7	0,962
Триглицериды (ммоль/л)	1,8	1,1; 2,4	0,8; 6,5	1,9	1,5; 2,8	0,5; 12,0	0,243

При оценке взаимосвязи мутантного гена TM6SF2 с показателями липидного и углеводного обмена разницы выявлено не было.

Заключение

В результате проведенного исследования впервые изучена распространенность различных вариантов гена PNPLA3 и TM6SF2 у пациентов с НАЖБП среди жителей Гомельской области Республики Беларусь. Полиморфизм гена PNPLA3 у пациентов с НАЖБП выявлялся чаще, чем полиморфизм гена TM6SF2. Гомозиготный вариант гена PNPLA3 (генотип GG) определился у 39,5 % пациентов с НАЖБП, тогда как гомозиготный вариант гена TM6SF2 (генотип TT) — только у 1,3 % пациентов.

При наличии полиморфизма гена PNPLA3 у пациентов с генотипом GG выше были уровни АЛТ и ЩФ в сравнении с пациентами с генотипом CC ($p = 0,0253$ и $p = 0,0029$ соответственно), что может свидетельствовать о более активном цитолизе и холестазае, так как наличие мутации тесно связано с повышением уровня жира в печени и воспалением органа.

У пациентов с полиморфизмом гена TM6SF2, имеющих генотипы TT, TC, выше был уровень ЩФ по сравнению с пациентами с генотипом CC ($p = 0,0034$), что свидетельствует о более активном синдроме холестаза.

Список литературы / References

1. Teng MLT, Ng CH, Huang DQ, Chan KE, Tan DJH, Lim WH, et al. Global incidence and prevalence of nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Mol Hepatol*. 2023;29(Suppl):32-42. DOI: <https://doi.org/10.3350/cmh.2022.0365>
2. Мехтиев С.Н., Берко О.М., Сидоренко Д.В., Мехтиева О.А., Лапин С.В., Назаров В.Д. Распространенность и лабораторные особенности полиморфизмов гена PNPLA3 у пациентов с НЖБП. *РМЖ*. 2023;(10):60-67. [дата обращения 2025 июнь 01]. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Rasprostranennosty_i_laboratornye_osobennosti_polimorfizmov_gena_PNPLA3_u_pacientov_s_NGhBP/
3. Mekhtiev SN, Berko OM, Sidorenko DV, Mekhtieva OA, Lapin SV, Nazarov VD. Prevalence and laboratory characteristics of PNPLA3 gene polymorphism in NAFLD. *RMJ*. 2023;(10):60-67. [date of access 2025 June 01]. Available from: https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Rasprostranennosty_i_laboratornye_osobennosti_polimorfizmov_gena_PNPLA3_u_pacientov_s_NGhBP/ (In Russ.).
4. Romeo S, Kozlitina J, Xing C, Pertsemlidis A, Cox D, Pennacchio LA, et al. Genetic variation in PNPLA3 confers susceptibility to nonalcoholic fatty liver disease. *Nat Genet*. 2008 Dec;40(12):1461-1465. DOI: <https://doi.org/10.1038/ng.257>
5. Кролевец Т.С., Ливзан М.А., Ахмедов В.А., Новиков Д.Г. Исследование полиморфизма гена PNPLA3 у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и различной стадией фиброза. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2018;159(11):24-32. DOI: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-159-11-24-32>
6. Krolevets TS, Livzan MA, Akhmedov VA, Novikov DG Study of PNPLA3 gene polymorphism in patients with non-alcoholic fatty liver disease and various stages of fibrosis. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2018;159(11):24-32 (in Russ.). DOI: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-159-11-24-32>
7. Xia MF, Bian H, Gao X. NAFLD and Diabetes: Two Sides of the Same Coin? Rationale for Gene-Based Personalized NAFLD Treatment. *Front Pharmacol*. 2019;10:877. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00877>
8. Wijarnpreecha K, Scribani M, Raymond P, Harnois DM, Keaveny AP, Ahmed A, Kim D. PNPLA3 gene polymorphism and overall and cardiovascular mortality in the United States. *J Gastroenterol Hepatol*. 2020;35(10):1789-1794. DOI: <https://doi.org/10.1111/jgh.15045>
9. Райхельсон К.Л., Ковязина В.П., Сидоренко Д.В., Назаров В.Д., Лапин С.В., Эмануэль В.Л. и др. Влияние полиморфизма гена PNPLA на течение неалкогольной жировой болезни печени. *РМЖ*. 2019;(12):85-88. [дата обращения 2025 июнь 01]. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Vliyaniye_polimorfizma_gena_PNPLA3_na_techeniye_nealkogolynoy_ghirovoy_bolezni_pecheni/
10. Raikhelson KL, Kovyazina VP, Sidorenko DV, Nazarov VD, Lapin SV, Emanuel VL, et al. PNPLA gene polymorphism impact on the nonalcoholic fatty liver disease course. *RMJ*. 2019;(12):85-88. [date of access 2025 June 01]. Available from: https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Vliyaniye_polimorfizma_gena_PNPLA3_na_techeniye_nealkogolynoy_ghirovoy_bolezni_pecheni/ (in Russ.).
11. Aly O, Zaki HH, Herzalla MR, Fathy A, Raafat N, Hafez MM. Gene polymorphisms of Patatinlike phospholipase domain containing 3 (PNPLA3), adiponectin, leptin in diabetic obese patients. *PLoS One*. 2020;15(6):e0234465. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234465>
12. Valenti L, Rametta R, Ruscica M, Dongiovanni P, Steffani L, Motta BM, et al. The I148M PNPLA3 polymorphism influences serum adiponectin in patients with fatty liver and healthy controls. *BMC Gastroenterol*. 2012;12:111. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-230X-12-111>
13. Xu M, Li Y, Zhang S, Wang X, Shen J, Zhang S. Interaction of TM6SF2 E167 and PNPLA3 I148M variants in NAFLD in northeast China. *Ann Hepatol*. 2019;18(3):456-460. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aohp.2018.10.005>
14. Krawczyk M, Rau M, Schattenberg JM, Bantel H, Pathil A, Demir M, et al. Combined effects of the PNPLA3 rs738409, TM6SF2 rs58542926, and MBOAT7 rs641738 variants on NAFLD severity: a multicenter biopsy-based study. *J Lipid Res*. 2017 Jan;58(1):247-255. DOI: <https://doi.org/10.1194/jlr.P067454>
15. Sookoian S, Pirola CJ. Meta-analysis of the influence of I148M variant of patatin-like phospholipase domain containing 3 gene (PNPLA3) on the susceptibility and histological severity of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2011;53(6):1883-1894. DOI: <https://doi.org/10.1002/hep.24283>
16. Speliotes EK, Butler JL, Palmer CD, Voight BF. PNPLA3 variants specifically confer increased risk for histologic nonalcoholic fatty liver disease but not metabolic disease. *Hepatology*. 2010;52(3):904-912. DOI: <https://doi.org/10.1002/hep.23768>
17. Jiang ZG, Tapper EB, Kim M, Connelly MA, Krawczyk SA, Yee EU, et al. Genetic Determinants of Circulating Lipoproteins in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *J Clin Gastroenterol*. 2018;52(5):444-451. DOI: <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000816>

Информация об авторах/ Information about the authors

Брановицкая Наталья Сергеевна, старший преподаватель кафедры пропедевтики внутренних болезней, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1609-9781>

e-mail: nata.branovitskaya@mail.ru

Калинин Андрей Леонидович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8092-307X>

e-mail: kalinin-nir@rambler.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

Яцук Марина Николаевна, научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7759-7966>

e-mail: marindanchenr@yandex.ru

Липская Елена Александровна, научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9153-8521>

e-mail: e.lipskaya@mail.ru

Natalia S. Branovitskaya, Senior Lecturer at the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1609-9781>

e-mail: nata.branovitskaya@mail.ru

Andrey L. Kalinin, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head at the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8092-307X>

e-mail: kalinin-nir@rambler.ru

Alexey A. Kovalev, Senior Lecturer of 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

Marina N. Yatsuk, Researcher at the Research Laboratory, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7759-7966>

e-mail: marindanchenr@yandex.ru

Elena A. Lipskaya, Researcher at the Research Laboratory, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9153-8521>

e-mail: e.lipskaya@mail.ru

Автор, ответственный за переписку/ Corresponding author

Брановицкая Наталья Сергеевна

e-mail: nata.branovitskaya@mail.ru

Natalia S. Branovitskaya

e-mail: nata.branovitskaya@mail.ru

Поступила в редакцию / Received 23.06.2025

Поступила после рецензирования / Accepted 18.07.2025

Принята к публикации / Revised 06.08.2025

Оценка удовлетворенности медицинских работников внедрением многоуровневой системы медицинского обеспечения спортивной подготовки

И. А. Малёваная¹, И. Н. Мороз²

¹Республиканский научно-практический центр спорта, г. Минск, Беларусь

²Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Оценить удовлетворенность медицинских работников организацией их деятельности до и после внедрения новой многоуровневой системы медицинского обеспечения спортивной подготовки (МСМОСП).

Материалы и методы. При проведении исследования использовались социологический (опрос) и статистический методы. В исследовании приняли участие 277 медицинских работников учреждений различных уровней медицинского обеспечения спортивной подготовки.

Результаты. Уровень общей оценки организации деятельности медицинских работников до и после внедрения МСМОСП характеризовался статистически значимым (Chi-square test: $\chi^2 = 84,43$, $p = 0,00001$) увеличением удельного веса респондентов, оценивших данный процесс выше среднего — с 12,3 до 68,9 %.

Заключение. Внедрение новой МСМОСП обеспечило повышение качества и эффективности медицинского сопровождения учебно-тренировочного процесса.

Ключевые слова: спортивная медицина, многоуровневая система, медицинское обеспечение, спортивная подготовка

Вклад авторов. Авторами самостоятельно была разработана концепция исследования, проведено анкетирование, статистическая обработка и систематизация результатов, подготовка, редактирование и утверждение окончательного варианта статьи.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Малёваная ИА, Мороз ИН. Оценка удовлетворенности медицинских работников внедрением многоуровневой системы медицинского обеспечения спортивной подготовки. Проблемы здоровья и экологии. 2025;22(3):75–86. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-3-09>

Assessment of medical staff satisfaction with the implementation of a multi-level system of medical support of sports training

Irina A. Maliovanaya¹, Irina N. Moroz²

¹Republican Scientific and Practical Center of Sports, Minsk, Belarus

²Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Abstract

Objective. To assess satisfaction of medical staff with the organization of their activities before and after the implementation of a multi-level system of medical support of sports training.

Materials and methods. Sociological (survey) and statistical methods were used in the study. A total of 277 medical professionals from institutions of various levels of medical support of sports training participated in the study.

Results. The level of general assessment of the organization of activity before and after the introduction of a multilevel system of medical support of sports training was characterized by a statistically significant (Chi-square test: $\chi^2=84,43$, $p=0,00001$) increase in the proportion of respondents who assessed this process above average from 12,3% to 68,9%.

Conclusion. The implementation of the new multi-level system of medical support of sports training ensured an improvement in the quality and efficiency of medical assistance throughout the entire training process.

Keywords: sports medicine, multi-level system, medical support, sports training

Author contributions. The authors independently developed the research concept, conducted the survey, performed statistical analysis and systematization of the results, and prepared, edited, and approved the final version of the article.

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

Funding. The study was conducted without sponsorship.

For citation: Maliovanaya I.A., Moroz I.N. Assessment of medical staff satisfaction with the implementation of a multi-level system of medical support of sports training. *Health and Ecology Issues*. 2025;22(3):75–86. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-3-09>

Введение

Обеспечение доступности и качества оказания медицинской помощи спортсменам в условиях стремительного развития технологий требует совершенствования системы ее организации, эффективность которой определяется основными системообразующими факторами: организационной структурой, инфраструктурой и ресурсным обеспечением, включающим нормативное правовое, финансовое и кадровое, материально-техническое и технологическое оснащение учреждений на основе инновационных подходов и принципа стандартизации. Внедрение новой системы организации медицинской помощи предусматривает оптимизацию структур и процессов с использованием информационных технологий, основано на пациенто-ориентированном подходе и координации взаимодействия между различными уровнями медицинского обеспечения спортивной подготовки.

Необходимость решения взаимосвязанных задач медицинского и социального характера на современном уровне с использованием эффективных механизмов взаимодействия всех элементов системы медицинского обеспечения спортивной подготовки требует наличия качественной структуры профессиональных кадров, а также адекватных условий и возможностей реализации их деятельности [5–7].

Важным условием эффективности внедрения новой системы/технологии является кадровый потенциал, обладающий не только опытом, знаниями, специальной подготовкой, но и мотивацией в реализации данного процесса. В связи с этим анализ мнений специалистов, оценка их удовлетворенности изменениями, обусловленными внедрением новой системы, представляет особую ценность при организации медицинского обеспечения спортивной подготовки. Однако исследований, касающихся вопросов оценки удовлетворенности медицинских работников осуществлением медицинского обеспечения спортивной подготовки на разных уровнях, практически не проводилось [1, 8, 9], что не позволяет принять управленческое решение, основанное на мнении специалистов, по совершенствованию различных направлений данного вида деятельности.

Цель исследования

Оценить удовлетворенность медицинских работников организацией их деятельности до и после внедрения МСМОСП.

Материалы и методы

При проведении исследования использовались следующие методы: социологический (опрос) и статистический. Была разработана анкета по изучению мнения медицинских работников об организации их деятельности до и после внедрения МСМОСП и о функционировании внедренной МСМОСП. Структура анкеты включала три раздела. Вопросы 1-го раздела касались социально-демографического статуса специалистов, 2-го раздела — оценки удовлетворенности организацией деятельности медицинских работников до и после внедрения МСМОСП, 3-го раздела — удовлетворенности функционированием внедренной МСМОСП. Анкетирование проводилось в 2025 г. (начало внедрения МСМОСП — 2020 г., окончание — 2024 г.).

Оценка удовлетворенности организацией деятельности медицинских работников до и после внедрения МСМОСП медицинскими работниками осуществлялась на основе балльной шкалы, уровень которой составлял от 1 до 5 баллов, где 1 балл соответствовал «очень низкому уровню оценки», 2 балла — «низкому уровню», 3 балла — «среднему», 4 балла — «высокому» и 5 баллов — «очень высокому уровню». При анализе ответы были сгруппированы по уровням: ниже среднего (от 1 до 3 баллов), средний (3 балла), выше среднего (от 4 до 5 баллов).

Оценка удовлетворенности респондентов функционированием МСМОСП осуществлялась на основе балльной шкалы, минимальный уровень которой соответствовал 1 баллу, максимальный — 10 баллам. Полученные варианты ответов были сгруппированы в следующие уровни оценки: ниже среднего (от 1 до 5 баллов), средний (5 баллов), выше среднего (от 5 до 10 баллов).

Определение объема исследований основывалось на использовании методики, разработанной по стандарту ISO 10004. Этот стандарт совместим со стандартом ISO 9004 — «Руководство для достижения устойчивого успеха организации» и описывает, как при помощи оценки удовлетворенности потребителей можно достигать устойчивого успеха развития системы [20]. Объем выборки рассчитан по методике В. И. Паниотто, при уровне значимости $p = 0,05$, исходя из объема генеральной совокупности равной 500 единицам наблюдения [21].

В исследовании приняли участие 277 медицинских работников (с высшим медицинским

образованием) организаций различных уровней медицинского обеспечения спортивной подготовки, среди которых 19,1 % респондентов осуществляют свою деятельность в специализированных учебно-спортивных учреждениях (СУСУ) — 1-й уровень, 24,9 % — в спортивных диспансерах городского (районного) уровня (ГДСМ) — 2-й уровень, 41,9 % — в спортивных диспансерах областного уровня (ОДСМ) — 3-й уровень, 14,1 % — в Республиканском научно-практическом центре спорта (РНПЦ спорта) — 4-й уровень. Средний возраст опрошенных составил 49,1 года (95 % ДИ 47,5–50,6). Удельный вес лиц в возрасте до 30 лет составлял 6,5 %, в возрасте 30–39 лет — 19,1 %, в возрасте 40–49 лет — 24,5 %, в возрасте 50–59 лет — 26,0 %, 60 лет и старше — 23,8 %. Статистически значимых различий возрастной структуры респондентов в зависимости от места работы (уровня) не установлено (Chi-square test: $\chi^2 = 16,89$, $p = 0,153$). Среди респондентов преобладали женщины, удельный вес которых составил 80,1 %. Наибольший удельный вес женщин отмечается среди медицинских работников ГДСМ (87,0 %) и ОДСМ (86,2 %), наименьший (60,4 %) — в СУСУ (Chi-square test: $\chi^2 = 17,95$, $p = 0,0004$).

Большинство (67,8 %) респондентов работают в отрасли здравоохранения 15 лет и более, 15,2 % респондентов — от 10 до 15 лет, 17,0 % респондентов — до 10 лет. Наибольшее количество медицинских работников со стажем 15 лет и более осуществляют медицинское обеспечение спортивной подготовки в ГДСМ (84,1 %), наименьшее (50,9 %) — в СУСУ (Chi-square test: $\chi^2 = 18,76$, $p = 0,027$).

Более половины респондентов (51,6 %) имеют стаж работы в спортивной медицине до 10 лет, каждый третий (29,6 %) — от 10 до 20 лет, каждый пятый (18,8 %) — 20 лет и больше. Каждый третий (30,8 %) респондент со стажем работы 20 лет и более в спортивной медицине работает в РНПЦ, 15,5 % — в ОДСМ, 24,6 % — в ГДСМ, 9,4 % — в СУСУ (Chi-square test: $\chi^2 = 13,03$, $p = 0,042$). Значительная часть (72,9 %) респондентов имеет квалификационную категорию, в том числе 22,0 % — вторую, 41 % — первую, 9,4 % — высшую. Отмечаются статистически значимые различия удельного веса респондентов (Chi-square test: $\chi^2 = 27,78$, $p = 0,001$), имеющих квалификационную категорию в зависимости от места работы (уровня медицинского обеспечения спортивной подготовки). Удельный вес респондентов, имеющих квалификационную категорию, составил 92,3 % в РНПЦ, 76,7 % — в ОДСМ, 75,4 % — в ГДСМ, 47,2 % — в СУСУ.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием непараметрических ме-

тодов исследования, в том числе методов описательной статистики, оценки статистической значимости различий (Chi-square test: χ^2 , p). Обработка данных исследования осуществлялась с использованием пакета программ Statistica, 10.

Результаты и обсуждение

Изучение мнения медицинских работников, осуществляющих медицинское обеспечение спортивной подготовки в стране в 2019 г. (до внедрения МСМОСП), выявило наиболее значимые проблемы в ее организации, требующие разработки системы, направленной на их устранение [3]. Наиболее значимыми проблемами существующей организации медицинского обеспечения спортивной подготовки (до внедрения) были проблемы, связанные с несовершенством нормативно-правового регулирования [4], организацией медицинской деятельности (МД), включающей регулирование нормирования труда, организацию единых систем учета заболеваний и травм [2], фармакологического обеспечения [10–14], питания [15–19], использования информационных технологий и др.

Уровень общей оценки удовлетворенности медицинских работников организацией их деятельности до и после внедрения МСМОСП характеризовался статистически значимым (Chi-square test: $\chi^2 = 84,43$, $p = 0,00001$) увеличением удельного веса респондентов, оценивших данный процесс выше среднего — с 12,3 до 68,9 %, и снижением удельного веса респондентов, оценивших данный процесс ниже среднего — с 23,8 до 6,5 % (таблица 1).

Анализ критериев оценки удовлетворенности медицинских работников организацией их деятельности до и после внедрения МСМОСП показал статистически значимое увеличение удельного веса респондентов, оценивших выше среднего результаты реализации данных процессов, включая нормативное правовое обеспечение (Chi-square test: $\chi^2 = 38,70$, $p = 0,00001$), организацию МД (Chi-square test: $\chi^2 = 87,89$, $p = 0,00001$), обеспеченность информационными технологиями (Chi-square test: $\chi^2 = 64,27$, $p = 0,00001$), организацию тестирования деятельности спортсмена на основе научных разработок (Chi-square test: $\chi^2 = 132,44$, $p = 0,00001$), организационно-методическое сопровождение (Chi-square test: $\chi^2 = 38,14$, $p = 0,00001$), организацию образовательной деятельности (Chi-square test: $\chi^2 = 54,94$, $p = 0,00001$).

Следует отметить повышение уровня оценки удовлетворенности респондентов различными составляющими организации деятельности медицинских работников до и после внедрения МСМОСП, которое сопровождается увеличени-

ем удельного веса респондентов, оценивших выше среднего нормативное правовое обеспечение — с 31,8 до 95,3 %, организацию МД — с 18,8 до 71,1 %, обеспеченность информационными технологиями — с 14,4 до 62,8 %, организацию обязательного тестирования деятельности спортсмена на основе научных разработок — с 38,3 до 79,4 %, органи-

зационно-методическое сопровождение — с 51,6 до 91,3 %, организацию образовательной деятельности — с 69,7 до 92,1 %.

Особого внимания заслуживает оценка респондентами организации МД до и после внедрения МСМОСП, что отражает не только социальную, но и медицинскую составляющую эффективности данного процесса (таблица 2).

Таблица 1. Уровень оценки удовлетворенности респондентов организацией деятельности медицинских работников до и после внедрения МСМОСП (%)

Table 1. Assessment level of respondents' satisfaction with organization of activities before and after the implementation of the MLSMS (%)

Критерии оценки	Уровни оценки	До внедрения (n = 277)		После внедрения (n = 277)		Статистическая значимость (Chi-square test χ^2 , p)
		абс.	%	абс.	%	
Общая оценка, в том числе:	Ниже среднего	66	23,8	18	6,5	$\chi^2 = 84,43$, p = 0,00001
	Средний	177	63,9	69	24,9	
	Выше среднего	34	12,3	190	68,6	
нормативное правовое обеспечение	Ниже среднего	26	9,4	1	0,4	$\chi^2 = 38,70$, p = 0,00001
	Средний	163	58,8	12	4,3	
	Выше среднего	88	31,8	264	95,3	
медицинская деятельность	Ниже среднего	53	19,1	12	4,3	$\chi^2 = 87,89$, p = 0,00001
	Средний	172	62,1	68	24,5	
	Выше среднего	52	18,8	197	71,1	
обеспеченность информационными технологиями	Ниже среднего	149	53,8	48	17,3	$\chi^2 = 64,27$, p = 0,00001
	Средний	88	31,8	55	19,9	
	Выше среднего	40	14,4	174	62,8	
организация обязательного тестирования деятельности спортсмена на основе научных разработок	Ниже среднего	31	11,2	14	5,1	$\chi^2 = 132,44$, p = 0,00001
	Средний	140	50,5	43	15,5	
	Выше среднего	106	38,3	220	79,4	
организационно-методическое сопровождение	Ниже среднего	12	4,3	2	0,7	$\chi^2 = 38,14$, p = 0,00001
	Средний	122	44,0	22	7,9	
	Выше среднего	143	51,6	253	91,3	
организация образовательной деятельности	Ниже среднего	16	5,8	—	—	$\chi^2 = 54,94$, p = 0,00001
	Средний	68	24,5	22	7,9	
	Выше среднего	193	69,7	255	92,1	

Примечание. p — статистическая значимость различия уровня оценки удовлетворенности респондентов организацией деятельности медицинских работников до и после внедрения МСМОСП.

Источник: составлено авторами.

Source: compiled by the authors.

Таблица 2. Уровень оценки удовлетворенности респондентов организацией медицинской деятельности до и после внедрения МСМОСП (%)

Table 2. Assessment level of respondents' satisfaction with the organization of medical activities before and after the implementation of the MLSMS (%)

Критерии оценки	Уровни оценки	До внедрения (n = 277)		После внедрения (n = 277)		Статистическая значимость различий (Chi-square test: χ^2 , p)
		абс.	%	абс.	%	
Медицинская деятельность, в том числе:	Ниже среднего	53	19,1	12	4,3	$\chi^2 = 87,89$, p = 0,00001
	Средний	172	62,1	68	24,5	
	Выше среднего	52	18,8	197	71,1	
1. Доступность:	Ниже среднего	22	7,9	1	0,4	$\chi^2 = 34,54$, p = 0,00001
	Средний	139	50,2	40	14,4	
	Выше среднего	116	41,9	236	85,2	
1.1. Кадровая обеспеченность	Ниже среднего	12	4,3	3	1,1	$\chi^2 = 68,17$, p = 0,00001
	Средний	109	39,4	50	18,1	
	Выше среднего	156	56,3	224	80,9	
1.2. Материально-техническая база	Ниже среднего	19	6,9	—	—	$\chi^2 = 15,69$, p = 0,00001
	Средний	147	53,1	30	10,8	
	Выше среднего	111	40,1	247	89,2	
2. Условия работы медработников, в том числе:	Ниже среднего	40	14,4	8	2,9	$\chi^2 = 75,23$, p = 0,00001
	Средний	183	66,1	80	28,9	
	Выше среднего	54	19,5	189	68,2	
2.1. Нагрузка на 1 врачебную должность	Ниже среднего	12	4,3	8	2,9	$\chi^2 = 163,72$, p = 0,00001
	Средний	114	41,2	38	13,7	
	Выше среднего	151	54,5	231	83,4	
2.2. Оплата труда	Ниже среднего	33	11,9	17	6,1	$\chi^2 = 134,98$, p = 0,00001
	Средний	164	59,2	72	26,0	
	Выше среднего	80	28,9	188	67,9	
2.3. Оснащение рабочего места	Ниже среднего	20	7,2	3	1,1	$\chi^2 = 58,34$, p = 0,00001
	Средний	165	59,6	33	11,9	
	Выше среднего	92	33,2	241	87,0	
3. Преемственность по осуществлению обязательного медицинского обследования (ОМО, ДН)	Ниже среднего	15	5,4	4	1,4	$\chi^2 = 96,15$, p = 0,00001
	Средний	111	40,1	18	6,5	
	Выше среднего	151	54,5	255	92,1	
4. Стандартизация основных направлений деятельности (медицинское обследование, лечение, медицинская реабилитация, медицинское сопровождение спортивных мероприятий, тренировочного процесса, врачебно-педагогическое наблюдение и др.)	Ниже среднего	15	5,4			$\chi^2 = 7,6$, p = 0,021
	Средний	130	46,9	15	5,4	
	Выше среднего	132	47,7	262	94,6	
5. Организация системы учета травматизма	Ниже среднего	39	14,1	1	0,4	$\chi^2 = 33,90$, p = 0,00001
	Средний	134	48,4	19	6,9	
	Выше среднего	104	37,5	257	92,8	

Окончание таблицы 2

End of table 2

Критерии оценки	Уровни оценки	До внедрения (n = 277)		После внедрения (n = 277)		Статистическая значимость различий (Chi-square test: χ^2 , p)
		абс.	%	абс.	%	
5. Организация системы учета травматизма	Ниже среднего	39	14,1	1	0,4	$\chi^2 = 33,90$, p = 0,00001
	Средний	134	48,4	19	6,9	
	Выше среднего	104	37,5	257	92,8	
6. Организация централизованного фармакологического обеспечения	Ниже среднего	38	13,7	10	3,6	$\chi^2 = 80,36$, p = 0,00001
	Средний	131	47,3	61	22,0	
	Выше среднего	108	39,0	206	74,4	
7. Организация индивидуального подхода при организации медицинского обеспечения спортивной подготовки	Ниже среднего	28	10,1	13	4,7	$\chi^2 = 143,97$, p = 0,00001
	Средний	125	45,1	20	7,2	
	Выше среднего	124	44,8	244	88,1	

Примечание. p — статистическая значимость различия уровня оценки удовлетворенности респондентов организацией МД до и после внедрения МСМОСП.

Источник: составлено авторами.

Source: compiled by the authors.

Большинство респондентов (71,1 %) считают, что внедрение МСМОСП обеспечило повышение качества и эффективности организации практически всех основных направлений МД. Отмечается повышение уровня оценки различных ее составляющих до и после внедрения МСМОСП, что сопровождалось статистически значимым увеличением удельного веса респондентов, оценивших выше среднего доступность МД — с 41,9 до 85,2 % (Chi-square test: $\chi^2 = 34,54$, p = 0,00001), включая изменение кадровой обеспеченности — с 56,3 до 80,9 % (Chi-square test: $\chi^2 = 68,17$, p = 0,00001), материально-технической базы — с 40,1 до 89,2 % (Chi-square test: $\chi^2 = 15,69$, p = 0,00001), условий работы — с 19,5 до 68,2 % (Chi-square test: $\chi^2 = 75,23$, p = 0,00001), преемственность по осуществлению ОМО, ДН — с 54,5 до 92,1 % (Chi-square test: $\chi^2 = 96,15$, p = 0,00001), стандартизацию основных направлений деятельности (медицинское обследование, лечение, медицинская реабилитация, медицинское сопровождение спортивных мероприятий, тренировочного процесса, учебно-педагогическое наблюдение и др.) — с 47,7 до 94,6 % (Chi-square test: $\chi^2 = 7,6$, p = 0,021), организацию системы учета травматизма — с 37,5 до 92,8 % (Chi-square test: $\chi^2 = 33,90$, p = 0,00001), централизованное фармакологическое обеспечение — с 39,0 до 74,4 % (Chi-square test: $\chi^2 = 80,36$, p = 0,00001), индивидуальный подход при организации медицинского обеспечения спортивной подготовки — с 44,8 до 88,1 % (Chi-square test: $\chi^2 = 143,97$, p = 0,00001).

Наиболее высокий уровень оценки критериев, составляющих организацию МД, был характерен для доступности МД (85,2 %), стандартизации основных направлений деятельности (94,6 %), организации централизованной системы учета травматизма (92,8 %), обеспечения преемственности по осуществлению ОМО, ДН (92,1 %), индивидуального подхода при организации медицинского обеспечения спортивной подготовки (88,1 %).

Наиболее высокий уровень оценки, характеризующий условия работы медицинских работников, был отмечен для таких критериев, как нагрузка на 1 врачебную должность и оснащение рабочего места. Удельный вес респондентов, оценивших данные критерии выше среднего, соответственно составили 83,4 и 87,0 %.

Результаты исследования показали высокий уровень общей удовлетворенности респондентов функционированием внедренной МСМОСП, что обусловлено оценкой «выше среднего» большинства опрошенных (85,2 %) (таблица 3). Оценка общей удовлетворенности респондентов статистически значимо зависела от уровня медицинской организации МСМОСП (Chi-square test: $\chi^2 = 26,58$, p = 0,00017). Наиболее высокая оценка общей удовлетворенности отмечалась среди респондентов, осуществляющих медицинское обеспечение на 1-м (92,5 %) и 3-м уровне (92,2 %) МСМОСП, несколько ниже на 2-м (73,9 %) и 4-м уровне (74,4 %) МСМОСП. Наиболее значимыми критериями, характеризующими высокий уровень удовлетворенности большинства респондентов и эффективность

функционирования МСМОСП были: разработанные нормативные правовые акты (НПА), регламентирующие деятельность 4-уровневой системы медицинского обеспечения спортивной подготовки — 94,2 %, стандартизация основных направлений деятельности организации медицинской помощи МСМОСП — 97,8 %, разработанные нормы времени, учитывающие выполнение различных видов работ (медицинское сопровождение соревнований, медицинское сопровождение тренировочного процесса, врачебно-педагогические наблюдения, научная деятельность и др.) — 89,9 %, регламентирование и внедрение организации медицинского врачебного контроля за состоянием здоровья спортсменов — 96,8 %, система оказания медицинской помощи при неотложных состояниях, острых травмах и заболеваниях — 98,6 %, алгоритм контроля тренировочного процесса и спортивных соревнований — 93,1 %, система научно-методического и медицинского обеспечения национальных и сборных команд, основанная на персонифицированном мониторинге различных параметров подготовленности высококвалифицированных спортсменов — 91,0 %, организация и внедрение системы учета травматизма — 94,2 %, централизованное фармакологическое сопровождение спортивной подготовки — 90,3 %, система индивидуального подбора питания — 89,9 % (таблица 3).

Следует отметить, что высокая оценка удовлетворенности значительной части респондентов статистически значимо не различалась между уровнями МСМОСП и характеризовала эффективность внедренной системы по следующим критериям: разработанные НПА, регламентирующие деятельность 4-уровневой системы (Chi-square test: $\chi^2 = 4,28$, $p = 0,638$), стандартизация основных направлений деятельности организации медицинской помощи по уровням (Chi-square test: $\chi^2 = 3,46$, $p = 0,748$), регламентирование и внедрение организации медицинского врачебного контроля за состоянием здоровья спортсменов (Chi-square test: $\chi^2 = 5,91$, $p = 0,432$), система оказания медицинской помощи при неотложных состояниях, острых травмах и заболеваниях (Chi-square test: $\chi^2 = 4,77$, $p = 0,189$), алгоритм контроля тренировочного процесса и спортивных соревнований (Chi-square test: $\chi^2 = 12,57$, $p = 0,049$), организация и внедрение системы учета травматизма (Chi-square test: $\chi^2 = 12,34$, $p = 0,054$), система индивидуального подбора питания (Chi-square test: $\chi^2 = 9,88$, $p = 0,129$). На 1-м уровне МСМОСП удельный вес респондентов, оценивших выше среднего разработанные НПА, регламентирующие деятельность 4-уровневой системы, составил 92,5 %, стандартизацию основных направлений дея-

тельности организации медицинской помощи по уровням — 98,1%, алгоритм контроля тренировочного процесса и спортивных соревнований — 98,1 %, систему индивидуального подбора питания — 98,1 %; 100,0 % опрошенных отметили этот уровень в части регламентирования и внедрения организации медицинского врачебного контроля за состоянием здоровья спортсменов, аналогично они оценили систему оказания медицинской помощи при неотложных состояниях, острых травмах и заболеваниях, а также организацию и внедрение системы учета травматизма.

На 2-м уровне МСМОСП удельный вес респондентов, оценивших выше среднего разработанные НПА, регламентирующие деятельность 4-уровневой системы, составил 94,2 %, стандартизацию основных направлений деятельности организации медицинской помощи по уровням и систему оказания медицинской помощи при неотложных состояниях, острых травмах и заболеваниях — 98,6 % соответственно, регламентирование и внедрение организации медицинского врачебного контроля за состоянием здоровья спортсменов — 95,7 %, алгоритм контроля тренировочного процесса и спортивных соревнований и организацию и внедрение системы учета травматизма — 92,8 % соответственно, систему индивидуального подбора питания — 88,4 %.

На 3-м уровне МСМОСП большинство респондентов также оценили выше среднего разработанные НПА, регламентирующие деятельность 4-уровневой системы — 94,8 %, стандартизацию основных направлений деятельности организации медицинской помощи по уровням — 97,4 %, регламентирование и внедрение организации медицинского врачебного контроля за состоянием здоровья спортсменов — 95,7 %, организацию и внедрение системы учета травматизма — 95,7 %, систему оказания медицинской помощи при неотложных состояниях, острых травмах и заболеваниях — 99,1%, алгоритм контроля тренировочного процесса и спортивных соревнований — 94,8 % и систему индивидуального подбора питания — 89,7 %.

На 4-м уровне МСМОСП почти 95 % респондентов оценили выше среднего разработанные НПА, регламентирующие деятельность 4-уровневой системы и систему оказания медицинской помощи при неотложных состояниях, острых травмах и заболеваниях, 97,4 % респондентов — стандартизацию основных направлений деятельности организации медицинской помощи по уровням, регламентирование и внедрение организации медицинского врачебного контроля за состоянием здоровья спортсменов, 82,1 % — алгоритм контроля тренировочного процесса и спортивных соревнований и систему индивидуального подбора питания, 84,6 % — организацию и внедрение системы учета травматизма.

Таблица 3. Оценка удовлетворенности респондентов функционированием МСМОСП (%)
 Table 3. Assessment of respondents' satisfaction with the functioning of the Multilevel System of Medical Support of Sports Training (MSMOSP) (%)

Критерии оценки удовлетворенности МСМОСП	Уровень оценки	Уровни МСМОСП (n = 277)										Итого	Статистическая значимость (x², p)
		1-й уровень (n = 53)		2-й уровень (n = 69)		3-й уровень (n = 116)		4-й уровень (n = 39)					
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%				
1. Разработанными НПА, регламентирующими деятельность 4-уровневой системы	Выше среднего	49	92,5	65	94,2	110	94,8	37	94,9	261	94,2	x² = 4,28, p = 0,638	
2. Стандартизацией основных направлений деятельности организации медицинской помощи по уровням	Выше среднего	52	98,1	68	98,6	113	97,4	38	97,4	271	97,8	x² = 3,46, p = 0,748	
3. Разработанными типовыми штатами и нормативами численности работников учреждений спортивной медицины	Выше среднего	42	79,2	34	49,3	80	69,0	36	92,3	192	69,3	x² = 28,41, p = 0,00008	
4. Средней (разработанной) численностью закрепляемого контингента на 1 должность врача спортивной медицины	Выше среднего	44	83,0	47	68,1	100	86,2	26	66,7	217	78,3	x² = 30,01, p = 0,00004	
5. Разработанными нормами времени, учитываемыми выполнение различных видов работ (медицинское сопровождение соревнований, медицинское сопровождение тренировочного процесса, врачебно-педагогические наблюдения, научная деятельность и др.)	Выше среднего	51	96,2	54	78,3	109	94,0	35	89,7	249	89,9	x² = 17,32, p = 0,008	
6. Регламентированием и внедрением организации медицинского врачебного контроля за состоянием здоровья спортсменов	Выше среднего	53	100,0	66	95,7	111	95,7	38	97,4	268	96,8	x² = 5,91, p = 0,432	
7. Регламентированием и внедрением системы оказания медицинской помощи при неотложных состояниях, острых травмах и заболеваниях	Выше среднего	53	100,0	68	98,6	115	99,1	37	94,9	273	98,6	x² = 4,77, p = 0,189	
8. Регламентированием и внедрением алгоритма контроля тренировочного процесса и спортивных соревнований	Выше среднего	52	98,1	64	92,8	110	94,8	32	82,1	258	93,1	x² = 12,57, p = 0,049	
9. Регламентированием и внедрением системы научно-методического и медицинского обеспечения национальных и сборных команд: подготовки высококвалифицированных спортсменов, персонализированного мониторинга различных параметров подготовленности высококвалифицированных спортсменов	Выше среднего	51	96,2	61	88,4	108	93,1	32	82,1	252	91,0	x² = 16,44, p = 0,011	

Окончание таблицы 3
End of table 3

Критерии оценки удовлетворенности МСМОСП	Уровень оценки	Уровни МСМОСП (n = 277)								Итого		Статистическая значимость (χ², p)
		1-й уровень (n = 53)		2-й уровень (n = 69)		3-й уровень (n = 116)		4-й уровень (n = 39)				
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
10. Внедрением разработанных протоколов осуществления медицинской реабилитации спортсменов в зависимости от вида спорта, травмы, заболевания и др.	Выше среднего	50	94,3	63	91,3	95	81,9	35	89,7	243	87,7	χ² = 21,84, p = 0,001
11. Организацией и внедрением системы учета травматизма	Выше среднего	53	100,0	64	92,8	111	95,7	33	84,6	261	94,2	χ² = 12,34, p = 0,054
12. Организацией и внедрением системы индивидуального подбора питания	Выше среднего	52	98,1	61	88,4	104	89,7	32	82,1	249	89,9	χ² = 9,88, p = 0,129
13. Организацией и внедрением централизованного фармакологического сопровождения спортивной подготовки	Выше среднего	48	90,6	61	88,4	107	92,2	34	87,2	250	90,3	χ² = 13,97, p = 0,029
14. Внедрением информационных технологий («Электронная карта спортсмена», электронный республиканский «Регистр травм»)	Выше среднего	39	73,6	49	71,0	91	78,4	36	92,3	214	77,6	χ² = 37,34, p = 0,0001
15. Регламентированием и внедрением отчетных форм деятельности организации, централизованных заявок на повышение квалификации (переподготовки) работников	Выше среднего	46	86,8	51	73,9	105	90,5	32	82,1	234	84,5	χ² = 12,09, p = 0,044
16. Регламентированием процесса профессиональной аттестации на квалификационную категорию врачей спортивной медицины, специалистов, имеющих среднее специальное медицинское образование, инструкторов, методистов физической реабилитации с высшим неметодическим образованием, работающих в государственных организациях, подчиненных Министерству спорта и туризма Республики Беларусь	Выше среднего	46	86,8	51	73,9	105	90,5	31	79,5	233	84,1	χ² = 13,09, p = 0,041
17. Созданием центра для проведения повышения квалификации по спортивной медицине	Выше среднего	47	88,7	51	73,9	104	89,7	32	82,1	234	84,5	χ² = 9,13, p = 0,027
Общий уровень	Выше среднего	49	92,5	51	73,9	107	92,2	29	74,4	236	85,2	χ² = 26,58, p = 0,00017

Примечание. p — статистическая значимость различия уровня оценки организации МД до и после внедрения МСМОСП респондентами.

Источник: составлено автором.

Source: compiled by the authors.

В зависимости от уровня МСМОСП установлены значимые различия оценки удовлетворенности респондентов по следующим критериям функционирования внедренной МСМОСП: разработанным типовым штатам и нормативам численности работников учреждений спортивной медицины (Chi-square test: $\chi^2 = 28,41$, $p = 0,00008$), средней (разработанной) численности закрепляемого контингента на 1 должность врача (Chi-square test: $\chi^2 = 30,01$, $p = 0,00004$), разработанным нормам времени, учитывающим выполнение различных видов работ (медицинское сопровождение соревнований, медицинское сопровождение тренировочного процесса, врачебно-педагогические наблюдения, научная деятельность и др.) (Chi-square test: $\chi^2 = 17,32$, $p = 0,008$), внедрению разработанных протоколов осуществления медицинской реабилитации спортсменов в зависимости от вида спорта, травмы, заболевания и др. (Chi-square test: $\chi^2 = 21,84$, $p = 0,001$), организации и внедрению централизованного фармакологического сопровождения спортивной подготовки (Chi-square test: $\chi^2 = 13,97$, $p = 0,029$), внедрению информационных технологий («Электронная карта спортсмена», электронный республиканский «Регистр травм» (Chi-square test: $\chi^2 = 37,34$, $p = 0,0001$) и др.

Наиболее высокая оценка удовлетворенности разработанными типовыми штатами и нормативами численности работников учреждений спортивной медицины отмечается у 92,3 % респондентов 4-го уровня МСМОСП, наименьшая — у респондентов 2-го уровня МСМОСП (49,3 %). Большинство респондентов 1-го уровня (83,0 %) и 3-го уровня (86,2 %) МСМОСП оценили выше среднего разработанную численность закрепляемого контингента на 1 должность врача, на 4-м уровне — только 66,7 %. Разработанными нормами времени, учитывающими выполнение различных видов работ (медицинское сопровождение соревнований, медицинское сопровождение тренировочного процесса, врачебно-педагогические наблюдения, научная деятельность и др.), в наибольшей степени удовлетворены респонденты 1-го и 3-го уровней МСМОСП, удельный вес которых составляет 96,2 и 94,0 %, в наименьшей — респонденты 2-го уровня МСМОСП (78,3 %).

Высокий уровень удовлетворенности протоколами проведения медицинской реабилитации спортсменов в зависимости от вида спорта, травмы, заболевания характерен для респондентов 1-го (94,3 %), 2-го (91,3 %) и 4-го (89,7 %) уровней МСМОСП, несколько ниже у респондентов 3-го уровня МСМОСП (81,9 %). Организацией и внедрением централизованного фармакологического сопрово-

ждения спортивной подготовки удовлетворено большинство респондентов 1-го (90,6 %), 2-го (88,4 %), 3-го (92,2 %) и 4-го (87,2 %) уровней МСМОСП. Внедрением информационных технологий («Электронная карта спортсмена», электронный республиканский «Регистр травм») в наибольшей степени удовлетворены респонденты 4-го уровня МСМОСП, удельный вес которых составляет 92,3 %, в наименьшей — респонденты 1-го (73,6 %), 2-го (71,0 %) и 3-го (78,4 %) уровней МСМОСП.

Заключение

Внедрение новой МСМОСП обеспечило повышение качества и эффективности организации медицинского сопровождения учебно-тренировочного процесса и характеризуется статистически значимым увеличением (Chi-square test: $\chi^2 = 84,43$, $p = 0,00001$) удельного веса респондентов отрасли, оценивших данный процесс выше среднего — с 12,3 до 68,9 %. Установлено статистически значимое повышение уровня удовлетворенности респондентов различными составляющими организации деятельности медицинских работников до и после внедрения МСМОСП, в том числе нормативным правовым обеспечением — с 31,8 до 95,3 %, организацией медицинской деятельности — с 18,8 до 71,1 %, обеспеченностью информационными технологиями — с 14,4 до 62,8 %, организацией обязательного тестирования деятельности спортсмена на основе научных разработок — с 38,3 до 79,4 %, организационно-методическим сопровождением — с 51,6 до 91,3 %, организацией образовательной деятельности — с 69,7 до 92,1 %.

Наиболее значимыми критериями, характеризующими высокий уровень удовлетворенности большинства респондентов и эффективность функционирования МСМОСП, были: разработанные НПА, регламентирующие деятельность 4-уровневой системы медицинского обеспечения спортивной подготовки — 94,2 %, стандартизация основных направлений деятельности организации медицинской помощи МСМОСП — 97,8 %, разработанные нормы времени, учитывающие выполнение различных видов работ (медицинское сопровождение соревнований, медицинское сопровождение тренировочного процесса, врачебно-педагогические наблюдения, научная деятельность и др.) — 89,9 %, регламентирование и внедрение организации медицинского врачебного контроля за состоянием здоровья спортсменов — 96,8 %, система оказания медицинской помощи при неотложных состояниях, острых травмах и заболеваниях — 98,6 %, алгоритм контроля тренировочного процесса и

спортивных соревнований — 93,1 %, система научно-методического и медицинского обеспечения национальных и сборных команд, основанная на персонифицированном мониторинге различных параметров подготовленности высококвалифици-

рованных спортсменов — 91,0 %, организация и внедрение системы учета травматизма — 94,2 %, централизованное фармакологическое сопровождение спортивной подготовки — 90,3 %, система индивидуального подбора питания — 89,9 %.

Список литературы / References

1. Малёваная И.А. Многоуровневая модель организации медицинского обеспечения в Республике Беларусь. *Вопросы организации и информатизации здравоохранения*. 2025;(1):13-19.
2. Maliovanaya IA. Multilevel model of organization of medical care in the Republic of Belarus. *Issues of organization and informatization of health care*. 2025;(1):13-19. (In Russ.).
3. Малёваная И.А. Организация цифровой системы учета, анализа и мониторинга спортивной травмы в Республике Беларусь. *Медицинский журнал*. 2024;(4):116-127. DOI: <https://doi.org/10.51922/1818-426X.2024.4.116>
4. Maliovanaya IA. Organization of a digital system for recording, analyzing and monitoring sports injuries in the Republic of Belarus. *Medical Journal*. 2024;(4):116-127. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51922/1818-426X.2024.4.116>
5. Малёваная И.А., Мороз И.Н. Оценка деятельности учреждений, осуществляющих медицинское обеспечение спортивной подготовки в Республике Беларусь. *Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко*. 2024;(3):40-48. DOI: <https://doi.org/10.69541/NRIPIH.2024.03.006>
6. Maliovanaya IA. Evaluation of the activities of institutions providing medical support for sports training in the Republic of Belarus. *Bulletin of the National Research Institute of Public Health named after N.A. Semashko*. 2024;(3):40-48. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.69541/NRIPIH.2024.03.006>
7. Малёваная И.А. Анализ кадровой обеспеченности учреждений, осуществляющих медицинское обеспечение спортивной подготовки в Республике Беларусь. *Вопросы организации и информатизации здравоохранения*. 2022:32-38.
8. Maliovanaya IA. Analysis of staffing of institutions providing medical support for sports training in the Republic of Belarus. *Issues of organization and informatization of health care*. 2022:32-38. (In Russ.).
9. Лубышева Л.И. Современный спорт: проблемы и решения. *Человек. Спорт. Медицина*. 2014;(1):12-14. [дата обращения 2025 март 01]. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennyy-sport-problemy-i-resheniya>
10. Lubyshcheva LI. Modern sport: problems and solutions. *Man. Sport. Medicine*. 2014;(1):12-14. [date of access 2025 March 01]. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennyy-sport-problemy-i-resheniya> (In Russ.).
11. Самушия К.А., Загородный Г.М. Проблемы и особенности медицинского обеспечения в общей системе подготовки спортсменов. *Прикладная спортивная наука*. 2019;9(1):87-94. [дата обращения 2025 март 01]. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/problemy-i-osobennosti-meditsinskogo-obespecheniya-v-obschey-sisteme-podgotovki-sportsmenov>
12. Samushiya KA, Zagorodny GM. Problems and features of medical support in the general system of training athletes. *Applied Sports Science*. 2019;1(9):87-94. [date of access 2025 March 01]. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/problemy-i-osobennosti-meditsinskogo-obespecheniya-v-obschey-sisteme-podgotovki-sportsmenov> (In Russ.).
13. Тарасова Л.В. Медико-биологическое обеспечение резерва за рубежом: методические рекомендации. М.; 2021. 43 с. [дата обращения 2025 март 01]. Режим доступа: https://fcpsr.ru/sites/default/files/2022-09/1_medico-biologicheskoe_tarasova.pdf
14. Tarasova LV. Medical and biological support of the reserve abroad: methodological recommendations. M.; 2021. 43 p. [date of access 2025 March 01]. Available from: https://fcpsr.ru/sites/default/files/2022-09/1_medico-biologicheskoe_tarasova.pdf (In Russ.).
15. Gheorghe Gabriel Cucui, Ionela Alina Cucui. Research on the Management of Sports Organizations. August 2014. Procedia – Social and Behavioral Sciences 140. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sbspro.2014.04.490>
16. Малёваная И.А., Мороз И.Н. Организация медицинского обеспечения спортивной подготовки в разных странах (обзор литературных источников). *Прикладная спортивная наука*. 2021;14(2):97-105. [дата обращения 2025 март 01]. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/organizatsiya-meditsinskogo-obespecheniya-sportivnoy-podgotovki-v-raznyh-stranah-obzor-literatury>
17. Maliovanaya IA. Organization of medical support for sports training in different countries (review of literature sources). *Applied Sports Science*. 2021;14(2):97-105. [date of access 2025 March 01]. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/organizatsiya-meditsinskogo-obespecheniya-sportivnoy-podgotovki-v-raznyh-stranah-obzor-literatury> (In Russ.).
18. О порядке, особенностях выдачи медицинских изделий, государственным учреждением «Республиканский научно-практический центр спорта», возврата этому учреждению неиспользованных медицинских изделий: Приказ Мин-ва спорта и туризма Респ. Бел. от 22 ноября 2019 г. № 684.
19. On the procedure, features of issuing medical products by the Public Institution «Republican Scientific and Practical Center of Sports», and returning unused medical products to this institution: Order of the Ministry of Sports and Tourism of the Republic of Belarus dated November 22, 2019 No. 684. (In Russ.).
20. Об изменении приказа Министра спорта и туризма от 22 ноября 2019 г. № 684: Приказ Мин-ва спорта и туризма Респ. Бел. от 31 декабря 2019 г. № 751.
21. «On Amending the Order of the Minister of Sports and Tourism dated November 22, 2019 No. 684»: Order of the Ministry of Sports and Tourism of the Republic of Belarus dated December 31, 2019 No. 751 (In Russ.).
22. Об установлении денежных норм расходов на восстановительное, фармакологическое обеспечение при проведении спортивных мероприятий, финансирование которых осуществляется за счет средств республиканского и (или) местных бюджетов, и внесении изменений в постановление Министерства спорта и туризма Республики Беларусь от 18 ноября 2010 г. № 38: Постановление Мин-ва спорта и туризма Респ. Бел. от 11 июля 2014 г. № 24 (с изменениями и дополнениями по состоянию на 22.01.2025 г.).
23. On the establishment of monetary standards for expenses on rehabilitation, pharmacological support during sports events, the financing of which is carried out at the expense of the republican and (or) local budgets, and amendments to the Resolution of the Ministry of Sports and Tourism of the Republic of Belarus dated November 18, 2010 No. 38: Resolution of the Ministry of Sports and Tourism of the Republic of Belarus from July 11, 2014 No. 24 (with amendments and additions as of January 22, 2025.).
24. О порядке выдачи изделий государственным учреждением «Республиканский научно-практический центр спорта»: Приказ Мин-ва спорта и туризма Респ. Бел. от 10.11.2022 г. №387.
25. About the procedure for issuing products the Public Institution «Republican Scientific and Practical Center of Sports»: Order of the Ministry of Sports and Tourism of the Republic of Belarus from 10.11.2022 No. 387. (In Russ.).

14. Об изменении приказа Министра спорта и туризма РБ от 10 ноября 2022г. №387: Приказ Мин-ва спорта и туризма Респ. Бел. от 19.02.2025г. №75.

On amending the order of the Minister of Sports and Tourism of the Republic of Belarus dated November 10, 2022 No. 387: Order of the Ministry of Sports and Tourism of the Republic of Belarus from 19.02.2025 No. 75 (In Russ.).

15. Малёваная И.А. Саванович И.И., Иванова Н.В., Федоренко Е.В. Биологически активные добавки в питании спортсменов: метод. рекомендации. 2022:64.

Maliovanaya IA, Savanovich II, Ivanova NV, Fedorenko EV. Biologically active additives in the nutrition of athletes: method. recommendations. 2022:64. (In Russ.).

16. Малёваная И.А., Иванова Н.В., Ковкова А.В. Критерии коррекции низкой обеспеченности витамином D у спортсменов: практическое пособие. 2024:58.

Maliovanaya IA, Ivanova NV, Kovkova AV. Criteria for Correcting Low Vitamin D Status in Athletes: A Practical Guide. 2024:58. (In Russ.).

17. Малёваная И.А., Саванович И.И., Сухан Т.О. Персонализированное использование содержащих кофеин пищевых продуктов спортсменами циклических и игровых видов спорта: метод. рекомендации. 2024:20.

Maliovanaya IA, Savanovich II, Sukhan TO. Personalized use of caffeine-containing food products by athletes of cyclic and game sports: method. recommendations. 2024:20. (In Russ.).

18. Малёваная И.А. Мараховский Ю.Х., Иванова Н.В., Самушия К.А., Саванович И.И., Рыбина И.Л. и др. Основные принципы организации питания спортсмена: метод. рекомендации. Минск: БГУФК; 2019. 80 с.

Maliovanaya IA, Marakhovsky YuKh, Ivanova NV, Samushia KA, Savanovich II, Rybina IL, et al. Basic principles of organizing an athlete's nutrition: method. recommendations. Minsk; 2019. 80 p. (In Russ.).

19. Малёваная И.А. Саванович И.И., Иванова Н.В. Принципы организации рационального питания футболистов: метод. рекомендации. 2022:48.

Maliovanaya IA, Savanovich II, Ivanova NV. Principles of organizing rational nutrition for football players: method. recommendations. 2022:48. (In Russ.).

20. Стандарт ИСО 10004:2018 «Менеджмент качества. Удовлетворенность потребителей. Руководящие указания по мониторингу и измерению». Национальный стандарт Российской Федерации, 2021-04-01. 36 с.

ISO 10004:2018 «Quality management Customer satisfaction - Guidelines for monitoring and measuring», IDT. National standard of the Russian Federation, 2021-04-01. 36 p. (In Russ.).

21. Наркевич А.Н., Виноградов К.А. Методы определения минимально необходимого объема выборки в медицинских исследованиях. *Социальные аспекты здоровья населения* [сетевое издание] 2019; 65(6):10. [дата обращения 2025 март 01]. Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1123/30/lang.ru>

Narkevich AN, Vinogradov KA. Methods for Determining the Minimum Required Sample Size in Medical Research. *Social aspects of population health* [serial online] 2019;65(6):10. [date of access 2025 March 01]. Available from: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1123/30/lang.ru/> (In Russ.).

Информация об авторах / Information about the authors

Малёваная Ирина Анатольевна, к.м.н., доцент, директор ГУ «Республиканский научно-практический центр спорта», Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-6291-3003>

e-mail: iryna.sport@mail.ru

Мороз Ирина Николаевна, д.м.н., профессор, декан факультета повышения квалификации и переподготовки кадров, УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7430-3237>

e-mail: moroz_iri@bk.ru

Iryna A. Maliovanaya, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Director, Republican Scientific and Practical Centre of Sports, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-6291-3003>

e-mail: iryna.sport@mail.ru

Irina N. Moroz, Doctor of Medical Sciences, Professor, Dean of the Faculty of Advanced Training and Retraining of Personnel, Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7430-3237>

e-mail: moroz_iri@bk.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Малёваная Ирина Анатольевна

e-mail: iryna.sport@mail.ru

Iryna A. Maliovanaya

e-mail: iryna.sport@mail.ru

Поступила в редакцию / Received 18.06.2025

Поступила после рецензирования / Accepted 26.06.2025

Принята к публикации / Revised 07.08.2025

УДК 613.2.035

<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-3-10>



Лабораторные методы в исследовании качества блюд и гигиеническая оценка технологических карт для детского населения с целиакией

Н. В. Сычевская¹, Н. З. Башун¹, И. И. Саванович²

¹Гродненский государственный университет имени Янки Купалы, г. Гродно, Беларусь

²Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Провести гигиеническую оценку технологических карт и исследование качества блюд, предназначенных для детей с целиакией, с помощью лабораторных методов.

Материалы и методы. Проведен анализ технологических карт блюд, разработанных для детей с целиакией, на предмет соответствия гигиеническим нормативам, а также лабораторный контроль на наличие следов глютена и содержание фенилаланина в готовых блюдах, включая проверку ингредиентов и соблюдения технологических процессов и расчет содержания основных макронутриентов (белков, жиров и углеводов).

Результаты. Согласно полученным результатам анализа в образцах блюд 1–5 и 7–13 содержание глютена составило менее 10 мг/кг. В 6-м образце содержание глютена составило более 80 мг/кг, соответственно его следует отнести к категории продуктов с пониженным содержанием глютена. Проанализированные блюда содержат достаточное количество белка, однако некоторые из них можно отнести к низкобелковым и использовать в питании детей не только с целиакией, но и с другими заболеваниями, требующими соблюдения низкобелковой диеты. Анализ показал, что большинство блюд содержат адекватное количество жиров, а углеводы также представлены в достаточном количестве.

Заключение. Проведенное исследование показало, что технологические карты блюд, разработанных для детей с целиакией, соответствуют основным гигиеническим требованиям. Гигиеническая оценка разработанных технологических карт подтверждает значимость комплексного подхода к организации питания для детей с целиакией, а внедрение разработанных технологических карт позволит значительно повысить эффективность диеты и улучшить качество жизни детей с целиакией. Однако при использовании разработанных технологических карт в учреждениях образования, где дети питаются коллективно и могут возникать ситуации, приводящие к непреднамеренному контакту безглютеновых блюд с глютеносодержащими продуктами, необходимо предусмотреть предотвращение возможного перекрестного загрязнения продуктов глютенем.

Ключевые слова: целиакия, гигиеническая оценка, безглютеновое питание, качество блюд

Вклад авторов. Сычевская Н.В.: обзор литературы по теме статьи, сбор материала, анализ и статистическая обработка результатов, библиография; Башун Н.З.: концепция и дизайн исследования, анализ результатов исследования; Саванович И.И.: общее редактирование, утверждение окончательного варианта статьи.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Сычевская НВ, Башун НЗ, Саванович ИИ. Лабораторные методы в исследовании качества блюд и гигиеническая оценка технологических карт для детского населения с целиакией. Проблемы здоровья и экологии. 2025;22(3):87–93. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-3-10>

Laboratory methods in the study of dish quality and hygienic assessment of technological cards for child population with celiac disease

Natallia V. Sycheuskaya¹, Natallia Z. Bashun¹, Iryna I. Savanovich²

¹Yanka Kupala State University of Grodno, Grodno, Belarus

²Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Abstract

Objective. To conduct a hygienic assessment of technological cards and a study of the quality of dishes intended for children with celiac disease using laboratory methods.

Materials and methods. An analysis of technological cards for dishes designed for children with celiac disease was performed in order to assess their compliance with hygienic standards. Laboratory tests were conducted to detect gluten

© Н. В. Сычевская, Н. З. Башун, И. И. Саванович, 2025

traces and phenylalanine content in the prepared dishes, including the examination of ingredients and adherence to technological processes, as well as calculation of macronutrient content (proteins, fats, and carbohydrates).

Results. According to the obtained results in samples of dishes 1-5 and 7-13, the gluten content was less than 10 mg/kg. Gluten content in the sample 6 was more than 80 mg/kg, and it should therefore be categorized as a product with reduced gluten content. The analyzed dishes contain sufficient amounts of protein, although some of them can be classified as low-protein dishes, and could be used not only for children with celiac disease but also with other diseases requiring to keep a low-protein diet. The analysis showed that most dishes contain an adequate amount of fat, and carbohydrates are also presented in sufficient quantities.

Conclusion. The conducted study demonstrated that the technological cards developed for children with celiac disease meet basic hygienic requirements. The hygienic assessment of the developed technological cards confirms the importance of a comprehensive approach to organizing meals for children with celiac disease, and implementation of these technological cards will significantly enhance the effectiveness of the diet and improve the quality of life for children with celiac disease. However, when using the developed technological cards in educational institutions, where children eat collectively, there may be situations that could lead to unintended contact between gluten-free dishes and gluten-containing products. Preventative measures to avoid potential cross-contamination with gluten should be considered.

Keywords: *celiac disease, hygienic assessment, gluten-free diet, quality of dishes*

Author contributions. Sycheuskaya N.V.: literature review on the article's topic, data collection, analysis and statistical processing of the results, bibliography; Bashun N.Z.: research concept and design, analysis of research results; Savanovich I.I.: overall editing and approval of the final version of the article.

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

Funding. The study was conducted without sponsorship.

For citation: Sycheuskaya NV, Bashun NZ, Savanovich II. *Laboratory methods in the study of dish quality and hygienic assessment of technological cards for child population with celiac disease. Health and Ecology Issues. 2025;22(3):87–93. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-3-10>*

Введение

Целиакия представляет собой патологическое нарушение работы кишечника, при котором наблюдается непереносимость глютена (белка злаковых культур). Как правило, наиболее ярко симптоматика данного заболевания проявляется в детском возрасте, со временем признаки нарушения становятся менее выраженными. Целиакия (глютеновая энтеропатия) у детей и подростков требует создания условий для пожизненного соблюдения безглютеновой (аглютеновой) диеты, категорически запрещен прием даже малых доз глютена (1 мг на 100 г продукта), так как даже следы глютена могут вызвать негативные последствия для здоровья. В связи с этим предпочтительнее использование в питании специализированных безглютеновых продуктов [1]. При наличии подтвержденного диагноза следует избегать даже следов глютена и со временем симптомы болезни обычно исчезают. При строгой безглютеновой диете уровни антител, связанных с глютеновой непереносимостью, постепенно нормализуются, и пораженные ткани обычно полностью восстанавливаются. Процесс восстановления тканей может занять несколько месяцев, однако симптомы болезни могут исчезнуть гораздо быстрее, особенно у детей [2–4]. В связи с вышеизложенным особое внимание уделяется качеству блюд, которые готовятся для таких детей как в домашних условиях, так и в учреждениях образования и медицинских органи-

зациях. Качество блюд должно соответствовать не только требованиям безглютеновой диеты, но и обеспечивать полноценное, сбалансированное и безопасное питание, поэтому разработка и внедрение технологических карт блюд, полностью соответствующих гигиеническим требованиям и специфике заболевания, является крайне важной задачей.

Для обеспечения безопасности блюд для детей с целиакией следует избегать зерновых, которые содержат глютен, и всех продуктов, изготовленных из этих культур, включая выпечку (хлеб, пирожные и пиццу), макаронные изделия, жареную пищу и пиво [5]. К натуральным безглютеновым продуктам относят фрукты, овощи, продукты животного происхождения (мясо, молоко и яйца), картофель и корнеплоды. Для замены злаков, содержащих глютен, можно использовать безглютеновые злаки, такие как коричневый и белый рис (для плова, ризотто и фарширования), киноа (для смузи, супов, каш, пудингов, салатов и гарниров), гречневая крупа (для лапши соба, блинов, оладий, каш), амарант (для салатов, выпечки, каш и супов; амарант, приготовленный и охлажденный, может использоваться вместо кукурузного крахмала в качестве загустителя для супов, желе или соусов), кукуруза (для поленты, лепешек, кукурузных маффинов), сорго (для супов, салатов, гарниров, плова), просо (для выпечки, каш и кваса). Также можно использовать овес, зерна которого не содержат глютен, однако

продукты из него могут быть загрязнены глютенom во время сбора и обработки зерен, поэтому при целиакии необходимо использовать овсяную крупу с маркировкой «без глютена» [6, 7]. Обработанные незерновые продукты также могут содержать глютен. К таким продуктам относятся, например, сыр, мучные сладости, соевый соус, колбасы и многие молочные продукты. Данные продукты могут содержать глютен в виде пищевой добавки для улучшения органолептических и потребительских свойств продукции [8, 9]. Глютен также можно найти в непищевых продуктах, в основном в лекарствах, косметике и игрушках и даже на конвертах или марках, что может привести к тем же последствиям для человека с глютеновой болезнью, что и глютен, поступающий с пищей, но только при попадании в желудочно-кишечный тракт, а простой контакт с кожей не опасен [10]. Широко признано, что максимальный уровень глютена в пищевых продуктах не должен превышать 20 мг/кг (обычно это 20 частей на миллион (ppm)) согласно Стандарту AOECs для безглютеновых продуктов, изданному Ассоциацией европейских обществ целиакии (сентябрь 2016 г.). Доказано, что ежедневный прием до 10 мг чистого глютена не вызовет проявления каких-либо признаков или симптомов болезни у большинства пациентов [11, 12].

Пищевая ценность. Важным элементом здорового безглютенового рациона является его разнообразие и сбалансированность. Он должен включать большое количество фруктов и овощей, содержать нежирные или обезжиренные молочные продукты, рыбу, бобовые и орехи [13, 14]. Также должно обеспечиваться высокое потребление пищевых волокон и полиненасыщенных жирных кислот и низкое потребление жиров, сахаров, соли и насыщенных жирных кислот [15, 16].

В блюдах, предназначенных для детей с целиакией, основными источниками белка являются мясо, рыба, яйца, молочные продукты и бобовые. Основными источниками жиров в безглютеновой диете для детей являются растительные масла, орехи, семена, а также молочные продукты. Важно соблюдать баланс между потреблением насыщенных и ненасыщенных жиров. Углеводы являются основным источником энергии, особенно для детей, которые активно растут и развиваются. В безглютеновой диете основными источниками углеводов являются картофель, рисовая крупа, гречневая крупа, кукуруза и другие злаковые культуры, не содержащие глютен.

Правильная технология приготовления и хранения безглютеновых блюд также играет важную роль в сохранении их питательной ценности и безопасности.

На данный момент в учреждениях образования и организациях здравоохранения Республики Беларусь используются стандартизированные меню и рецептуры, которые разрабатываются с учетом потребностей детей с различными заболеваниями, включая целиакию. Несмотря на осуществляемый тщательный контроль за закупкой и использованием безглютеновых продуктов при производстве блюд, в ходе исследования была выявлена необходимость расширения ассортимента безглютеновых блюд.

Цель исследования

Провести гигиеническую оценку технологических карт и качества блюд, предназначенных для детей с целиакией, рассмотрев такие аспекты, как безопасность используемых ингредиентов, соблюдение технологии приготовления и хранения блюд.

Материалы и методы

В рамках исследования была проведена гигиеническая оценка разработанных технологических карт блюд, предлагаемых детям с целиакией, для дальнейшего использования в различных учреждениях образования Республики Беларусь. Оценка и разработка технологических карт проводилась по следующим критериям:

1. Безопасность ингредиентов, которая предполагает отсутствие в блюдах ингредиентов, содержащих глютен, и предотвращение перекрестного загрязнения продуктов глютеном в процессе приготовления пищи.
2. Технология приготовления и хранения: оценка соблюдения всех этапов технологического процесса с учетом особенностей приготовления безглютеновой пищи.
3. Пищевая ценность: анализ содержания основных нутриентов, включая белки, жиры, углеводы, витамины и минералы.
4. Информативность и доступность данных: проверка наличия и полноты информации о составе блюд, возможных аллергенах, калорийности и органолептических характеристиках блюд.

Научная новизна: впервые проведена комплексная оценка разработанных технологических карт и качества блюд, предназначенных для детского населения с целиакией, с помощью современных лабораторных методов исследования, с учетом современных требований к безглютеновому питанию.

Экспериментальные исследования проводились на базе учебно-научно-производственной лаборатории технологии общественного питания при кафедре технологии, физиологии и гигиены питания, а также научно-исследовательской лаборатории биохимии биологически активных ве-

ществ УО «Гродненский государственный университет имени Янки Купалы». Иммуноферментный анализ проводился на базе республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси по продовольствию».

Проведен анализ технологических карт блюд для детей с целиакией, разработанных в ходе исследования, на предмет соответствия гигиеническим нормативам и лабораторный контроль на наличие следов глютена в готовых блюдах, включая проверку ингредиентов и соблюдения технологических процессов. Определение фактического содержания глиаина в продуктах питания осуществлялось с использованием тест-системы «Ridascreen Глиадин» производства R-Biopharm (Германия) методом иммуноферментного анализа. Методика выполнения измерений, разработанная республиканским унитарным предприятием «Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси по продовольствию» и регламентирована в МВИ.МН 4658-2013 «Определение содержания глиаина в продуктах питания с использованием тест-системы «Ridascreen Глиадин» производства R-Biopharm (Германия). Методика выполнения измерений», которая аттестована в соответствии с ГОСТ 8.010-99. Тест-система «Ridascreen Глиадин» обеспечивает количественный контроль одной из составных частей глютена — глиаина. Диапазон измерений концентрации глютена составляет: 3,0–15,0 мг/кг, 15,0–40,0 мг/кг, 40,0–80,0 мг/кг. Предел обнаружения данной тест-системы — от 1,5 мг/кг глиаина¹.

Определение фенилаланина в разработанных блюдах осуществлялось методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с применением компьютерной системы регистрации, обработки и хранения информации. Разделение аминокислот проходило в хроматографической колонке длиной 250 мм, диаметром 4,6 мм, с фазой ODS (C 18) или фазой IP. Для измерения концентрации аминокислот применялся спектрофотометрический детектор с работой в видимой области на длине волны 436 нм². Метод обеспечивает определение содержания аминокислот в диапазоне от 10 мг / 100 г до 20 000 мг / 100 г продукта и используется в работе с изделиями, содержащими от 6 до 95 % белка. К ним относятся хлебобулочные (содержание белка — 8–15 %), мясо-молочные (10–50 %) и соевые изделия (26–95 %). Для проведения исследований использовался жидкостной хроматограф марки Agilent 1100. Для расчета содержания основных макроэлементов (белков, жиров и углеводов) в блюде

было рассчитано содержание пищевых веществ каждого ингредиента, входящего в состав блюда. Массу пищевых веществ на 100 г блюда рассчитывали по формуле:

$$m_b = (100 \times \sum m_{\text{ингр}}) / M_{\text{выход}} \text{ (г)},$$

где m_b — масса пищевого вещества, г;

$m_{\text{ингр}}$ — масса пищевого вещества в каждом ингредиенте, г;

$M_{\text{выход}}$ — выход блюда, г.

Статистическая обработка полученных данных проведена табличным процессором Microsoft Office Excel 2013, статистическим пакетом Statistica for Windows, 6.0 и с помощью комплекта прикладных программ.

Результаты и обсуждение

При разработке блюд и составлении технологических карт использовались ингредиенты, не содержащие глютен, и заменители традиционных ингредиентов, таких как гречневая, кукурузная, рисовая крупы и мука из них, которые не содержат глютен. Также было исключено использование продуктов, потенциально содержащих следы глютена, например, специи, заправки или консервы, при производстве которых возможно перекрестное загрязнение.

В ходе исследования были разработаны рецептуры приготовления следующих безглютеновых блюд для разнообразия рационов питания детей с целиакией:

1. Суп-пюре из брокколи.
2. Суп с фрикадельками и со шпинатом.
3. Лапша низкобелковая с тушеными овощами.
4. Тушеные фаршированные помидоры.
5. Яблочный зефир без глютена.
6. Хлеб из гречневой муки и кукурузного крахмала.
7. Свекольный мусс.
8. Безглютеновые блинчики из рисовой муки.
9. Гречневая каша с овощами.
10. Запеканка из овощного ассорти.
11. Куриные митболлы с сыром.
12. Драники низкобелковые (низкобелковое блюдо).

13. Рисовые биточки (низкобелковое блюдо).

Для подтверждения безопасности разработанных блюд был проведен анализ безглютеновых блюд и изделий на содержание глютена.

В соответствии с международным стандартом CODEX STAN 118-1979 Объединенного комитета экспертов ФАО/ВОЗ комиссии Кодекс Алиментариус в отношении специальных диетических пищевых продуктов, предназначенных

1. Определение содержания глиаина в продуктах питания с использованием тест-системы «Ridascreen Глиадин» производства R-Biopharm, Германия. Методика выполнения измерений : МВИ.МН 4658-2013 : утвержден 01.07.2013

2. Метод определения аминокислот в продуктах питания с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии : МВИ.МН 1363-2000, принят 23.06.2000, утвержден 14.07.2000.

для людей, страдающих непереносимостью глютена (в редакции 2008 г.), а также в соответствии с Директивой ЕС от 20 января 2009 г. N 41/2009 относительно состава и маркировки пищевых продуктов, предназначенных для людей, страдающих непереносимостью глютена, продукты с пониженным содержанием глютена могут содержать 20–100 мг/кг глютена, а продукты питания, полученные только из безглютенового сырья, не должны содержать более чем 20 мг/кг глютена. Согласно полученным результатам анализа, в образцах блюд 1–5 и 7–13 содержание глютена

составило менее 10 мг/кг, соответственно данные блюда могут быть рекомендованы для питания людей, страдающих непереносимостью глютена. В 6-м образце содержание глютена составило более 80 мг/кг, поэтому его следует отнести к категории продуктов с пониженным содержанием глютена и, соответственно, может использоваться только в ограниченном количестве.

В ходе исследования также была проанализирована пищевая ценность разработанных блюд по содержанию белков, жиров и углеводов (таблица 1).

Таблица 1. Сведения о пищевой ценности разработанных блюд в расчете на 100 г блюда
Table 1. Information on nutritional value of the developed dishes per 100 g of dishes

Наименование блюда	Белки, г	Жиры, г	Углеводы, г	Фенилаланин, мг	Энергетическая ценность, ккал
Суп-пюре из брокколи с птицей	4,85	6,92	3,85	212,27	93,79
Суп с фрикадельками и со шпинатом	1,54	1,26	6,88	74,89	43,16
Тушеные фаршированные помидоры	7,53	9,20	5,83	343,35	134,83
Яблочный зефир без глютена	2,79	0,55	31,32	59,19	127,12
Хлеб из гречневой муки и кукурузного крахмала	5,27	7,42	36,16	261,82	229,21
Свекольный мусс	1,33	0,21	27,43	66,46	111,89
Безглютеновые блинчики из рисовой муки	6,47	14,68	34,68	367,24	297,36
Гречневая каша с овощами	4,52	4,75	23,17	218,51	144,74
Запеканка из овощного ассорти	4,53	8,91	12,51	228,77	141,96
Куриные митболлы с сыром	24,22	29,58	0,84	1095,07	368,71
Лапша низкобелковая с тушеными овощами (низкобелковое блюдо)	0,53	11,91	22,77	25,73	199,44
Драники низкобелковые	2,51	12,19	34,07	133,33	203,88
Рисовые биточки (низкобелковое блюдо).	2,54	20,22	25,97	64,25	292,24

Проанализированные блюда содержат достаточное количество белка, однако некоторые из блюд можно отнести к низкобелковым и использовать в питании детей не только с целиакией, но и с другими заболеваниями, требующими соблюдения низкобелковой диеты (к таким заболеваниям можно отнести фенилкетонурию). Анализ показал, что большинство блюд содержат адекватное количество жиров, также в достаточном количестве представлены углеводы. Необходимый уровень клетчатки, которая важна для нормального пищеварения, обеспечивается за счет овощей и продуктов с высоким содержанием клетчатки, таких как гречневая и рисовая крупы.

В ходе исследования были проанализированы процессы приготовления, хранения и подачи разработанных блюд, а также соблюдение санитарных норм и правил на всех этапах. При при-

готовлении безглютеновых блюд учитывались следующие аспекты:

- использование отдельной кухонной утвари, оборудования и посуды для приготовления безглютеновых блюд;
- тщательное мытье и дезинфекция рабочих поверхностей перед приготовлением пищи;
- соблюдение правильной последовательности и условий термической обработки, что позволяет сохранить максимальное количество питательных веществ в продуктах.

При составлении технологических карт использовались инструкции и стандарты по предотвращению перекрестного загрязнения, в которых указана необходимость соблюдения правил разделения кухонных инструментов и оборудования для обработки безглютеновых и глютенсодержащих продуктов.

Заключение

Проведенное исследование показало, что технологические карты и блюда, разработанные для детей с целиакией, соответствуют основным гигиеническим требованиям и могут быть использованы при организации безглютенового питания в учреждениях образования. Анализ показал, что во всех технологических картах соблюдаются требования к технологии приготовления, однако следует учитывать необходимость наличия контроля за соблюдением санитарных норм при использовании технологических карт и провести дополнительное обучение персонала. Нарушение условий хранения и подачи блюд может привести к ухудшению их качества, потере питательных веществ и даже к возникновению пищевых отравлений. Важно, чтобы безглютеновые блюда хранились отдельно от других продуктов и были защищены от возможного контакта с глютеносодержащими продуктами.

Питание детского населения с целиакией требует особого подхода в организации и обеспечении рационального питания, который дол-

жен основываться на тщательном соблюдении всех гигиенических норм и правил. В условиях растущей распространенности данной патологии в мире, особенно среди детского населения, правильная организация питания, основанная на использовании безопасных и качественных продуктов, становится первостепенной задачей для учреждений образования и организаций здравоохранения.

Кроме того, необходимо уделить внимание социальным аспектам организации питания для детского населения с целиакией. Важна поддержка и информирование родителей, которые играют ключевую роль в контроле питания своих детей. Родители должны быть осведомлены о принципах безглютенового питания, рисках перекрестного загрязнения и способах минимизации этих рисков в домашних условиях. Совместная работа учреждений образования, организаций здравоохранения и семей позволит создать оптимальные условия для соблюдения диеты и поддержания здоровья подрастающего поколения.

Список литературы / References

1. Сычевская Н.В., Башун Н.З., Михальчук Л.Ч. Особенности организации питания детского населения в соответствии с ТНПА в учреждениях образования Республики Беларусь. В: Международный опыт и законодательство в обеспечении безопасности пищевой продукции: материалы Междунар. науч.-практ. конф.; 2021, 27-28 апреля; Пятигорск. Пятигорск: Издательство ПИ (филиал) СКФУ; 2021. С. 76-80. [дата обращения 2025 февраль 10]. Режим доступа: <https://elilib.grsu.by/doc/78388>
2. Sycheuskaya NV, Bashun NZ, Mikhalchuk LCh. Features of the organization of nutrition of the child population in accordance with the technical regulations in educational institutions of the Republic of Belarus. In: International experience and legislation in ensuring food safety: materials International scientific.-practice. conf.; 2021, April 27-28; Pyatigorsk. Pyatigorsk: Publishing house of the Pyatigorsk Institute (Branch of NCFU); 2021. pp. 76-80. [date of access 2025 February 10]. Available from: <https://elilib.grsu.by/doc/78388> (In Russ.).
3. Wierdsma NJ, van Bokhorst-de van der Schueren MA, Berkenpas M, Mulder CJ, van Bodegraven AA. Vitamin and mineral deficiencies are highly prevalent in newly diagnosed celiac disease patients. *Nutrients*. 2013;5(10):3975-3992. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu5103975>
4. Aljada B, Zohni A, El-Matary W. The Gluten-Free Diet for Celiac Disease and Beyond. *Nutrients*. 2021;13(11):3993. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13113993>
5. Dickey W, Ward M, Whittle CR, Kelly MT, Pentieva K, Horigan G, et al. Homocysteine and related B-vitamin status in coeliac disease: Effects of gluten exclusion and histological recovery. *Scand J Gastroenterol*. 2008;43(6):682-688. DOI: <https://doi.org/10.1080/00365520701881118>
6. Hollon JR, Cureton PA, Martin ML, Puppa EL, Fasano A. Trace gluten contamination may play a role in mucosal and clinical recovery in a subgroup of diet-adherent non-responsive celiac disease patients. *BMC Gastroenterol*. 2013;13:40. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-230X-13-40>
7. Mármol-Soler C, Matias S, Miranda J, Larretxi I, Fernández-Gil MDP, Bustamante MÁ, et al. Gluten-Free Products: Do We Need to Update Our Knowledge? *Foods*. 2022;11(23):3839. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods11233839>
8. Itzlinger A, Branchi F, Elli L, Schumann M. Gluten-Free Diet in Celiac Disease-Forever and for All? *Nutrients*. 2018;10(11):1796. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu10111796>
9. McDermid JM, Almond MA, Roberts KM, Germer EM, Geller MG, Taylor TA, et al. Celiac Disease: An Academy of Nutrition and Dietetics Evidence-Based Nutrition Practice Guideline. *J Acad Nutr Diet*. 2023;123(12):1793-1807.e4. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jand.2023.07.018>
10. Wieser H, Segura V, Ruiz-Carnicer A, Sousa C, Comino I. Food Safety and Cross-Contamination of Gluten-Free Products: A Narrative Review. *Nutrients*. 2021;13(7):2244. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13072244>
11. Lizano-Díez I, Mariño EL, Modamio P. Gluten in pharmaceutical products: a scoping review. *Syst Rev*. 2021;10(1):218. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13643-021-01772-9>
12. Paul SP, Kirkham EN, Pidgeon S, Sandmann S. Coeliac disease in children. *Nurs Stand*. 2015;29(49):36-41. DOI: <https://doi.org/10.7748/ns.29.49.36.e10022>
13. Caio G, Volta U, Sapone A, Leffler DA, De Giorgio R, Catassi C, et al. Celiac disease: a comprehensive current review. *BMC Med*. 2019;17(1):142. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12916-019-1380-z>
14. El Khoury D, Balfour-Ducharme S, Joye IJ. A Review on the Gluten-Free Diet: Technological and Nutritional Challenges. *Nutrients*. 2018;10(10):1410. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu10101410>
15. Aljada B, Zohni A, El-Matary W. The Gluten-Free Diet for Celiac Disease and Beyond. *Nutrients*. 2021;13(11):3993. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13113993>
16. Diamanti A, Capriati T, Basso MS, Panetta F, Di Ciommo Laurora VM, Bellucci F, et al. Celiac disease and overweight in children: an update. *Nutrients*. 2014;6(1):207-220. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu6010207>
17. Theethira TG, Dennis M, Leffler DA. Nutritional consequences of celiac disease and the gluten-free diet. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;8(2):123-129. DOI: <https://doi.org/10.1586/17474124.2014.876360>

Информация об авторах / Information about the authors

Сычевская Наталия Валентиновна, старший преподаватель кафедры технологии, физиологии и гигиены питания, УО «Гродненский государственный университет имени Янки Купалы», Гродно, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-5788-4421>

e-mail: nv.chugai@mail.ru

Башун Наталья Зигмундовна, к.б.н., доцент, проректор по научной работе, УО «Гродненский государственный университет имени Янки Купалы», Гродно, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-6569-2260>

e-mail: n.bashun@grsu.by

Саванович Ирина Ивановна, к.м.н., доцент, доцент 2-й кафедры детских болезней, УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9843-7347>

e-mail: irinakoleda@hotmail.com

Natallia V. Sycheuskaya, Senior Lecturer at the Department of Technology, Physiology and Hygiene of Food, Yanka Kupala State University of Grodno, Grodno, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-5788-4421>

e-mail: nv.chugai@mail.ru

Natallia Z. Bashun, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Vice-Rector for Research, Yanka Kupala State University of Grodno, Grodno, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-6569-2260>

e-mail: n.bashun@grsu.by

Iryna I. Savanovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Childhood Diseases No.2, Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9843-7347>

e-mail: irinakoleda@hotmail.com

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Сычевская Наталия Валентиновна

e-mail: nv.chugai@mail.ru

Natallia V. Sycheuskaya

e-mail: nv.chugai@mail.ru

Поступила в редакцию / Received 12.02.2025

Поступила после рецензирования / Accepted 18.03.2025

Принята к публикации / Revised 07.08.2025



Серопревалентность к вирусу SARS-CoV-2 населения Республики Беларусь

А. М. Дашкевич¹, Н. Д. Коломиец², Е. О. Самойлович¹, И. А. Карабан³

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

²Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Беларусь

³Министерство здравоохранения Республики Беларусь, г. Минск, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Оценить уровень популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 среди населения Республики Беларусь.

Материалы и методы. Оценка популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 среди населения Республики Беларусь выполнена в соответствии с протоколом, разработанным Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) и адаптированным для Республики Беларусь («An age-stratified seroepidemiological investigation protocol for COVID-19 infection in the Republic of Belarus»), в рамках трехэтапного продольного стратифицированного по возрасту сероэпидемиологического исследования, включавшего анкетирование и изучение серопревалентности к RBD фрагменту S белка SARS-CoV-2. Определение суммарных (IgM и IgG) антител к SARS-CoV-2 осуществляли с помощью качественной иммуноферментной тест-системы Wantai SARS-CoV-2 Total Ab (Beijing Wantai Biological Pharmacy Enterprise, Китай).

Результаты. Уже на первом этапе исследования, проведенном спустя год с момента регистрации первого случая COVID-19, популяционный иммунитет населения Республики Беларусь составил 63,2 %. Доля серопозитивных участников как среди детского населения, так и среди взрослых увеличилась на последующих двух этапах, достигнув к октябрю 2021 г. в совокупности 81,0 %. Серопревалентность среди участников с активным образом жизни была выше по сравнению с лицами, которые в этот период ограничили физические контакты. На всех трех этапах исследования наибольшая доля серопозитивных лиц выявлена среди работников организаций здравоохранения.

Заключение. Формирование популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 происходило гибридным путем, объединяя естественную защиту после перенесенной инфекции и поствакцинальный иммунитет. Существенное влияние на уровень серопревалентности оказала реализуемая в стране стратегия противодействия COVID-19, в том числе отсутствие локдауна, широкомасштабная кампания вакцинации.

Ключевые слова: серопревалентность, коронавирус SARS-CoV-2, COVID-19, популяционный иммунитет, эпидемический процесс

Вклад авторов. Дашкевич А.М.: концепция и дизайн исследования, подготовка, сбор материала, анализ и статистическая обработка результатов и их изложение, обсуждение и выводы, библиография; Коломиец Н.Д.: концепция и дизайн исследования, редактирование рукописи, окончательное утверждение рукописи для публикации; Самойлович Е.О.: концепция и дизайн исследования, общее редактирование; Карабан И.А.: общее редактирование.

Благодарность. Авторы выражают благодарность работникам организаций здравоохранения страны за помощь в проведении данного исследования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование выполнено в рамках сотрудничества с ВОЗ.

Для цитирования: Дашкевич АМ, Коломиец НД, Самойлович ЕО, Карабан ИА. Серопревалентность к вирусу SARS-CoV-2 населения Республики Беларусь. Проблемы здоровья и экологии. 2025;22(3):94–102. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-3-11>

Seroprevalence to the SARS-CoV-2 virus among the population of the Republic of Belarus

Ala M. Dashkevich¹, Natalia D. Kolomiets², Elena O. Samoilovich¹, Ina A. Karaban³

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

²Institute for Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

³Ministry of Health of the Republic of Belarus, Minsk, Belarus

Abstract

Objective. Evaluation of the level of population immunity to SARS-CoV-2 among the population of the Republic of Belarus.

Materials and methods. Evaluation of population immunity to SARS-CoV-2 among the population of the Republic of Belarus was carried out in accordance with the protocol developed by World Health Organization (WHO) and adapted for the Republic of Belarus («An age-stratified seroepidemiological investigation protocol for COVID-19 infection in the Republic of Belarus») within the 3-stage longitudinal stratified by age seroepidemiological study, which included questionnaires and a study of the seroprevalence to the RBD fragment of the SARS-CoV-2 S protein. Determination of total (IgM and IgG) antibodies to SARS-CoV-2 was carried out using the qualitative enzyme immunoassay kit Wantai SARS-CoV-2 Total Ab (Beijing Wantai Biological Pharmacy Enterprise, Beijing, China).

Results. At the first stage of the study, conducted one year after the registration of the first COVID-19 case, the population immunity in the Republic of Belarus was 63.2%. The proportion of seropositive participants both among children and adults increased during the subsequent two stages, reaching a combined total of 81.0% by October 2021. Seroprevalence among participants with an active lifestyle was higher compared to individuals who limited physical contacts during this period. At all three stages of the study, the highest proportion of seropositive individuals was found among healthcare workers.

Conclusion. Formation of the population immunity to the SARS-CoV-2 virus occurred through a hybrid pathway, combining natural protection following infection and post-vaccination immunity. The country's COVID-19 response strategy, including the absence of lockdowns and a large-scale vaccination campaign, had a significant impact on the level of seroprevalence.

Keywords: seroprevalence, SARS-CoV-2 coronavirus, COVID-19, population immunity, epidemic process

Author contributions. Dashkevich A.M.: research concept and design, collection of material, analysis and statistical processing of results and their presentation, discussion and conclusions, bibliography; Kolomiets N.D.: research concept and design, editing of the manuscript, final approval of the manuscript for publication; Samoilovich E.O.: research concept and design, general editing; Karaban I.A.: general editing.

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

Funding. The study was carried out in collaboration with the World Health Organization.

For citation: Dashkevich AM, Kolomiets ND, Samoilovich EO, Karaban IA. Seroprevalence to the SARS-CoV-2 virus among the population of the Republic of Belarus. *Health and Ecology Issues*. 2025;22(3):94–102. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-3-11>

Введение

Пандемия COVID-19, вызванная новым коронавирусом SARS-CoV-2, в течение трех лет (2020–2022) представляла угрозу национальной и международной безопасности.

За этот период проведены многочисленные исследования, в ходе которых были изучены источники, механизмы и пути передачи инфекции, оценены мероприятия (организационные и профилактические, включая вакцинопрофилактику), способствующие предупреждению активной циркуляции вируса [1–7].

Проведение оценки формирования иммунологического ответа к SARS-CoV-2 являлось важным элементом эпидемиологического слежения за новой коронавирусной инфекцией с учетом особенностей развития эпидемического процес-

са COVID-19. Полученные результаты использовались для актуализации и дополнения мероприятий по предупреждению распространения инфекции.

Уроки и опыт, полученные в результате борьбы с пандемией COVID-19, в том числе в части проведения исследований иммунной прослойки к вирусу SARS-CoV-2, убедительно показывают необходимость дальнейшего развития и совершенствования глобальных механизмов мониторинга и реагирования на биологические угрозы.

Цель исследования

Оценить уровень популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 среди населения Республики Беларусь.

Материалы и методы

Оценка популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 среди населения Республики Беларусь организована в рамках сотрудничества с ВОЗ, одобрена Комитетом по биоэтике Республики Беларусь. Продольное стратифицированное по возрасту сероэпидемиологическое исследование популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 выполнено в соответствии с протоколом, разработанным ВОЗ и адаптированным для Республики Беларусь («An age-stratified seroepidemiological investigation protocol for COVID-19 infection in the Republic of Belarus» (30 November 2020. Revised 17 June 2021), а также согласно приказам Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 19.02.2021. № 167 «Об изучении популяционного иммунитета населения Республики Беларусь к COVID-19»; от 31.05.2021 № 627 «О проведении второго этапа изучения популяционного иммунитета к COVID-19 (совместное исследование с Всемирной организацией здравоохранения)»; от 14.09.2021 № 1110 «О проведении третьего этапа изучения популяционного иммунитета к COVID-19 (совместное исследование с Всемирной организацией здравоохранения)».

В настоящую работу включены результаты исследования, проведенного среди населения всех регионов Республики Беларусь (Брестской, Витебской, Гомельской, Гродненской, Минской, Могилевской областей, г. Минска) [8–13].

Для изучения популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 население было стратифицировано по возрасту и представлено восемью возрастными когортами: 1–9, 10–17, 18–29, 30–39, 40–49, 50–59, 60–69, 70 лет и старше.

Размер выборки рассчитан по формуле:

$$\text{Sample size} = \frac{\frac{z^2 \times p(1-p)}{e^2}}{1 + \left(\frac{z^2 \times p(1-p)}{e^2 N} \right)},$$

где N — численность популяции (возрастной группы);

z — уровень точности (для 95 % ДИ равен 1,96);

p — оценочная распространенность изучаемого явления (p = 0,5, поскольку на момент организации исследования в Республике Беларусь ожидаемый уровень серопревалентности не был известен, для обеспечения репрезентативности выборки по каждой анализируемой группе он принят за 50 %, что требует максимальной численности обследованных);

e — допустимая ошибка (5 %).

Исследование предусматривало три этапа, включавших анкетирование и оценку серопревалентности к RBD фрагменту S белка SARS-CoV-2 среди участников. Набор участников осуществлялся на добровольной основе — из числа лиц, посещающих организацию здравоохранения в конкретный(ые) день (дни) недели, в том числе обращающихся к узким специалистам, в процедурные кабинеты поликлиник с целью сдачи венозной крови для лабораторных исследований. Лица, принявшие участие в исследовании на первом его этапе, были приглашены для участия на втором и третьем этапах исследования. На каждом этапе перед забором крови медицинским работником-анкетером было проведено анкетирование участника либо его законного представителя, с использованием ранее разработанной анкеты, включавшей как общие вопросы, так и вопросы в отношении COVID-19. Каждым из участвующих либо законным представителем было подписано информированное согласие на участие в данном исследовании.

На первом этапе в исследовании приняли участие 4232 жителя Республики Беларусь. Медиана возраста составила 39,5 (23; 56) года, диапазон возраста колебался от 1 года до 93 лет. Женщины составили 70,4 % (95 % ДИ 69,1; 71,8) участников, мужчины — 29,6 % (95 % ДИ 28,2; 31,0). Возрастная и гендерная характеристика участников исследования представлена в таблице 1.

Определение суммарных (IgM и IgG) антител к SARS-CoV-2 осуществляли с помощью качественной иммуноферментной тест-системы Wantai SARS-CoV-2 Total Ab (Beijing Wantai Biological Pharmacy Enterprise, Китай) в соответствии с протоколом производителя.

Систематизация и последующий анализ данных проведены с использованием электронной базы данных на платформе Microsoft Access, в которую внесены сведения из анкет обследуемых, а также результаты исследования антител к SARS-CoV-2.

Обработку полученных данных проводили с применением статистического пакета R, версия 4.4. Данные представлены в виде абсолютных значений и процентов в соответствующих группах. Сравнение пропорций проводилось точным биномиальным тестом с поправкой Холма на множественные сравнения, сравнение субпопуляционных показателей, входящих в состав изучаемой популяции, — с помощью метода нормальной аппроксимации ожидаемых значений зависимых интенсивных показателей. Ожидаемые значения субпопуляционных показателей рассчитывались на основе соответствующего показателя в популяции, приведенного к размеру субпопуляции.

Результаты анализа считались статистически значимыми при p < 0,05.

Таблица 1. Характеристика исследуемой популяции

Table 1. Characteristics of the study population

Административная территория	Всего участников, n = 4232, абс.	Дети, n = 764, абс. (%)	Взрослые, n = 3468, абс. (%)	Мужчины, n = 1251, абс. (%)	Женщины, n = 2981, абс. (%)
Брестская область	604	106 (13,9)	498 (14,4)	199 (15,9)	405 (13,6)
Витебская область	524	95 (12,4)	429 (12,4)	118 (9,4)	406 (13,6)
Гомельская область	694	115 (15,1)	579 (16,7)	149 (11,9)	545 (18,3)
Гродненская область	400	74 (9,7)	326 (9,4)	171 (13,7)	229 (7,7)
Минская область	630	112 (14,7)	518 (14,9)	179 (14,3)	451 (15,1)
Могилевская область	399	72 (9,4)	327 (9,4)	138 (11,1)	261 (8,8)
г. Минск	981	190 (24,8)	791 (22,8)	297 (23,7)	684 (22,9)
Республика Беларусь	4232	764	3468	1251	2981

Результаты и обсуждение

Эпидемический процесс COVID-19 в Республике Беларусь начался с регистрации случая заболевания в г. Минске: первый (индексный) заболевший был выявлен в столице 28 февраля 2020 г. [9].

Исследование по оценке уровня популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 среди населения Республики Беларусь было выполнено на втором году пандемии COVID-19.

Первый этап исследований проведен в конце февраля – начале марта 2021 г., эпидемический процесс COVID-19 в этот период характеризовался снижением заболеваемости второго периода подъема, еженедельные показатели заболеваемости колебались от 72,9 случая на 100 тыс. населения на 10-й календарной неделе до 96,2 случая на 100 тыс. населения на 8-й календарной неделе.

Второй этап исследований реализован в конце мая – начале июня 2021 г., данный промежуток времени являлся срединным, входящим в диапазон между вторым и третьим подъемом заболеваемости коронавирусной инфекцией от начала пандемии. Показатели заболеваемости в это время были минимальными по сравнению с таковыми в предыдущий и последующий эта-

пы исследования и колебались от 83,2 случая на 100 тыс. населения на 21-й календарной неделе до 49,9 случая на 100 тыс. населения на 25-й календарной неделе.

Третий этап исследований, проведенный в конце сентября – начале октября 2021 г. пришелся на очередной подъем заболеваемости, характеризующийся наиболее высокими показателями заболеваемости, составившими 147,3, 147,3 и 147,6 случая на 100 тыс. населения на 38, 39 и 40-й календарных неделях соответственно.

На первом этапе доля лиц с наличием антител к RBD фрагменту S белка SARS-CoV-2 составила 63,2 % (95 % ДИ 61,7; 64,6). Наиболее высокий уровень серопревалентности установлен среди жителей г. Минска, антитела к вирусу SARS-CoV-2 обнаружены у 65,8 % (95 % ДИ 62,7; 68,7) из 981 обследованного. Наименьший уровень серопозитивности (на 8,8 % ниже среднереспубликанского) отмечался среди участников в Могилевской области — 54,4 % (95 % ДИ 49,4; 59,4) ($p = 0,027$), что может быть связано с поздним началом эпидемического процесса COVID-19 в регионе: первый заболевший был выявлен спустя чуть более месяца от регистрации индексного случая в стране (таблица 2).

Таблица 2. Серопревалентность населения Республики Беларусь к RBD фрагменту белка S SARS-CoV-2 на первом этапе исследования

Table 2. Seroprevalence of the population of the Republic of Belarus to RBD fragment of the SARS-CoV-2 S protein at the first stage of the study

Административная территория	Всего участников, n (абс.)	Из них серопозитивные, n (абс.)	Серопревалентность, % (95 % ДИ)
Брестская область	604	396	65,6 (61,6; 69,4)
Витебская область	524	344	65,6 (61,4; 69,7)
Гомельская область	694	461	66,4 (62,8; 69,9)
Гродненская область	400	235	58,8 (53,8; 63,6)
Минская область	630	376	59,7 (55,7; 63,5)
Могилевская область	399	217	54,4 (49,4; 59,4)
г. Минск	981	645	65,8 (62,7; 68,7)
Республика Беларусь	4232	2674	63,2 (61,7; 64,6)

Доля серопозитивных лиц среди женщин была статистически значимо выше и составила 64,4 % (95 % ДИ 62,7; 66,1) против 60,2 % (95 % ДИ 57,4; 62,9) среди мужчин ($p = 0,007$).

На втором этапе в исследовании приняли участие 3245 человек (76,7 % от принявших участие в исследовании на первом этапе).

Серопревалентность к RBD фрагменту S белка SARS-CoV-2 населения Республики Беларусь значимо увеличилась, составив 73,7 %

(95 % ДИ 72,2; 75,2) ($p < 0,001$). Наиболее высокий уровень серопозитивности отмечался среди жителей Гомельской области — 78,9 % (95 % ДИ 75,5; 82,1), наименьший — по-прежнему среди участников Могилевской области — (69,4 % (95 % ДИ 64,0; 74,4) (таблица 3). Однако сравнительный анализ уровня серопозитивности в регионах и в целом по стране, а также среди женщин и мужчин не выявил статистически значимых различий.

Таблица 3. Серопревалентность населения Республики Беларусь к RBD фрагменту белка S SARS-CoV-2 на втором этапе исследования

Table 3. Seroprevalence of the population of the Republic of Belarus to RBD fragment of the SARS-CoV-2 S protein at the second stage of the study

Административная территория	Всего участников, n (абс.)	Из них серопозитивные, n (абс.)	Серопревалентность, % (95 % ДИ)
Брестская область	484	350	72,3 (68,1; 76,3)
Витебская область	416	310	74,5 (70,0; 78,6)
Гомельская область	627	495	78,9 (75,5; 82,1)
Гродненская область	350	244	69,7 (64,6; 74,5)
Минская область	398	282	70,9 (66,1; 75,3)
Могилевская область	317	220	69,4 (64,0; 74,4)
г. Минск	653	492	75,3 (71,9; 78,6)
Республика Беларусь	3245	2393	73,7 (72,2; 75,2)

На третьем этапе в исследовании приняли участие 2586 человек (61,1 % от принявших участие в исследовании на первом этапе, 79,7 % от принявших участие во втором этапе). Доля серопозитивных лиц среди населения значимо увеличилась по сравнению с предыдущим этапом и составила 81,0 % (95 % ДИ 79,4; 82,4) ($p < 0,001$). Анализ полученных данных не выявил статистически значимых различий уровня серопревалентности в регионах по сравнению со среднереспубли-

бликанским. Вместе с тем, как и на втором этапе, наибольшая доля серопозитивных лиц отмечена среди жителей Гомельской области — 85,4 % (95 % ДИ 82,1; 88,3). Наименьший уровень серопревалентности, как и на двух предыдущих этапах, — в Могилевской области — 73,5 % (95 % ДИ 68,0; 78,5) (таблица 4.). Доля серопозитивных лиц среди женщин была значимо выше и составила 82,0 % (95 % ДИ 80,3; 83,8) против 78,2 % (95 % ДИ 75,1; 81,2) среди мужчин ($p = 0,03$).

Таблица 4. Серопревалентность населения Республики Беларусь к RBD фрагменту белка S SARS-CoV-2 на третьем этапе исследования

Table 4. Seroprevalence of the population of the Republic of Belarus to RBD fragment of the SARS-CoV-2 S protein at the third stage of the study

Административная территория	Всего участников, n (абс.)	Из них серопозитивные, n (абс.)	Серопревалентность, % (95 % ДИ)
Брестская область	354	291	82,2 (77,8; 86,1)
Витебская область	312	264	84,6 (80,1; 88,4)
Гомельская область	528	451	85,4 (82,1; 88,3)
Гродненская область	267	202	75,7 (70,1; 80,7)
Минская область	334	262	78,4 (73,6; 82,7)
Могилевская область	287	211	73,5 (68,0; 78,5)
г. Минск	504	413	81,9 (78,3; 85,2)
Республика Беларусь	2586	2094	81,0 (79,4; 82,4)

Таким образом, в период с конца февраля до октября 2021 г. доля серопозитивных участников увеличилась на 17,8 % (с 63,2 до 81,0 %) ($p < 0,001$). По данным мета-анализа, в сентябре 2021 г. примерно 59,2 % населения мира имели антитела к SARS-CoV-2 [14].

Высокий уровень серопревалентности к SARS-CoV-2 на первом этапе исследования и значимое увеличение доли серопозитивных по результатам третьего этапа свидетельствуют о формировании гибридного (постинфекционного и поствакцинального) иммунитета.

Анализ серопревалентности среди детского и взрослого населения не выявил статистически значимых различий на первых двух этапах иссле-

дования, в то время как по результатам третьего этапа доля серопозитивных среди взрослого населения была на 5,4 % больше по сравнению с детским (таблица 5). Полученные результаты в определенной мере обусловлены тактикой проведения иммунизации против COVID-19 в Республике Беларусь: вакцинация взрослого населения была организована с декабря 2020 г., при этом в первую очередь иммунизацию проводили среди медицинских работников. Проведение профилактических прививок против COVID-19 детям (в возрасте 12–17 лет) начато только с декабря 2021 г., т. е. после завершения настоящего исследования.

Таблица 5. Характеристика серопревалентности к RBD фрагменту S белка SARS-CoV-2 в возрастных группах населения

Table 5. Characteristics of seroprevalence to RBD fragment of the SARS-CoV-2 S protein in the age groups of the population

Возрастная группа	Всего участников, n (абс.)	Серопревалентность	p-value	Возрастная группа	Всего участников, n (абс.)	Серопревалентность	p-value
	1-й этап				1-й этап		
Дети (1–17 лет)	764	62,4 (58,9; 65,9)	0,664	Взрослые (18 лет и старше)	3468	63,3 (61,7; 65,0)	0,664
	2-й этап				2-й этап		
	614	71,7 (67,9; 75,2)	0,211		2631	74,2 (72,5; 75,9)	0,211
	3-й этап				3-й этап		
	482	76,6 (72,5; 80,3)	0,007		2104	82,0 (80,3; 83,6)	0,007

Социальные взаимодействия и поведение человека в обществе существенно влияют на распространение инфекционных болезней, передающихся воздушно-капельным и контактным путями. В Республике Беларусь в целях предупреждения распространения COVID-19 наряду с принятием нормативных правовых актов, регламентирующих проведение санитарно-противоэпидемических мероприятий, активно внедрялись среди населения меры по социальному дистанцированию, использованию средств защиты органов дыхания, соблюдению гигиены рук.

С учетом вышеизложенного, на первом этапе исследования на основании данных анкет участников проведено изучение влияния на уровень серопревалентности факторов риска, связанных с образом жизни, а также использованием общественным транспортом.

При анализе оценки рисков, связанных с активным образом жизни (например, посещение различных общественных мест и мероприятий, общение с друзьями, особенности профессии), установлено, что из 4182 участников, ответивших на вопросы анкеты, 3357 (80,3 % от общего числа лиц, прошедших анкетирование) указали, что продолжают активный образ жизни; 825

(19,7 %) отметили, что активность снижена (физические контакты ограничены). Значимых различий уровня серопревалентности среди лиц, ведущих разный образ жизни, в регионах не установлено. В целом по стране доля серопозитивных лиц среди группы участников с активным образом жизни составила 64,9 % (95 % ДИ 63,3; 66,5) и была значимо выше по сравнению с таковой среди участников со сниженной активностью образа жизни — 56,7 % (95 % ДИ 53,3; 60,1) ($p < 0,001$).

В оценке факторов риска, связанных с использованием общественного транспорта, участие приняли (ответили на вопросы анкеты) 4188 участников. Статистически значимых различий в уровне серопревалентности в зависимости от использования/неиспользования общественного транспорта не установлено: доля серопозитивных среди лиц, активно пользующихся общественным транспортом, составила 64,8 % (95 % ДИ 62,8; 66,7), среди участников, иногда пользующихся общественным транспортом, — 61,6 % (95 % ДИ 58,2; 65,0), среди лиц, не использующих общественный транспорт, — 61,6 % (95 % ДИ 58,7; 64,4) ($p > 0,05$).

Дополнительно проведена оценка уровня серопревалентности среди различных профессио-

нальных групп. Для данного анализа участники из числа работающего населения были разделены на 5 групп:

- работники организаций здравоохранения;
- работники общественного питания, торговли, сферы услуг и транспорта;
- работники учреждений образования;
- работники промышленных предприятий и представители бизнеса;
- прочие работники.

Полученные результаты показали, что значимые различия уровня серопревалентности

среди профессиональных групп выявлены только на первом этапе исследования, наибольшая доля серопозитивных отмечена среди работников организаций здравоохранения — 72,4 % (95 % ДИ 68,7; 75,8) ($p = 0,000$). В то же время и на последующих двух этапах исследования уровень серопревалентности в данной профессиональной группе был максимальным — 84,4 % (95 % ДИ 80,8; 87,6) на втором и 89,1 % (95 % ДИ 85,6; 92,1) на третьем (таблица 6).

Таблица 6. Общая характеристика серопревалентности к RBD фрагменту S белка SARS-CoV-2 среди профессиональных групп

Table 6. General characteristics of seroprevalence to RBD fragment of the SARS-CoV-2 S protein among occupational groups

Профессиональная группа	Всего участников, n (абс.)	Из них серопозитивные, n (абс.)	Серопревалентность, % (95% ДИ)	p-value*
1-й этап				
Здравоохранение	644	466	72,4 (68,7; 75,8)	0,000
Общественное питание, торговля, сфера обслуживания, транспорт	751	500	66,6 (63,1; 69,9)	0,013
Образование	303	181	59,7 (54,0; 65,3)	0,025
Промышленные предприятия, бизнес	461	302	65,5 (61,0; 69,8)	0,101
Прочие	371	222	59,8 (54,7; 64,9)	0,945
Итого (работающие) по республике	2530	1675	66,2 (64,3; 68,0)	—
2-й этап				
Здравоохранение	469	396	84,4 (80,8; 87,6)	0,081
Общественное питание, торговля, сфера обслуживания, транспорт	579	444	76,7 (73,0; 80,1)	0,857
Образование	239	173	72,4 (66,3; 78,0)	0,383
Промышленные предприятия, бизнес	370	278	75,1 (70,4; 79,5)	0,629
Прочие	263	194	73,8 (68,0; 79,0)	0,509
Итого (работающие) по республике	1920	1485	77,3 (75,4; 79,2)	—
3-й этап				
Здравоохранение	387	345	89,1 (85,6; 92,1)	0,172
Общественное питание, торговля, сфера обслуживания, транспорт	445	368	82,7 (78,9; 86,1)	0,975
Образование	202	166	82,2 (76,2; 87,2)	0,919
Промышленные предприятия, бизнес	284	225	79,2 (74,0; 83,8)	0,504
Прочие	214	165	77,1 (70,9; 82,6)	0,357
Итого (работающие) по республике	1532	1244	81,2 (79,2; 83,1)	—

*Сравнительная характеристика серопревалентности в профессиональной группе по отношению к серопревалентности работающих по республике.

Заключение

Результаты продольного стратифицированного по возрасту популяционного исследования в Беларуси показали высокий уровень серопревалентности к RBD фрагменту S белка SARS-CoV-2: от 63,2 % в конце февраля – начале марта 2021 г. до 81,0 % в конце сентября – начале октября 2021 г.

На первых двух этапах не было значимых различий в серопозитивности между детьми и взрослыми, но к третьему этапу взрослые имели значительно более высокий уровень, что может быть обусловлено в том числе реализуемой в стране тактикой вакцинопрофилактики COVID-19.

Люди с активным образом жизни имели более высокий уровень серопревалентности, тогда

как использование общественного транспорта не влияло на этот показатель.

Среди профессиональных групп наибольший уровень серопозитивности наблюдался у работников здравоохранения, что связано с тесными контактами с пациентами и повышенным риском заражения COVID-19 [15].

В целом формирование популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 происходило гибридным путем, объединяя естественную защиту после перенесенной инфекции и поствакцинальный иммунитет. Существенное влияние на уровень серопревалентности оказала реализуемая в стране стратегия противодействия COVID-19, в том числе отсутствие локдауна, широкомасштабная кампания вакцинации.

Список литературы / References

1. Кутырев В.В., Попова А.Ю., Смоленский В.Ю., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Сафронов В.А. и др. Эпидемиологические особенности новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Сообщение 1: Модели реализации профилактических и противозидемических мероприятий. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020;(1):6-13. DOI: <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-1-6-13>
2. Кутырев В.В., Попова А.Ю., Смоленский В.Ю., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Сафронов В.А. и др. Epidemiological Features of New Coronavirus Infection (COVID-19). Communication 1: Modes of Implementation of Preventive and Anti-Epidemic Measures. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2020; (1):6-13. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-1-6-13>
3. Базикина Е.А., Троценко О.Е. Эпидемиологическое значение бессимптомных носителей COVID-19. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2020;19(6):69-73. DOI: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-6-69-73>
4. Базикина Е.А., Троценко О.Е. Epidemiological Significance of Asymptomatic Carriers of COVID-19. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2020;19(6):69-73. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-6-69-73>
5. Irfan O, Li J, Tang K, Wang Z, Bhutta ZA. Risk of infection and transmission of SARS-CoV-2 among children and adolescents in households, communities and educational settings: A systematic review and meta-analysis. *J. Glob Health*. 2021;11:05013. DOI: <https://doi.org/10.7189/jogh.11.05013>
6. Liu Q, Qin C, Liu M, Liu J. Effectiveness and safety of SARS-CoV-2 vaccine in real-world studies: a systematic review and meta-analysis. *Infect Dis Poverty*. 2021;10:132. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40249-021-00915-3>
7. Ulrichs T, Rolland M, Wu J, Nunes MC, El Guerche-Seblain C, Chit A. Changing epidemiology of COVID-19: potential future impact on vaccines and vaccination strategies. *Expert Rev Vaccines*. 2024 Jan-Dec;23(1):510-522. DOI: <https://doi.org/10.1080/14760584.2024.2346589>
8. Singh D, Yi SV. On the origin and evolution of SARS-CoV-2. *Exp. Mol. Med*. 2021 Apr;53(4):537-547. DOI: <https://doi.org/10.1038/s12276-021-00604-z>
9. Dubey A, Choudhary S, Kumar P, Tomar S. Emerging SARS-CoV-2 Variants: Genetic Variability and Clinical Implications. *Curr Microbiol*. 2021;79:20. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00284-021-02724-1>
10. Дашкевич А.М., Коломиец Н.Д., Глинская И.Н., Самойлович Е.О., Колодкина В.Л., Ермолович М.А. [и др.]. Серопревалентность населения Гомельской области к вирусу SARS-CoV-2 в 2021г. *Клиническая инфектология и паразитология*. 2022;11(3): 235-245. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.34883/PI.2022.11.3.031>
11. Дашкевич А.М., Коломиец Н.Д., Глинская И.Н., Самойлович Е.О., Колодкина В.Л., Ермолович М.А. и др. Серопревалентность населения Гродненской области Республики Беларусь на втором году пандемии COVID-19. *Клиническая инфектология и паразитология*. 2022;11(4):342-352. DOI: <https://doi.org/10.34883/PI.2022.11.4.028>
12. Дашкевич А.М., Коломиец Н.Д., Глинская И.Н., Самойлович Е.О., Колодкина В.Л., Ермолович М.А. и др. Серопревалентность населения Брестской области к вирусу SARS-CoV-2 в 2021 г. В: БГМУ в авангарде медицинской науки и практики. Рецензируемый ежегодный сборник научных трудов. В 2-х томах. Том 1. Вып. 12. С. 414-420. [дата обращения 2025 апрель 06]. Режим доступа: https://rep.bsmu.by/bitstream/handle/BSMU/36559/414_420.pdf
13. Дашкевич А.М., Коломиец Н.Д., Глинская И.Н., Самойлович Е.О., Колодкина В.Л., Ермолович М.А. и др. Серопревалентность населения Могилевской области к вирусу SARS-CoV-2 в 2021 году. В: БГМУ в авангарде медицинской науки и практики. Рецензируемый ежегодный сборник научных трудов. В 2-х томах. Том 2. Выпуск 13. С. 151-159. [дата обращения 2025 апрель 06]. Режим доступа: <https://rep.bsmu.by/bitstream/handle/BSMU/39338/22.pdf>
14. Дашкевич А.М., Коломиец Н.Д., Глинская И.Н., Самойлович Е.О., Колодкина В.Л., Ермолович М.А. и др. Серопревалентность населения Могилевской области к вирусу SARS-CoV-2 в 2021г. *Клиническая инфектология и паразитология*. 2022;11(3): 235-245. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.34883/PI.2022.11.3.031>
15. Дашкевич А.М., Коломиец Н.Д., Глинская И.Н., Самойлович Е.О., Колодкина В.Л., Ермолович М.А. и др. Серопревалентность населения Гродненской области Республики Беларусь на втором году пандемии COVID-19. *Клиническая инфектология и паразитология*. 2022;11(4):342-352. DOI: <https://doi.org/10.34883/PI.2022.11.4.028>

the population of the Mogilev region to the SARS-CoV-2 virus in 2021. *Advances in medicine and medical sciences: collection of Belarusian state medical university. Peer-reviewed annual collection of scientific papers. In two volumes. Vol. 2. Iss. 13. P. 151-159. date of access 2025 April 18]. Available from: <https://rep.bsmu.by/bitstream/handle/BSMU/39338/22.pdf> (In Russ.).*

12. Дашкевич А.М., Коломиец Н.Д., Глинская И.Н., Самойлович Е.О., Колодкина В.Л., Ермолович М.А. и др. Серопревалентность населения Минской области к вирусу SARS-CoV-2 в 2021 году. В: БГМУ в авангарде медицинской науки и практики. Рецензируемый ежегодный сборник научных трудов. В 2-х томах. Том 2. Выпуск 14. С.38-46. [дата обращения 2025 апрель 06]. Режим доступа: https://rep.bsmu.by/bitstream/handle/BSMU/48396/38_46.pdf

Dashkevich AM, Kolomiets ND, Hlinskaya IN, Samoylovich EO, Kolodkina VL, Yermolovich M3, et al. Seroprevalence of the population of the Minsk region to the SARS-CoV-2 virus in 2021. *Advances in medicine and medical sciences: collection of Belarusian state medical university. Peer-reviewed annual collection of scientific papers. In two volumes. Vol. 2. Iss. 14. P. 38-46. [date of access 2025 April 18]. Available from: https://rep.bsmu.by/bitstream/handle/BSMU/48396/38_46.pdf (In Russ.).*

13. Дашкевич А.М., Коломиец Н.Д., Глинская И.Н. и др. Серопревалентность населения Витебской области к

вирусу SARS-CoV-2 в 2021 году. *Коронавирусная инфекция 2022: фундаментальные, клинические и эпидемиологические аспекты: сб. науч. материалов по итогам заседаний Респ. Межведомств. рабочей группы по преодолению COVID-19. Минск: Беларуская навука, 2022. С. 73-84.*

Dashkevich AM, Kolomiets ND, Hlinskaya IN, et al. Seroprevalence of the Population of the Gomel Region to the SARS-CoV-2 Virus in 2021 *Coronavirus infection 2022: fundamental, clinical and epidemiological aspects: collection of scientific materials following the meetings of the Rep. Interdepartmental Working Group to overcome COVID-19. Minsk: Belaruskaja navuka, 2022. P. 73-84. (In Russ.).*

14. Bergeri I, Whelan MG, Ware H, Subissi L, Nardone A, Lewis HC, et al. Global SARS-CoV-2 seroprevalence from January 2020 to April 2022: A systematic review and meta-analysis of standardized population-based studies. *PLoS Med.* 2022 Nov 10;19(11):e1004107. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1004107>

15. Iversen K, Bundgaard H, Hasselbalch RB, Kristensen JH, Nielsen PB, Pries-Heje M, et al. Risk of COVID-19 in health-care workers in Denmark: An observational cohort study. *Lancet Infect. Dis.* 2020; 20(12):1401-1408. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30589-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30589-2)

Информация об авторах / Information about the authors

Дашкевич Алла Михайловна, заместитель главного врача по эпидемиологии, ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8212-1129>

e-mail: Alla.Dashkevich@gmail.com

Коломиец Наталья Дмитриевна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической микробиологии, лабораторной диагностики и эпидемиологии, Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4837-5181>

e-mail: ndkolomiets@mail.ru

Самойлович Елена Олеговна, д.м.н., профессор, заведующий лабораторией вакциноуправляемых инфекций, Научно-исследовательский институт гигиены, токсикологии, эпидемиологии, вирусологии и микробиологии ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», Минск, Беларусь

e-mail: esamoilovich@gmail.com

Карaban Инна Александровна, начальник отдела гигиены, эпидемиологии и профилактики Министерства здравоохранения Республики Беларусь, Минск, Беларусь

e-mail: inna_kia@list.ru

Ala M. Dashkevich, Deputy Chief Physician for Epidemiology, Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8212-1129>

e-mail: Alla.Dashkevich@gmail.com

Natalia D Kolomiets, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Clinical Microbiology, Laboratory Diagnostics and Epidemiology, Institute for Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4837-5181>

e-mail: ndkolomiets@mail.ru

Elena O. Samoilovich, Doctor of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Vaccine Preventable Diseases, Research Institute of Hygiene, Toxicology, Epidemiology, Virology and Microbiology of the Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health, Minsk, Belarus

e-mail: esamoilovich@gmail.com

Inna A. Karaban, Head of the Department of Hygiene, Epidemiology and Prevention of the Ministry of Health of the Republic of Belarus, Minsk, Belarus

e-mail: inna_kia@list.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Дашкевич Алла Михайловна
e-mail: Alla.Dashkevich@gmail.com

Ala M. Dashkevich, e-mail
Alla.Dashkevich@gmail.com

Поступила в редакцию / Received 23.06.2025

Поступила после рецензирования / Accepted 21.07.2025

Принята к публикации / Revised 08.08.2025



Анализ контингента лиц, впервые признанных инвалидами вследствие травм кисти и запястья

Ю. В. Осипов¹, К. М. Хамко², О. А. Воронец¹

¹Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации, г. Минск, Беларусь

²Республиканская клиническая больница медицинской реабилитации, г. Минск, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Изучить основные характеристики контингента лиц, впервые признанных инвалидами (ВПИ) вследствие травм кисти и запястья (ТКиЗ)

Материалы и методы. Сформирована сплошная выборка контингента пациентов, в которую вошли 747 человек в возрасте старше 18 лет, проходивших первичное освидетельствование в медико-реабилитационной экспертной комиссии (МРЭК) Республики Беларусь за период 2014–2023 гг. и признанных инвалидами вследствие ограничений жизнедеятельности, вызванных последствиями ТКиЗ. Использовались материалы базы данных Республиканской информационно-аналитической системы по медицинской экспертизе и реабилитации инвалидов Республики Беларусь.

Результаты. Среднегодовой уровень первичной инвалидности (ПИ) вследствие ТКиЗ в среднем за период 2014–2023 гг. в Республике Беларусь составил 0,10 (95 % ДИ: 0,09–0,11) на 10 тыс. населения, удельный вес мужчин в структуре ПИ — 83,5 %, средний возраст ВПИ трудоспособный — 46,4±12,1 года. Среди ВПИ 82,7 % были заняты трудом по рабочим специальностям, городские жители в 1,9 раза преобладали над сельскими. Размозжение и травматическая ампутация на уровне запястья и кисти, приводящие к инвалидности, преобладали у лиц 18–49 лет и городских жителей, составляя 38,9 %, среди сельских жителей преобладающими инвалидизирующими повреждениями в 37,0 % случаев были травмы нервов на уровне запястья и кисти. В 29,2 % случаев ПИ вследствие ТКиЗ устанавливалась причина инвалидности «трудовое увечье», из которых в 34,5 % случаев определялась степень утраты профессиональной трудоспособности (УПТ) 60 % в связи с утратой годности к квалифицированной профессии.

Заключение. Основными характеристиками контингента лиц, ВПИ вследствие ТКиЗ, являются трудоспособный возраст, мужской пол, занятость трудом по рабочим специальностям, значительная доля лиц, получивших производственную травму, преобладание тяжелых травм в форме травматических ампутаций кисти и запястья, высокий процент УПТ, что с учетом важнейшей роли руки в производственной деятельности человека указывает на центральное направление реабилитации данного контингента — устранение ограничений к труду мерами профессиональной реабилитации, создание инклюзивной среды для получения возможности осуществления трудовой деятельности, а также на необходимость совершенствования мер профилактики данного вида травм.

Ключевые слова: травмы кисти и запястья, впервые признанные инвалидами, первичная инвалидность

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: Осипов ЮВ, Хамко КМ, Воронец ОА. Анализ контингента лиц, впервые признанных инвалидами вследствие травм кисти и запястья. Проблемы здоровья и экологии. 2025;22(3):103–111. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-3-12>

Analysis of a single population first recognized as disabled due to hand and wrist injuries

Yuri V. Osipov¹, Konstantin M. Khamko², Olga A. Voronets¹

¹National Science and Practice Centre of Medical Assessment and Rehabilitation, Minsk, Belarus

²Republican Clinical Hospital of Medical Rehabilitation, Minsk, Belarus

Abstract

Objective. To study the main characteristics of a single population first recognized as disabled due to hand and wrist injuries.

Materials and methods. An unselected sampling of the patient population was formed, which included 747 people aged over 18 years old who underwent initial examination in the medical and rehabilitation expert commission of the Republic of Belarus for the period of 2014–2023, and were recognized as disabled due to physical dysfunction caused by the consequences of hand and wrist injuries. Materials of the database of the Republican Information and Analytical System on Medical Assessment and Rehabilitation of Disabled Persons of the Republic of Belarus were used.

Results. The average annual rate of primary disability due to hand and wrist injuries average for the period of 2014–2023 in the Republic of Belarus was 0.10 (95% DI: 0.09–0.11) per 10,000 population, the proportion of men in the structure of primary disability was 83.5 %, the average age of persons first recognized as disabled was 46.4±12.1 years old. Among the persons first recognized as disabled, 82.7% were employed in working professions, urban residents prevailed over rural residents by 1.9 times. Crushing and traumatic amputation at the level of the wrist and hand, leading to disability, prevailed in 18–49 year olds and urban residents, accounting for 38.9%. Among rural residents, nerve injuries at the level of the wrist and hand were the predominant disabling injuries in 37.0% of cases. In 29.2% of cases of primary disability due to injuries of the hand and wrist, the cause of disability was determined as “labour injury”, of which in 34.5% of cases, the degree of loss of professional working capacity was determined as 60% due to loss of fitness for a skilled occupation.

Conclusion. The main characteristics of the contingent, first recognized as disabled due to hand and wrist injuries, are of working age, male gender, employment in working specialties, a significant proportion of persons who received industrial trauma, the prevalence of severe injuries in the form of traumatic amputations of the hand and wrist, a high percentage of loss of professional ability to work, which, taking into account the crucial role of the hand in human production activity, indicates the central direction of rehabilitation of this population — elimination of restrictions to work through professional rehabilitation measures, creation of an inclusive environment for obtaining the opportunity to carry out work activities, as well as improving preventive measures of this type of injury.

Keywords: *hand and wrist injuries, first-time recognized disabled persons, primary disability*

Author contributions. All authors contributed substantially to the research and analysis work and preparation of the article, read and approved the final version before publication.

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

Funding. The study was conducted without sponsorship.

Для цитирования: Osipov YV, Khamko KM, Voronets OA. Analysis of a single population first recognized as disabled due to hand and wrist injuries. *Health and Ecology Issues*. 2025;22(3):103–111. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-3-12>

Введение

Травмы кисти и запястья занимают особое место среди прочих травм опорно-двигательного аппарата в связи с важнейшей ролью руки в бытовой и производственной деятельности человека, а также в творческом его развитии.

На современном этапе ТКиЗ имеют высокий уровень частоты их возникновения без тенденции к снижению — удельный вес данной нозологии травм среди повреждений опорно-двигательной системы составляет, по данным отдельных авторов, от 19,1 до 50,0 % [1–5].

Возникающие нарушения функций кисти и ампутиационные дефекты вследствие ТКиЗ являются частой причиной инвалидности среди всех травм опорно-двигательного аппарата, достигая 13–30 %. Пострадавшие после тяжелых травм кисти нередко теряют свою профессию. Немаловажно и то, что на лечение пациентов с травмами кисти и выплату социальных пособий по инвалидности расходуются значительные финансовые средства. Все это говорит о том, что лечению и реабилитации пострадавших с последствиями повреждений кисти требуется уделять особое внимание [5–8].

Проведение мероприятий медицинского, социального, экономического характера, направ-

ленных на максимально возможное восстановление функционирования лиц с инвалидностью в обществе, возврат их к трудовой деятельности, обеспечение равных возможностей в различных сферах жизни, включая образование, занятость, доступность инфраструктуры и участие в общественной жизни наравне с людьми без ограничений жизнедеятельности, делают актуальным и необходимым исследование особенностей формирования как клинко-функциональных нарушений вследствие ТКиЗ, так и аспектов медико-социальных характеристик контингента лиц, признаваемых инвалидами.

Цель исследования

Изучение основных характеристик контингента лиц, ВПИ вследствие ТКиЗ.

Материалы и методы

Объектом исследования являлись лица с последствиями ТКиЗ в возрасте старше 18 лет, проживающие в Республике Беларусь, ВПИ при освидетельствовании в МРЭК.

Для проведения исследования сформирована сплошная выборка контингента пациентов, в которую вошли 747 человек в возрасте старше 18 лет, проходивших первичное освидетельство-

вание в МРЭК Республики Беларусь за период 2014–2023 гг. и признанных инвалидами вследствие ограничений жизнедеятельности, вызванных последствиями ТКиЗ.

При проведении исследования использовались материалы базы данных Республиканской информационно-аналитической системы по медицинской экспертизе и реабилитации инвалидов Республики Беларусь, функционирующей на базе государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации».

С целью изучения особенностей установления инвалидности вследствие ТКиЗ были выделены нозологические подгруппы: последствия переломов на уровне запястья и кисти (коды по МКБ-10: S62, T92.2); размождение и травматическая ампутация запястья и кисти (коды по МКБ-10: S67, S68); последствия травм мышц и сухожилий на уровне запястья и кисти (коды по МКБ-10: S66, T92.5); последствия травм нервов на уровне запястья и кисти (коды по МКБ-10: S64, T92.4); последствия других травм запястья и кисти (коды по МКБ-10: S61, S69, T23, T34.5).

Обработка результатов исследования проводилась с использованием стандартного пакета статистического и математического анализа программного приложения Microsoft Excel и StatSoft Statistica. При выполнении статистического анализа использовались абсолютные, относительные, интенсивные величины. При расчете интенсивных показателей

использовались данные Национального статистического комитета Республики Беларусь о численности и половозрастной структуре населения.

Результаты

Среднегодовой уровень ПИ вследствие ТКиЗ в среднем за исследуемый 10-летний период составил 0,10 (95 % ДИ: 0,09–0,11) на 10 тыс. населения.

Анализ контингента лиц, ВПИ вследствие ТКиЗ, показал, что в исследуемой совокупности значительно преобладали мужчины, составившие 83,5 % (624 чел.), женщины составили 16,5 % (123 чел.). Среднегодовой уровень ПИ вследствие ТКиЗ среди мужчин в 6 раз превышал аналогичный показатель среди женщин: 0,18 и 0,03 на 10 тыс. населения соответственно.

Средний возраст лиц, ВПИ вследствие ТКиЗ, трудоспособный — 46,4±12,1 года, минимальный возраст установления инвалидности — 18 лет, максимальный — 83 года. Наиболее часто ТКиЗ, приводившие впоследствии к инвалидности, получали лица в возрасте 50–59 лет — 35,6 % случаев (266 чел.), часто в возрасте 40–49 лет и 30–39 лет, что составляет 25,0 % (187 чел.) и 18,6 % (139 чел.) соответственно. Удельный вес других возрастных групп в выборочной совокупности ВПИ был незначительный: 18–29 лет — 9,9 % (74 чел.), 60–69 лет — 8,6 % (64 чел.), лица старше 70 лет — 2,3 % (17 чел.) (таблица 1).

Таблица 1. Распределение лиц, впервые признанных инвалидами вследствие травм кисти и запястья, с учетом возраста

Table 1. Distribution of persons first recognized as disabled due to hand and wrist injuries by age

Возраст	Число лиц, впервые признанных инвалидами	
	абс.	%
18–29 лет	74	9,9
30–39 лет	139	18,6
40–49 лет	187	25,0
50–59 лет	266	35,6
60–69 лет	64	8,6
70 лет и старше	17	2,3

Источник: составлено авторами.

Source: compiled by the authors.

Таким образом, в ходе анализа возрастной структуры установлено, что подавляющее большинство лиц, ВПИ вследствие ТКиЗ, находилось в трудоспособном возрасте — 88,4 % (660 чел.), что указывает на социальную значимость последствий данной нозологии травм, доля лиц в возрасте старше трудоспособного составила 11,6 % (81 чел.).

Возрастных особенностей с учетом пола и места проживания в ходе исследования не отмечено: средний возраст мужчин, ВПИ вследствие ТКиЗ, составил 46,3±12,3 года, минимальный возраст установления инвалидности — 18 лет, максимальный — 83 года; среди женщин средний возраст — 46,8±11,6 года, минимальный — 19 лет, максимальный — 73 года.

В выборочной совокупности доля ВПИ вследствие ТКиЗ, проживающих в городах, превышает аналогичный показатель среди сельских жителей — 66,0 % (493 чел.) и 34,0 % (254 чел.) соответственно. При этом необходимо отметить, что среднегодовой уровень ПИ среди сельских жителей превалировал (в 1,9 раза) над показателем городских жителей, составляя 0,15 на 10 тыс. соответствующего населения против 0,08 на 10 тыс. соответствующего населения.

Наибольшую долю от общего числа выборочной совокупности ВПИ вследствие ТКиЗ составили жители Минской области — 20,9 % (156 чел.), значительную — Гомельской области — 16,3 % (122 чел.), Брестской области — 14,6 % (109 чел.), меньшие доли составили лица, проживающие в Могилевской — 10,6 % (79 чел.) и Гродненской областях — 10,2 % (76 чел.) (таблица 2).

Таблица 2. Распределение лиц, впервые признанных инвалидами вследствие травм кисти и запястья, с учетом пола, места и региона проживания

Table 2. Distribution of persons first recognized as disabled due to hand and wrist injuries, taking into account gender, place and region of residence

Регион проживания	Всего ВПИ		В том числе							
			мужчины		женщины		городские жители		сельские жители	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Брестская область	109	14,6	97	89,0	12	11,0	73	67,0	36	33,0
Витебская область	100	13,4	81	81,0	19	19,0	58	58,0	42	42,0
Гомельская область	122	16,3	105	86,1	17	13,9	78	63,9	44	36,1
Гродненская область	76	10,2	65	85,5	11	14,5	47	61,8	29	38,2
Минская область	156	20,9	128	82,1	28	17,9	81	51,9	75	48,1
Могилевская область	79	10,6	63	79,7	16	20,3	51	64,6	28	35,4
г. Минск	105	14,1	85	81,0	20	19,0	105	100,0	—	—

Источник: составлено авторами.

Source: compiled by the authors.

Во всех регионах страны отмечена тенденция преобладания среди лиц, ВПИ вследствие ТКиЗ, городских жителей. Наибольший удельный вес городских жителей в контингенте ВПИ отмечен в Брестской области — 67,0 %, наименьший — в Минской области — 51,9 %. Доля лиц мужского пола составляла от значения 79,7 % (63 чел.) в Могилевской области до максимального — 89,0 % (97 чел.) в Брестской области (таблица 2).

В ходе анализа образовательного уровня ВПИ вследствие ТКиЗ отмечено, что большинство — 48,3 % (361 чел.) — имели общее среднее образование, 29,6 % (221 чел.) — среднее специальное образование, 14,3 % (107 чел.) — профессионально-техническое образование и только 7,8 % (58 чел.) имели высшее образование.

Анализ социального положения и трудовой занятости указывает на то, что подавляющее большинство ВПИ вследствие ТКиЗ занимают рабочие специальности — 82,7 % (618 чел.), 7,0 % (52 чел.) являются служащими и 10,3 % (77 чел.) не осуществляют трудовую занятость (являются пенсионерами, учащимися).

В ходе анализа вида инвалидизирующей травмы отмечено, что в большинстве случаев

лица, впоследствии признанные инвалидами, получили ТКиЗ в быту — 69,5 % (519 чел.). Производственную травму получили 29,2 % (218 чел.) от числа ВПИ, из них 27,3 % (204 чел.) получили производственную травму при выполнении работ на промышленном предприятии, 1,9 % (14 чел.) — при выполнении работ в сельском хозяйстве. Травму в дорожно-транспортном происшествии, приведшую к инвалидности, получили 1,2 % (9 чел.), спортивную — 0,1 % (1 чел.) (рисунок 1).

Чаще других инвалидами признавались лица, у которых вследствие травмы произошло размождение или ампутация запястья и кисти, а также травмы нервов на уровне запястья и кисти. Удельный вес лиц с установленной инвалидностью вследствие данных травм составил 37,6 % (281 чел.) и 32,5 % (243 чел.) соответственно. Доля лиц с другими травмами составила 11,2 % (84 чел.), с переломами на уровне запястья и кисти — 11,0 % (82 чел.). Реже всего инвалидность устанавливалась лицам с травмами мышц и сухожилий на уровне запястья и кисти — 7,6 % случаев (57 чел.) (рисунок 2).

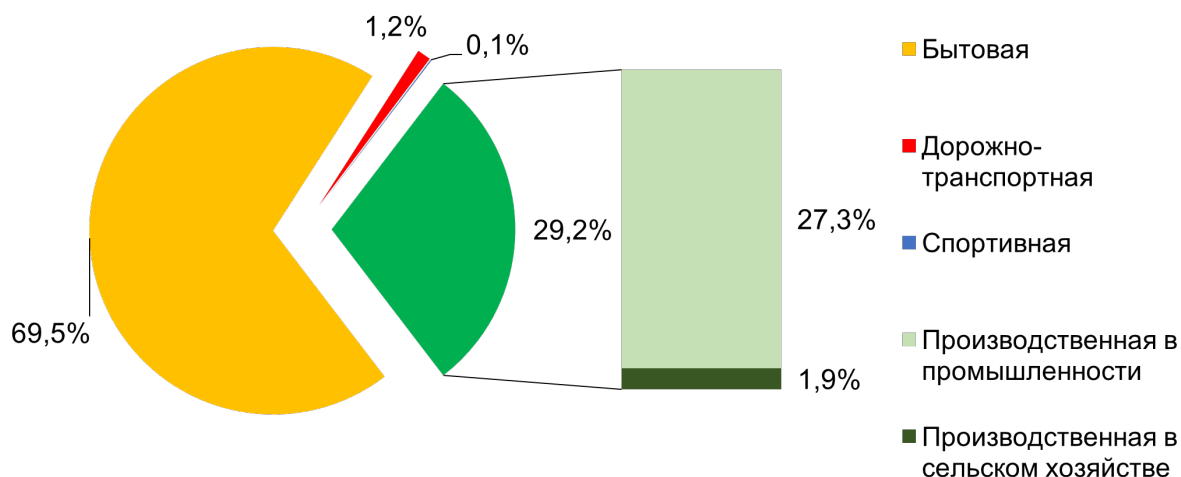


Рисунок 1. Распределение лиц, впервые признанных инвалидами вследствие травм кисти и запястья, с учетом вида травмы

Figure 1. Distribution of persons first recognized as disabled due to hand and wrist injuries, taking into account the type of injury
Источник: составлено авторами.
Source: compiled by the authors.



Рисунок 2. Распределение лиц, впервые признанных инвалидами вследствие травм кисти и запястья, с учетом характера травмы

Figure 2. Distribution of persons first recognized as disabled due to hand and wrist injuries, taking into account the nature of the injury

Источник: составлено авторами.
Source: compiled by the authors.

В процессе исследования характера полученных травм в зависимости от пола не отмечено различий. Так, и мужчины, и женщины чаще получали травмы, связанные с размозжением и травматической ампутацией запястья и кисти — 38,3 % (239 чел.) и 34,1 % (42 чел.) соответственно. На втором месте по распространенности у лиц обоих полов отмечены травмы нервов на уровне запястья и кисти — 32,4 % (202 чел.) и 33,3 % (41 чел.), на третьем месте — другие травмы — 10,9 % (68 чел.) и 13,0 % (16 чел.).

При анализе нозологий полученных травм в зависимости от места проживания получены различия: для жителей городов более характерны такие травмы, как размозжение и травматическая ампутация запястья и кисти, составившие 38,9 % (195 чел.), травмы нервов на уровне запястья и кисти — 30,2 % (149 чел.), переломы на уровне запястья и кисти — 11,8 % (58 чел.). Среди травм, получаемых жителями села, приведших их впоследствии к инвалидности, лидируют такие, как травмы нервов на уровне запястья и

кисти — 37,0 % (94 чел.), размождение и травматическая ампутация запястья и кисти — 35,0 % (89 чел.) и категория других травм — 11,4 % (29 чел.) (таблица 3).

Таблица 3. Распределение лиц, впервые признанных инвалидами вследствие травм кисти и запястья, с учетом характера травмы, пола и места проживания

Table 3. Distribution of persons first recognized as disabled due to hand and wrist injuries, taking into account the nature of the injury, gender and place of residence

Характер травмы	Мужчины		Женщины		Городские жители		Сельские жители	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Переломы на уровне запястья и кисти	67	10,7	15	12,2	58	11,8	24	9,4
Размождение и травматическая ампутация запястья и кисти	239	38,3	42	34,1	192	38,9	89	35,0
Травмы мышц и сухожилий на уровне запястья и кисти	48	7,7	9	7,3	39	7,9	18	7,1
Травмы нервов на уровне запястья и кисти	202	32,4	41	33,3	149	30,2	94	37,0
Другие травмы	68	10,9	16	13,0	55	11,2	29	11,4
Всего	624	100,0	123	100,0	493	100,0	254	100,0

Источник: составлено авторами.

Source: compiled by the authors.

В ходе анализа инвалидизирующих травм у лиц разных возрастов отмечено, что в возрасте от 18 до 49 лет, а также в возрасте 60–69 лет наиболее частыми травмами являются: размождение и травматическая ампутация запястья и кисти, травмы нервов на уровне запястья и кисти и другие травмы. При этом самая многочисленная

подгруппа лиц, ВПИ вследствие ТКИЗ, а именно лица в возрасте 50–59 лет, чаще получали такие травмы, как повреждения нервов на уровне запястья и кисти (35,0 %), размождение и травматическая ампутация запястья и кисти (31,2 %) и переломы на уровне запястья и кисти (14,3 %) (таблица 4).

Таблица 4. Распределение лиц, впервые признанных инвалидами вследствие травм кисти и запястья, с учетом характера травмы и возраста

Table 4. Distribution of persons first recognized as disabled due to hand and wrist injuries, taking into account the nature of the injury and age

Возрастная группа		Характер травмы				
		Переломы на уровне запястья и кисти	Размождение и травматическая ампутация запястья и кисти	Травмы мышц и сухожилий на уровне запястья и кисти	Травмы нервов на уровне запястья и кисти	Другие травмы
18–29 лет	абс.	8	31	3	20	12
	%	10,8	41,9	4,1	27	16,2
30–39 лет	абс.	14	59	9	39	18
	%	10,1	42,4	6,5	28,1	12,9
40–49 лет	абс.	15	76	16	61	19
	%	8	40,6	8,6	32,6	10,2
50–59 лет	абс.	38	83	24	93	28
	%	14,3	31,2	9	35	10,5
60–69 лет	абс.	5	29	3	21	6
	%	7,8	45,3	4,7	32,8	9,4
70 лет и старше	абс.	2	3	2	9	1
	%	11,8	17,6	11,8	52,9	5,9

Источник: составлено авторами.

Source: compiled by the authors.

Наиболее часто лицам с ТКиЗ при первичном освидетельствовании устанавливалась третья группа инвалидности. Инвалидами третьей группы признано 711 чел., что составляет 95,2 % от общего числа ВПИ вследствие изучаемой па-

тологии. Вторая группа инвалидности установлена у 29 чел., или в 3,9 % случаев. Самая тяжелая первая группа инвалидности установлена только у 7 чел. (0,9 %) (рисунок 3). При этом у 128 чел. (17,6 %) инвалидность установлена бессрочно.



Рисунок 3. Распределение лиц, впервые признанных инвалидами вследствие травм кисти и запястья, с учетом установленной группы инвалидности

Figure 3. Distribution of persons first recognized as disabled due to hand and wrist injuries, taking into account the established disability group

Источник: составлено авторами.
Source: compiled by the authors.

У 27,2 % ВПИ вследствие ТКиЗ с установлением группы инвалидности была определена и УПТ. Чаще всего устанавливалось 60 % УПТ — 34,5 % случаев. По 20,7 % составили

случаи определения 30 и 40 % УПТ. Величина 50 % УПТ вследствие ТКиЗ установлена 17,7 % лиц с впервые признанной инвалидностью (таблица 5).

Таблица 5. Распределение лиц, впервые признанных инвалидами вследствие травм кисти и запястья, с учетом степени утраты профессиональной трудоспособности

Table 5. Distribution of persons first recognized as disabled due to hand and wrist injuries, taking into account the degree of loss of professional working capacity

Степень утраты профессиональной трудоспособности (%)	Число лиц с установленной утратой профессиональной трудоспособности	
	абс.	%
10–25	10	5,0
30	42	20,7
40	42	20,7
50	36	17,7
60	70	34,5
70–100	3	1,5
Всего	203	100,0

Источник: составлено авторами.
Source: compiled by the authors.

Обсуждение

Среднегодовой уровень ПИ вследствие ТКиЗ в среднем за исследуемый 10-летний период составил 0,10 (95 % ДИ: 0,09-0,11) на 10 тыс. населения.

Подавляющее большинство ВПИ вследствие ТКиЗ составляют лица в трудоспособном возрасте — 88,4 %, средний возраст пострадавших — 46,4±12,1 года, что определяет социальную значимость последствий данной нозологии травм.

Мужчины доминируют среди ВПИ вследствие ТКиЗ, составляя 83,5 %, женщины составляют 16,5 %, при этом нозологическая структура полученных травм не имеет особенностей, взаимосвязанных с половой принадлежностью.

Доля городских жителей среди ВПИ вследствие ТКиЗ в 1,9 раза превышает долю сельских жителей, составляя 66,0 и 34,0 % соответственно. Тенденция преобладания городских жителей в структуре ВПИ вследствие ТКиЗ характерна для всех регионов Республики Беларусь.

Большинство ВПИ вследствие ТКиЗ были заняты трудом по рабочим специальностям — 82,7 %, являлись служащими — 7,0 %, не осуществляли трудовую деятельность — 10,3 %.

Наиболее тяжелая травма — размождение и травматическая ампутация на уровне запястья и кисти — превалирует у лиц 18–49 лет, ВПИ вследствие ТКиЗ, также данный вид травмы более характерен для городских жителей, составляя 38,9 %, в то время как среди сельских жителей преобладающие инвалидизирующие повреждения — травмы нервов на уровне запястья и кисти, составляющие 37,0 %.

По характеру травмы у ВПИ вследствие ТКиЗ преобладают бытовые — 69,5 % случаев, отмечается высокий показатель случаев производственных травм — 29,2 %. Травмы, полученные в ДТП, составили 1,2 % случаев.

У 27,2 % лиц, ВПИ последствия ТКиЗ приводят к УПТ, часто — в 34,5 % случаев — с установлением 60 % утраты трудоспособности в связи с утратой годности в квалифицированной профессии и необходимостью профессионального переобучения или переподготовки с целью восстановления квалификационного профессионального статуса пострадавшего.

Заключение

Таким образом, основными характеристиками контингента лиц, ВПИ вследствие ТКиЗ, являются трудоспособный возраст, мужской пол, занятость трудом по рабочим специальностям, значительная доля лиц, получивших производственную травму, преобладание тяжелых травм в виде травматических ампутаций кисти и запястья, а также высокий процент УПТ, что с учетом важнейшей роли руки в производственной деятельности человека указывает на центральное направление реабилитации данного контингента — устранение ограничений к труду мерами профессиональной реабилитации, создание инклюзивной среды для получения возможности осуществления трудовой деятельности, а также на необходимость совершенствования мер профилактики данного вида травм.

Список литературы / References

1. Crowe CS, Massenburg BB, Morrison SD, Chang J, Friedrich JB, Abady GG, et al. Global trends of hand and wrist trauma: a systematic analysis of fracture and digit amputation using the Global Burden of Disease 2017 Study. *Inj Prev*. 2020;26:1115-1124. DOI: <https://doi.org/10.1136/injuryprev-2019-043495>
2. Tamulevicius M, Bucher F, Dastagir N, Maerz V, Vogt PM, Dastagir K. Demographic shifts reshaping the landscape of hand trauma: a comprehensive single-center analysis of changing trends in hand injuries from 2007 to 2022. *Inj. Epidemiol.* 2024;11:25. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40621-024-00510-8>
3. Измалков С.Н., Семенкин О.М., Братийчук А.Н. Диагностика оперативное лечение нестабильных переломов дистального метаэпифиза лучевой кости. Учебное пособие. Самара: «СамГМУ»; 2016. 52 с.
4. Izmailkov SN, Semenenkin OM, Bratiychuk AN. Diagnostics and surgical treatment of unstable fractures of the distal metaepiphysis of the radius. Tutorial. Samara: "SamSMU"; 2016. 52 p. (In Russ.).
5. Ключкин И.Ю., Мигулева И.Ю. Охотский В.П. Травмы кисти. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009. 192 с.
6. Klyukvin IYu, Miguleva IYu, Okhotsky VP. Hand injuries. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. 192 p. (In Russ.).
7. Vasdeki D, Varitimidis SE, Chrysanthakis C, Stefanou N, Dailiana ZH. Medico-legal risks associated to hand and wrist trauma. *World J Crit Care Med*. 2022;11(1):40-47. DOI: <https://doi.org/10.5492/wjccm.v11.i1.40>
8. Дейкало В.П. Клинико - статистические аспекты и медицинская реабилитация повреждений кисти. Витебск: ВГМУ; 2009. 125 с.
9. Deikalo VP. Clinical and statistical aspects and medical rehabilitation of hand injuries. Vitebsk: VSMU; 2009. 125 p. (In Russ.).
10. Дейкало В.П. Организация медицинской реабилитации пациентов с повреждениями кисти в условиях областного региона Республики Беларусь. Пособие для врачей. Витебск: ВГМУ; 2007. 104 с.
11. Deikalo VP. Organization of medical rehabilitation of patients with hand injuries in the conditions of the regional region of the Republic of Belarus. Manual for doctors. Vitebsk: VSMU; 2007. 104 p. (In Russ.).

Информация об авторах / Information about the authors

Осипов Юрий Витальевич, к.м.н., заведующий лабораторией медицинской экспертизы и реабилитации при ортопедо-травматологической патологии, ГУ «Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации», Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0208-1723>

e-mail: ortoped@meir.by

Хамко Константин Михайлович, заведующий отделением медицинской реабилитации пациентов ортопедо-травматологического профиля, ГУ «Республиканская клиническая больница медицинской реабилитации», Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-2414-7224>

e-mail: sdest@mail.ru

Воронец Ольга Александровна, старший научный сотрудник отдела научно-технической информации и организационно-методической работы, ГУ «Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации», Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-0353-3683>

e-mail: Volha_31@mail.ru

Yuri V. Osipov, Candidate of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Medical Assessment and Rehabilitation in Orthopedic and Traumatological Pathology, National Science and Practice Center of Medical Assessment and Rehabilitation, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0208-1723>

e-mail: ortoped@meir.by

Konstantin M. Khamko, Head of the Department of Medical Rehabilitation of Orthopedic and Traumatological Patients, Republican Clinical Hospital of Medical Rehabilitation, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-2414-7224>

e-mail: sdest@mail.ru

Olga A. Voronets, Senior Researcher at the Department of Scientific and Technical Information and Organizational and Methodological Work, National Science and Practice Center of Medical Assessment and Rehabilitation, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-0353-3683>

e-mail: Volha_31@mail.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Осипов Юрий Витальевич

e-mail: ortoped@meir.by

Yuri V. Osipov

e-mail: ortoped@meir.by

Поступила в редакцию / Received 23.06.2025

Поступила после рецензирования / Accepted 23.07.2025

Принята к публикации / Revised 08.08.2025



Организационные мероприятия по раннему выявлению микоза глотки с использованием опросников

М. О. Межейникова, А. А. Ковалев, И. О. Стома

Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Проанализировать организационные мероприятия по раннему выявлению микоза глотки у пациентов с болезнями органов дыхания путем валидации оригинальных опросников.

Материалы и методы. В проспективном исследовании по раннему выявлению микоза глотки у пациентов с респираторными заболеваниями приняли участие 127 детей (2–17 лет), находившихся на стационарном лечении в пульмонологическом отделении учреждения «Гомельская областная клиническая больница» с октября по декабрь 2018 г. Проведено анкетирование оригинальными опросниками законных представителей детей. Диагноз «Микоз глотки» верифицирован комплексно: клинический осмотр (фарингоскопия), микроскопия (КОН, Грам), микологический посев (титр $\geq 10^4$ КОЕ/мл). Проведен анализ организационных мероприятий по раннему выявлению микоза глотки у пациентов с болезнями органов дыхания путем валидации авторских опросников. Статистический анализ выполнен в среде R (версия 4.5.0) с использованием пакетов: rstatix (выполнение статистических тестов), ggstatsplot и ggplot2 (визуализация результатов), pROC (ROC-анализ), dplyr (манипуляции с данными).

Результаты. Валидированный экспресс-опросник для пациентов с микозом глотки (фарингомикозом) (ЭОФМ), ассоциированным с болезнями органов дыхания (≥ 6 баллов: PPV = 81 %, NPV = 77,4 %, AUC = 0,684, рангово-бисериальный коэффициент корреляции $r = 0,816$, $p < 0,001$) и опросник по выявлению симптомов тревожности у пациентов с микозом глотки (ОТМГ) / (98 % vs 8 % нарушений при микозе глотки/ без микоза глотки, AUC = 0,982, рангово-бисериальный коэффициент корреляции $r = 0,963$, $p < 0,001$) выявили сильную связь фарингомикоза с соматической симптоматикой и психосоматическими нарушениями, обосновывая их применение для раннего выявления микоза глотки и необходимость междисциплинарного подхода.

Заключение. Внедрение ЭОФМ и ОТМГ в клиническую практику позволяет оптимизировать раннюю диагностику фарингомикоза у пациентов с респираторными заболеваниями, своевременно инициировать этиотропную терапию, оценивать сопутствующую психосоматическую симптоматику и персонализировать лечение, улучшая контроль основного заболевания и качество жизни пациентов.

Ключевые слова: фарингомикоз, микоз глотки, болезни органов дыхания, тревожность, факторы риска, скрининг, валидация, опросники

Вклад авторов. Межейникова М.О.: концепция и дизайн исследования, обзор публикаций по теме статьи, сбор материала и создание базы данных, анализ данных, подготовка рукописи; Ковалев А.А.: статистическая обработка данных; Стома И.О.: концепция и дизайн исследования, проверка критически важного содержания, редактирование, утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Финансовая поддержка отсутствует.

Для цитирования: Межейникова МО, Ковалев АА, Стома ИО. Организационные мероприятия по раннему выявлению микоза глотки с использованием опросников. Проблемы здоровья и экологии. 2025;22(3):112–124. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-3-13>

Organizational measures for early detection of pharyngeal mycosis using questionnaires

Maryna O. Miazheinikava, Alexey A. Kovalev, Igor O. Stoma

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Abstract

Objective. Analysis of organizational measures for early detection of pharyngeal mycosis in patients with respiratory diseases by validating original questionnaires.

Materials and methods. In a prospective study for early detection of pharyngeal mycosis in patients with respiratory diseases, 127 children (2–17 years old) participated in the pulmonology department of the “Gomel Regional Clinical Hospital” from October to December 2018. Questionnaires using original tools were completed by the children’s legal representatives. The diagnosis of pharyngeal mycosis was verified comprehensively: clinical examination (pharyngos-

copy), microscopy (KOH, Gram), mycological culture (titer $\geq 10^4$ CFU/ml). An analysis of organizational measures for early detection of pharyngeal mycosis in patients with respiratory diseases was performed by validating the authors' questionnaires. Statistical analysis was performed in R environment (version 4.5.0) using packages: rstatix (statistical testing), ggstatsplot and ggplot2 (visualization), pROC (ROC analysis), and dplyr (data manipulation).

Results. The validated express questionnaire for patients with pharyngeal mycosis (EQPM) associated with respiratory diseases (≥ 6 points: PPV=81%, NPV=77,4%, AUC=0.684, point-biserial correlation $r=0.816$, $p<0.001$), and the questionnaire for anxiety in pharyngeal mycosis (QAPM) (98% vs 8% of disorders with/without pharyngeal mycosis, AUC=0.982, point-biserial correlation $r=0.963$, $p<0.001$) revealed a strong association of pharyngeal mycosis with somatic symptoms and psychosomatic disorders, justifying their use for early detection of pharyngeal mycosis and the need for an interdisciplinary approach.

Conclusion. Implementation of the EQPM and QAPM into clinical practice allows optimizing the early diagnosis of pharyngeal mycosis in patients with respiratory diseases, timely initiate etiotropic therapy, assess concomitant psychosomatic symptoms, and personalize treatment improving control of the basic disease and patients' quality of life.

Keywords: *pharyngomycosis; pharyngeal mycosis; respiratory diseases; anxiety; risk factors; screening; validation; questionnaires*

Author contributions. Miazheinskaya M.O.: research concept and design, literature review on the article topic, data collection and database creation, data analysis, manuscript preparation; Kovalev A.A.: statistical data processing; Stoma I.O.: research concept and design, critical content review, editing, approval of the manuscript for publication.

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

Funding. No financial support was provided.

For citation: Miazheinskaya MO, Kovalev AA, Stoma IO. Organizational measures for early detection of pharyngeal mycosis using questionnaires. *Health and Ecology Issues*. 2025;22(3):112–124. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-3-13>

Введение

Существующие социально-медицинские инструменты раннего выявления микоза глотки на фоне болезней органов дыхания имеют ограничения: скрининговые опросники на кандидоз (е. г., Candida Score) не учитывают респираторные факторы риска (ИКС, кашель, профессиональные вредности) и специфику оториноларингологических (ЛОР) проявлений [6]; общие шкалы тревоги/депрессии (HADS [7], GAD-7, PHQ-9) не детализируют фарингеальные симптомы, критически важные для дифференциации у данной категории пациентов [1–7].

Представленная работа обосновывает и описывает валидацию двух взаимодополняющих специализированных опросников: ЭОФМ, который нацелен на раннее выявление грибковой инфекции у пациентов с бронхолегочной патологией; ОТМГ, который оценивает психологический дистресс, связанный с фарингеальными симптомами, с акцентом на специфические ощущения.

Существенная диагностическая сложность при выявлении микозов глотки (фарингомикозов), ассоциированных с хроническими заболеваниями органов дыхания, обусловлена отсутствием патогномичных клинических проявлений, что значительно затрудняет целенаправленный отбор пациентов для углубленного микологического обследования. В современных условиях данная проблема актуализирует необходимость разработки и внедрения эффективных инструментов раннего выявления данной патологии.

Цель исследования

Проанализировать организационные мероприятия по раннему выявлению микоза глотки у пациентов с болезнями органов дыхания путем валидации оригинальных опросников.

Материалы и методы

В проспективном исследовании приняли участие 127 детей с болезнями органов дыхания (бронхиальной астмой, бронхитом, трахеитом и др.) от 2 до 17 лет — 82 мальчика (64,6 %) и 45 девочек (35,4 %), находившихся на стационарном лечении в пульмонологическом отделении учреждения «Гомельская областная клиническая больница» с октября по декабрь 2018 г. На протяжении указанного периода сотрудниками кафедры оториноларингологии с курсом офтальмологии учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» проведено анкетирование данных пациентов по разработанному оригинальным анкетам-опросникам (ЭОФМ, ОТМГ). Все опросники разработаны на основе международных аналогов и адаптированы под целевую аудиторию (прошли процесс социологического рецензирования). Для установления диагноза «Микоз глотки» проводился комплекс диагностических мероприятий с использованием авторских последовательностей этапов диагностики и методики получения биологического материала. Получение фарингеального секрета осуществлялось с помощью зонда «Юнона»: цитощетки плюс или цитощетки (Olimpus) для дальнейшего микроскопического,

микробиологического (микологического) исследований с обязательным проведением фарингоскопии (клиническое исследование) под контролем зрения либо под видеофиброоптическим контролем (метод получения биологического материала из рото- и гортаноглотки от 29.09.2023 № 036-0523). Анкеты-опросники заполняли законные представители детей в присутствии ЛОР-врача после предоставления информированного согласия. Критерии исключения: острые инфекции ЛОР-органов (в первые семь дней); тяжелые психические расстройства в фазе обострения; неконтролируемые соматические заболевания; невозможность заполнить опросник самостоятельно. Все пациенты заполняли ЭОФМ и ОТМГ при включении в исследование без трудностей восприятия поданного материала. Результаты исследования сопоставлялись с авторским стандартом диагностики микоза (клинически значимый микоз глотки), который включал единовременное проведение всем пациентам клинического (фарингоскопия, ЛОР-осмотр), микроскопического (окраска по Граму, КОН-препарат) и микробиологического (посев на селективные среды (Sabouraud, ChromAgar) с видовой идентификацией грибов) исследований фарингеального секрета. Диагноз «Фарингомикоз» устанавливался при сочетании характерной клинической картины (налеты, гиперемия) и/или выявления нитей мицелия/псевдогифов при микроскопии, и/или роста патогенных/условно-патогенных грибов в диагностическом титре при посеве (10×4 и выше).

Для проведения статистической обработки результатов все пациенты были разделены на две группы: с установленным микозом глотки (клинически, микроскопически, микологически) — микоз: да; без микоза глотки — микоз: нет. Статистический анализ выполнен в среде R (версия 4.5.0) с использованием пакетов: **rstatix** (выполнение статистических тестов), **ggstatsplot** и **ggplot2** (визуализация результатов), **rROC** (ROC-анализ), **dplyr** (манипуляции с данными). Результаты анкетирования представлены в виде медианы и квартилей [Me (Q1-Q3)]. Категориальные признаки представлены в виде значений абсолютных и относительных частот (долей) встречаемости значений признака. Для сравнения независимых групп по количественным показателям использован U-критерий Манна – Уитни (Mann – Whitney U test, W_{M-W}), рассчитан размер эффекта с использованием: рангово-бисериального коэффициента корреля-

ции (rank-biserial correlation coefficient, $r_{\text{rank-biserial}}$) и его 95%-ный доверительный интервал (95 % ДИ). Для анализа диагностической эффективности опросника выполнен ROC-анализ. Рассчитаны: чувствительность (Se) и специфичность (Sp), площадь под ROC-кривой (AUC) и ее 95 % ДИ. Оптимальный порог отсечения (cut-off) определялся методом Юдена (Youden's J statistic). Сравнение долей категориальных признаков в независимых группах и анализ ассоциации между категориальными признаками выполнен с использованием критерия χ^2 Пирсона. Оценка силы связи выполнялась с помощью V-коэффициента Крамера (с вычислением 95 % ДИ). Уровень статистической значимости установлен на уровне $p < 0,05$ [8, 9]. Информированное согласие на участие в исследовании детей получено у законных представителей каждого ребенка. Данные анонимизированы.

Результаты и обсуждение

Наиболее сбалансированным и клинически обоснованным инструментом для раннего выявления микоза глотки у пациентов с патологией органов дыхания является ЭОФМ. Его превосходство подтверждается следующими ключевыми характеристиками:

- соответствие международным диагностическим стандартам (Infectious Diseases Society of America (IDSA) [1] / European Confederation of Medical Mycology (ECMM) / International Society for Human and Animal Mycology (ISHAM) (2023) [9]);

- дифференцированная оценка тяжести симптомов (4-уровневая шкала частоты (European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC QLQ-H&N35);

- акцент на патогномоничные признаки (ECMM);

- учет респираторно-микозных взаимосвязей (European Respiratory Society (ERS) Task Force on Fungal Infections (2021)) [10, 11];

- практичность и простота исполнения для раннего выявления микоза глотки (время заполнения ≤ 3 минуты; суммарный балл ≥ 6 : высокая вероятность микоза \rightarrow показаны ЛОР-осмотр, микроскопия, микробиологическое исследование фарингеального секрета; суммарный балл 0-5: низкий риск микоза глотки \rightarrow ЛОР-осмотр, наблюдение + при жалобах повторный осмотр) [12].

Сравнение параметров опросников (ЭОФМ и опросника Candida Score) продемонстрировано в таблице 1.

Таблица 1. Сравнение ЭОФМ и опросника Candida Score

Table 1. Comparison of the RSQPM and the Candida Score Questionnaire

Параметр	Авторский опросник	Стандартные аналоги (е. g., Candida Score)
Учет респираторных факторов	Есть (кашель, ингаляционные стероиды)	Нет
Градация симптомов	4-уровневая шкала	Бинарная (да/нет)
Фокус на налет	Максимальный балл = 3	Оценка как второстепенного признака
Валидация для ЛОР-пациентов	Частичная (адаптация под фарингомикоз)	Только для общегоспитального кандидоза

Эталонным инструментом для рутинного раннего выявления фарингомикоза у пациентов с бронхолегочной патологией является ЭОФМ. Он интегрирует: ключевые диагностические принципы IDSA/ECMM4, методологию оценки качества жизни EORTC; специфические параметры респираторно-грибковых коморбидностей.

На рисунке 1 указаны медианные значения для каждой группы (красная точка), результаты теста Манна – Уитни, величина размера эффекта с 95%-ным доверительным интервалом и количество наблюдаемых.

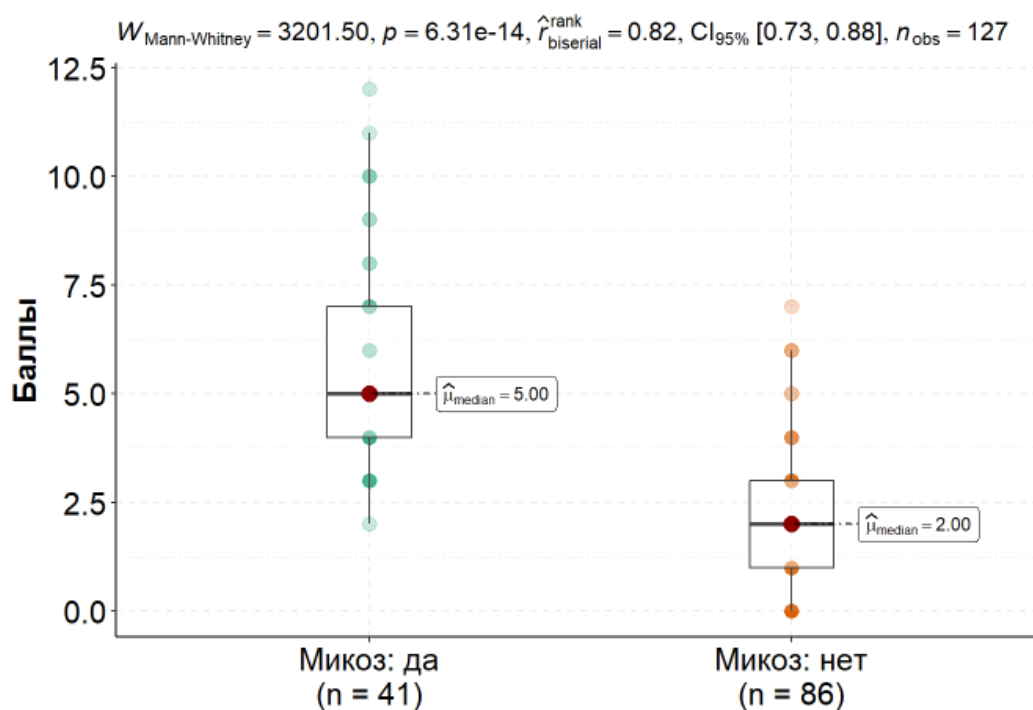


Рисунок 1. Сравнение групп с установленным микозом глотки и без микоза глотки в группе исследования по количеству набранных баллов в результате прохождения ЭОФМ

Figure 1. Comparison of groups with confirmed pharyngeal mycosis and without pharyngeal mycosis in the study group based on total scores as a result of taking RSQPM

На рисунке 2 указаны чувствительность (Se), специфичность (Sp), площадь под кривой и 95%-ный доверительный интервал (AUC, 95 % ДИ).

Эффективность раннего выявления микоза глотки среди пациентов с болезнями органов дыхания посредством ЭОФМ представлена на рисунке 3.

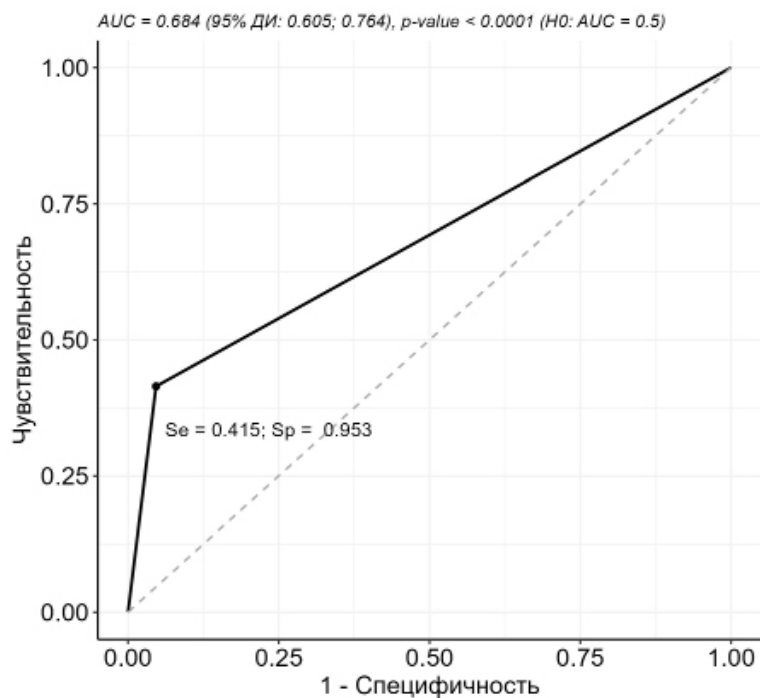


Рисунок 2. ROC-кривая характеристик ЭОФМ в сравнении с авторским (клиническим, микологическим, микроскопическим) методом установления диагноза

Figure 2. ROC-curve of the RSQPM characteristics compared to the author's (clinical, mycological, microscopic) diagnostic method

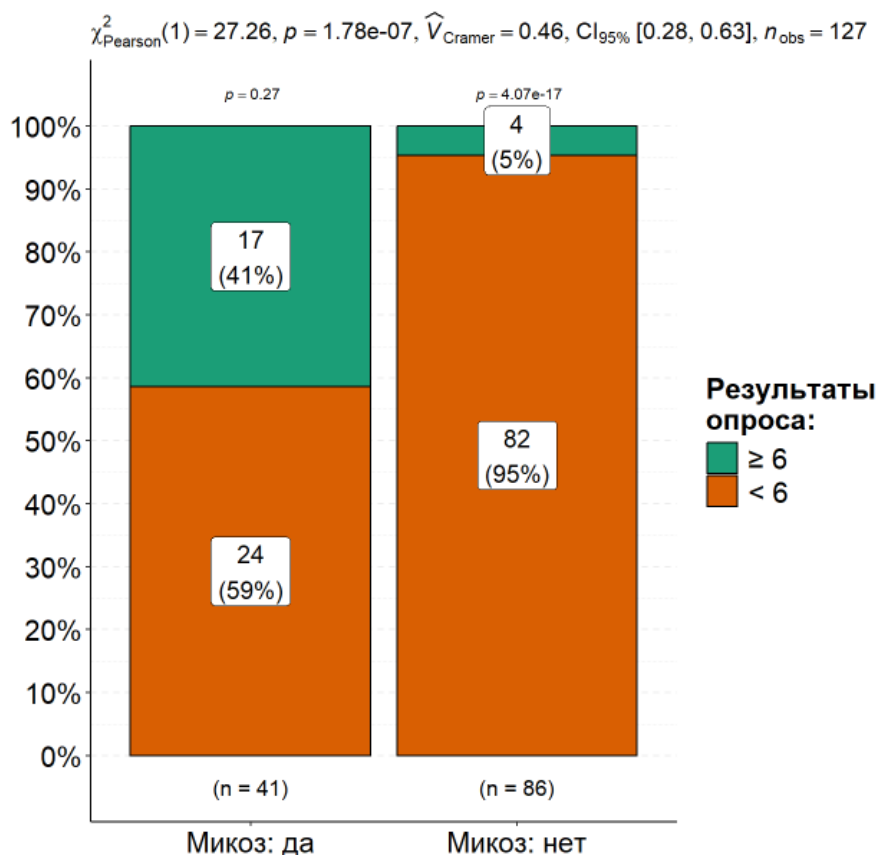


Рисунок 3. Эффективность раннего выявления микоза глотки среди пациентов с болезнями органов дыхания посредством ЭОФМ

Figure 3. The effectiveness of early detection of pharyngeal mycosis among patients with respiratory diseases via RSQPM.

На основании представленных данных ЭОФМ можно сделать следующие выводы: эффективность раннего выявления микоза глотки — опросник продемонстрировал высокую клиническую полезность для стратификации пациентов по риску микоза глотки (он корректно идентифицировал 41 % (17 из 41) пациентов с подтвержденным микозом (чувствительность клинического метода составила 12,2 %)); статистическая значимость — выявлена значимая статистическая связь ($\chi^2(1) = 27,26$, $p < 0,001$) между результатом опросника (< 6 баллов или ≥ 6 баллов) и наличием микоза глотки (сила этой связи, оцененная с помощью коэффициента Крамера V ($\hat{Z} = 0,46$), является умеренной (95 % ДИ [0,28, 0,63]), что подтверждает практическую значимость опросника). ЭОФМ (5,61 (+/-2,60)) позволяет произвести стратификацию риска: группа высокого риска (6 баллов и выше) — среди 21 пациента в этой группе у 17 (81 %) был диагностирован микоз; относительный риск микоза в этой группе значительно повышен; группа низкого риска (0–5 баллов) — среди 106 пациентов в этой группе микоз был подтвержден только у 24 (22,6 %), что указывает на высокую специфичность опросника для исключения заболевания в данной выборке. Распространенность: общая выявленная распространенность клинически значимого микоза глотки в исследуемой выборке ($n = 127$) составила 32,3 % (41 пациент). ЭОФМ показал себя как эффективный инструмент для раннего выявления микоза глотки. Его применение позволяет с высокой вероятностью (81 %) выявить микоз глотки у пациентов, набравших 6 баллов и выше, что делает эту группу приоритетной для углубленной диагностики микоза глотки. Высокая доля пациентов без микоза глотки — 82 (77,4 %) в группе от 0 до 5 баллов — свидетельствует о хорошей способности опросника проводить отбор пациентов с низкой вероятностью заболевания, оптимизируя использование ресурсов. Умеренная сила связи ($V = 0,46$) указывает, что опросник является значимым, но не единственным предиктором микоза глотки. Для комплексной оценки необходимы дополнительные клинические исследования. Представленные данные свидетельствуют о том, что ЭОФМ является статистически значимым и клинически полезным инструментом для раннего выявления микоза глотки. Он эффективно выделяет группу пациентов с высоким риском заболевания (вероятность ~ 81 % при пороге 6 и выше баллов), что позволяет целесообразно направлять их на подтверждающую диагностику микоза глотки.

Для пациентов с микозом глотки (фарингомикозом), ассоциированным с болезнями органов дыхания, ЭОФМ установил, что величина различий в группе с микозом демонстрирует значимо более высокие значения по данной шкале. Разница в медианах рангов (оценка локации) составляет 3,00 балла (95 % ДИ [2,0; 4,0]). Статистическая значимость: различия высокозначимы ($U = 3201,5$, $p < 0,001$). Размер эффекта: ранговый бисериальный коэффициент корреляции равен $r = 0,816$ (95 % ДИ [0,730; 0,876]). Принадлежность к группе микоза глотки характеризуется высоким рангом у пациента по выраженности/динамике симптоматики по шкале ЭОФМ в общей выборке. Наличие микоза ассоциировано со значимо более высокой выраженностью или скоростью прогрессирования симптоматики, измеряемой шкалой ЭОФМ.

Опросник по выявлению симптомов тревожности у пациентов с микозом глотки представляет собой специализированный инструмент для выявления тревожности и депрессии у пациентов с микозом глотки (фарингомикозом). Его структура и содержание имеют сходства с рядом международных валидированных шкал, но также включают уникальные элементы, адаптированные под специфику заболевания. ОТМГ базируется на структуре валидированных шкал HADS [7] (подшкалы тревоги и депрессии) и HAM-A (Шкала тревоги Гамильтона) [13], использующих градацию симптомов (0–3/4 балла) и суммарный балл; уникально детализирует фарингеальные и респираторные соматические симптомы тревоги (ком в горле, чувство инородного тела, поперхивание, сухость/жжение/зуд, неприятный запах), которые стандартные шкалы не выделяют так подробно, что критично для разграничения соматического (микоз) и психогенного компонента; охватывает все ключевые домены: когнитивно-эмоциональный (тревога, напряжение, страхи, депрессия), соматический (мышечный, сенсорный, сердечный, мочеполовой, вегетативный) и поведенческий (во время осмотра). Пороги ОТМГ (12,85 (+/-5,06)): 0–7 баллов — норма, 8–10 — субклиника, ≥ 11 баллов — клинически значимая тревога/депрессия [7, 13–17].

На рисунке 4 указаны медианные значения для каждой группы (красная точка), результаты теста Манна – Уитни, величина размера эффекта с 95%-ным доверительным интервалом и количество наблюдаемых.

На рисунке 5 указаны чувствительность (Se), специфичность (Sp), площадь под кривой и 95%-ный доверительный интервал (AUC, 95 % ДИ).

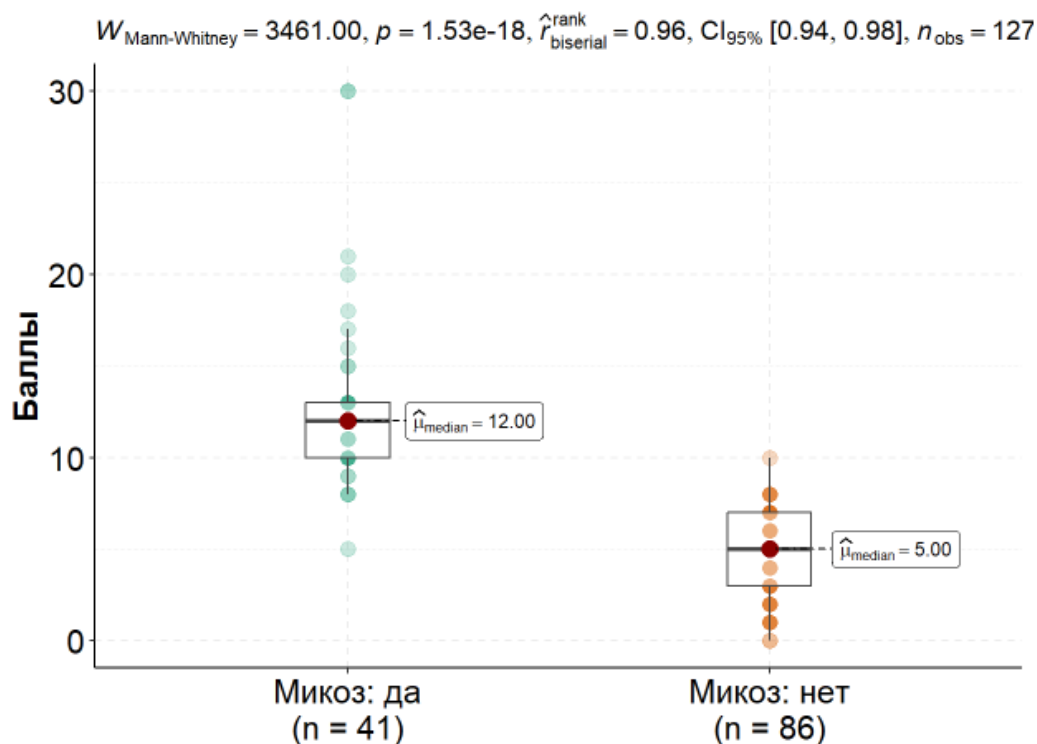


Рисунок 4. Сравнение групп с установленным микозом глотки и без микоза глотки в группе исследования по количеству набранных баллов в результате прохождения ОТМГ

Figure 4. Comparison between patients with confirmed pharyngeal mycosis and those without pharyngeal mycosis within the study cohort based on total QASPM scores

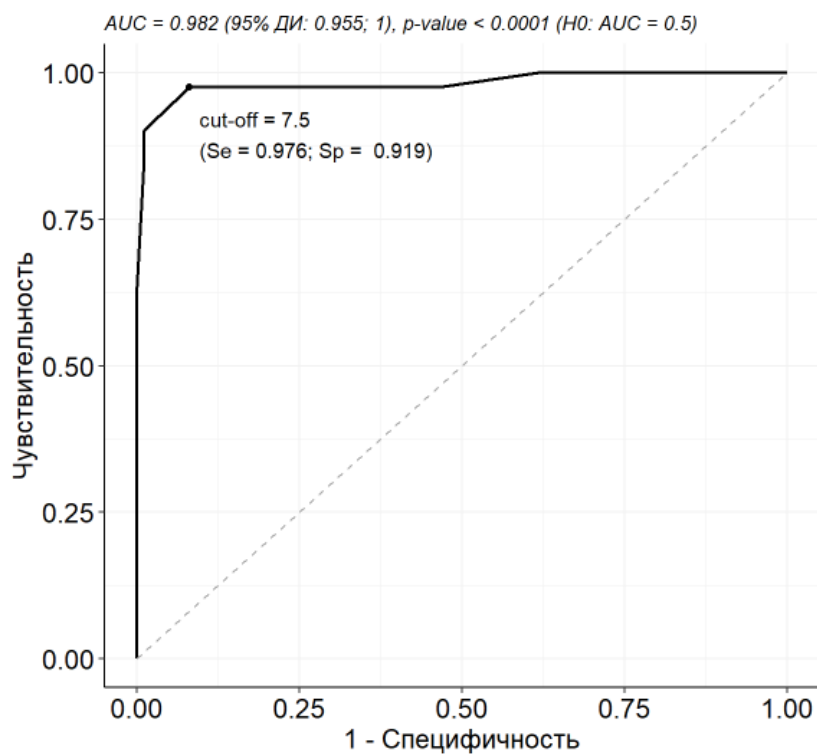


Рисунок 5. ROC-кривая характеристик ОТМГ в сравнении с авторским (клиническим, микологическим, микроскопическим) методом установления диагноза

Figure 5. ROC-curve of QASPM characteristics compared to the author's (clinical, mycological, microscopic) method for establishing the diagnosis

Анализ выявил статистически значимые и клинически релевантные различия ($p < 0,001$) в уровнях психологических показателей между

группами пациентов с наличием микоза глотки (микоз: да) и без него (микоз: нет) (рисунок 6).

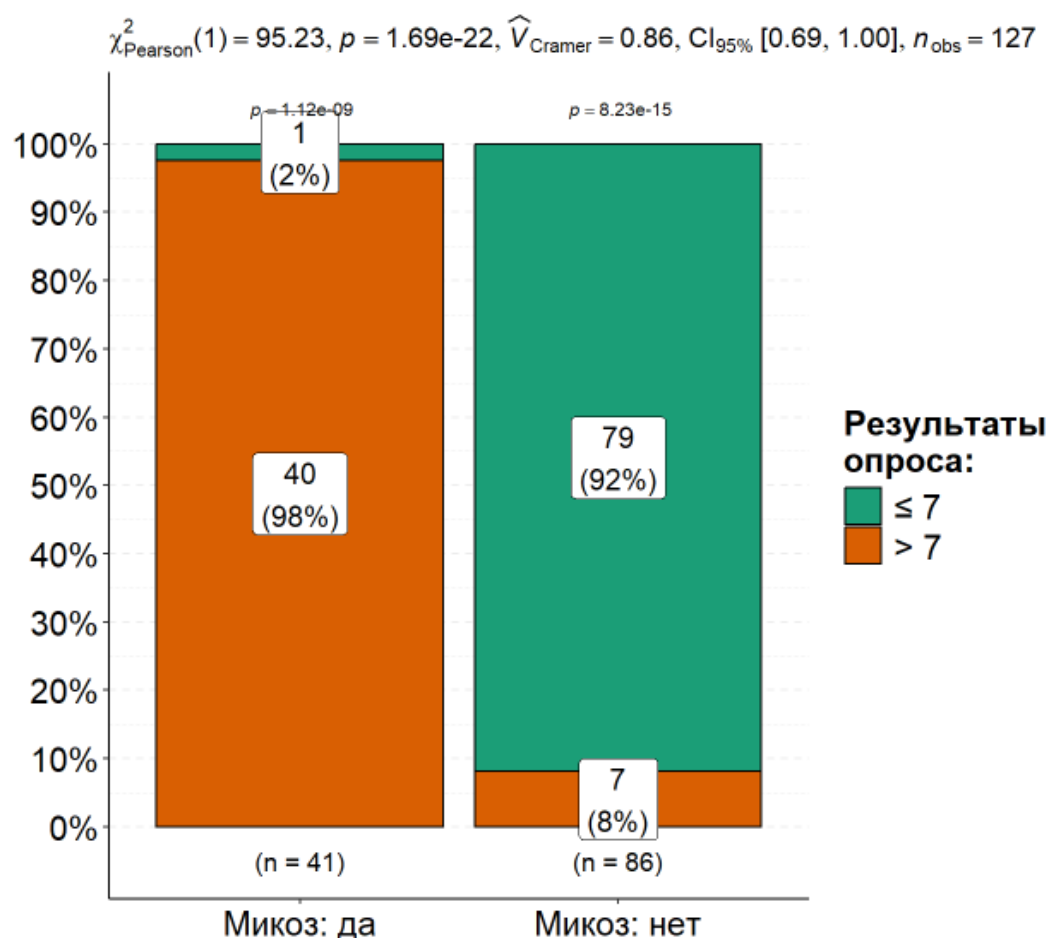


Рисунок 6. Эффективность раннего выявления микоза глотки среди пациентов с болезнями органов дыхания посредством ОТМГ

Figure 6. Effectiveness of early detection of pharyngeal mycosis among patients with respiratory diseases using the QASPM.

Результаты демонстрируют статистически высокозначимую и очень сильную ассоциацию между микозом глотки и наличием психосоматических нарушений, диагностируемых с помощью ОТМГ (12,85 (+/-5,06)). Практически все пациенты (98 %) с микозом глотки в исследовании имели признаки этих нарушений в отличие от контрольной группы без микоза (8 %). Это позволяет рассматривать психосоматический компонент (в частности тревожность) как важный сопутствующий фактор или возможное следствие хронического грибкового поражения глотки. Полученные данные обосновывают необходимость интегрированного подхода к лечению таких пациентов, включающего не только противогрибковую терапию, но и оценку психологического статуса, а также, при необходимости, психотерапевтическую или психофармакологическую коррекцию, применяя междисциплинарный подход. Показа-

тели ОТМГ установили, что величина различна: группа с микозом демонстрирует значимо более высокий уровень тревоги. Разница в медианах рангов (оценка локации) составляет 6,99 балла (95 % ДИ [6,0; 8,0]). Статистическая значимость: выявлены значимые различия между группами (U критерий Манна – Уитни (Mann-Whitney U. test) $W_{M-W} = 3461,0, p < 0,001, r_{\text{rank-biserial}} = 0,963$ (95 % ДИ [0,944; 0,976])). Это указывает на исключительно сильную связь между наличием микоза и уровнем тревоги. Принадлежность к группе микоза глотки характеризуется высоким рангом пациента по тревоге в общей выборке. Наличие микоза ассоциировано с выраженным и статистически надежным повышением уровня тревожной симптоматики. Результаты медицинской эффективности опросников (ЭОФМ и ОТМГ) продемонстрированы в таблице 2.

Таблица 2. Диагностическая эффективность опросников
Table 2. Diagnostic efficacy of questionnaires

Параметр	ОТМГ, %	ЭОФМ, %
Чувствительность (Se)	97,6 %	41,46 %
Специфичность (Sp)	91,9 %	95,35 %
Прогностическая ценность положительного результата (PPV)	85,1 %	81 %
Прогностическая ценность отрицательного результата (NPV)	98,8 %	77,4 %
Диагностическое отношение шансов (DOR)	451,4	14,5
Общая диагностическая точность (AUC)	0,982	0,684

Результаты сравнения методов раннего выявления микоза глотки с международными системами региона/организации отражены в таблице 3.

Таблица 3. Сравнение с международными системами региона/организации
Table 3. Comparison with international systems of region/organization

Регион / организация	Метод раннего выявления	Se	Sp	Стоимость/пациент
США (CDC, 2023)	Клинический осмотр	58,2 %	82,1 %	\$ 85
ЕС (ESCMID, 2022)	Симптом-ориентированное интервью	63,7 %	78,9 %	€ 40
Япония (JSA, 2023)	Микологический мазок	91,5 %	99,2 %	¥ 7,800
Авторское исследование	ЭОФМ; ОТМГ	41,46 %; 97,6 %	95,35 %; 91,9 %	BYR 10

Нужно отметить, что определение нейропсихологического статуса пациента с микозом глотки актуально при назначении системной противогрибковой терапии, особенно лекарственными препаратами группы азолов (вориконазол, флуконазол), которые могут усугублять нейропсихологические нарушения (депрессию, тревогу) у пациентов [18–22]. Ключевое значение имеет междисциплинарный подход в персонализированной терапии таких пациентов: учет нейропсихологического статуса при выборе противогрибкового препарата; мониторинг психического статуса и концентраций лекарственных средств; коррекция схем терапии при необходимости.

Таким образом, наличие микоза является статистически и клинически значимым фактором, ассоциированным с существенно более высокими уровнями как тревожной симптоматики (ОТМГ), так и выраженности/динамики симптомов (ЭОФМ) по сравнению с аналогичными показателями в группе без микоза. Величина эффекта для обоих показателей является высокой, особенно выражена связь микоза с тревогой ($r = 0,963$), что указывает на почти полное разделение групп по этому признаку. Связь ми-

коза с показателем ЭОФМ также очень сильна ($r = 0,816$). Статистическая надежность результатов: высокая степень значимости ($p < 0,001$) и узкие доверительные интервалы как для оценки различий между группами, так и для размера эффекта, подтверждают высокую точность и воспроизводимость полученных данных (узкие доверительные интервалы вокруг больших оценок различий (особенно для тревоги: 6,0–8,0) свидетельствуют о согласованности эффекта внутри групп). Практическая значимость: результаты убедительно демонстрируют, что микоз является важным предиктором выраженности психопатологической симптоматики, в частности тревоги и общей тяжести/динамики состояния (эти данные подчеркивают необходимость обязательного учета фактора микоза при комплексной оценке психического статуса пациентов и разработке индивидуальных планов терапии). Проведенное исследование демонстрирует высокую диагностическую и прогностическую ценность специализированных опросников в качестве инструмента раннего выявления микоза глотки у пациентов с заболеваниями органов дыхания, эффективность которых аргументирована сле-

дующими результатами исследования: выявление сильных психосоматических маркеров — обнаружена исключительно сильная ассоциация ($r_{\text{rank-biserial}} = 0,963$, 95 % ДИ [0,944; 0,976]) между наличием микоза глотки и повышенным уровнем тревожной симптоматики, измеряемой опросником (эта связь носит практически детерминированный характер в исследуемой популяции, указывая на тревогу как на высокочувствительный психологический маркер грибкового поражения глотки); сильная связь ($r_{\text{rank-biserial}} = 0,816$, 95 % ДИ [0,730; 0,876]) микоза с показателем ЭОФМ (отражающим общую выраженность респираторных или системных симптомов, скорость их прогрессирования или дискомфорт) подтверждает, что опросники эффективно фиксируют клинически значимое утяжеление соматического состояния на фоне грибковой инфекции глотки. Оригинальные опросники позволяют осуществлять раннее выявление скрытой патологии: выявленные психоэмоциональные (ОТМГ) и общесоматические (ЭОФМ) нарушения, регистрируемые опросниками, часто предшествуют или развиваются параллельно с явными ЛОР-симптомами микоза глотки (першение, дисфагия, налеты). Это позволяет рассматривать данные опросников как ранние предикторы грибкового процесса глотки, особенно у пациентов с хронической респираторной патологией (ХОБЛ, бронхиальной астмой, хроническим бронхитом), где микоз часто протекает стерто или маскируется основным заболеванием [3, 5]. Авторские опросники характеризуются неинвазивностью, доступностью и скоростью исполнения: опросники предоставляют быстрый, экономически эффективный и необременительный для пациента способ раннего выявления. Это критически важно для рутинной клинической практики, позволяя массово обследовать группы риска (пациенты на ИКС, антибиотикотерапии, с иммуносупрессией, диабетом) и своевременно направлять на углубленную диагностику [1, 9]. Внедрение оригинальных опросников в клиническую практику определенно оказывает влияние на тактику ведения и прогноз: раннее выявление микоза глотки через опросники позволяет своевременно провести микологическое исследование, установить диагноз и начать специфическую антимикотическую терапию, предотвращая распространение инфекции на нижние дыхательные пути (грибковый трахеобронхит, пневмония) [14]; улучшить контроль над основным респираторным заболеванием (недиагностированный микоз может быть причиной упорного кашля, плохого ответа на стандартную терапию астмы/ХОБЛ, рецидивирующих обострений [5, 15]); корректировать коморбидную тревожную симптоматику, улучшая качество жизни пациента

и приверженность лечению [16] (устранение хронического грибкового очага может способствовать редукции тревоги; снизить риск серьезных осложнений, таких как инвазивный микоз (особенно у иммунокомпрометированных пациентов) или обструкция дыхательных путей [14]). Авторские опросники обладают подтвержденной статистической надежностью: высокая статистическая значимость ($p < 0,001$) различий по обоим шкалам между группами с микозом и без него; узкие и информативные доверительные интервалы как для величины различий (6,0–8,0 баллов для ОТМГ, 2,0–4,0 балла — для ЭОФМ), так и для размера эффекта (например, [0,944; 0,976] для r тревоги), подчеркивающие точность и воспроизводимость результатов, а значит, и надежность сигналов, выявляемых опросниками. Выявленные связи имеют убедительное патофизиологическое обоснование: хронический грибковый очаг в глотке является источником постоянной антигенной стимуляции, провоцирующей системное воспаление и нейроиммунные реакции, способные манифестировать как тревога [17]; грибковая инфекция напрямую раздражает слизистую глотки, нарушает мукоцилиарный клиренс, может способствовать гиперреактивности дыхательных путей, что объективно утяжеляет течение респираторных заболеваний и субъективно воспринимается как усиление симптоматики (ЭОФМ) [5, 11].

Заключение

Представленные специализированные опросники (ЭОФМ и ОТМГ) разработаны для решения актуальных задач раннего выявления микоза глотки у пациентов с респираторными заболеваниями и фарингеальными симптомами. ЭОФМ обеспечивает быстрое, клинически обоснованное и ориентированное на пациента с болезнями органов дыхания раннее выявление фарингомикоза, интегрируя международные стандарты IDSA/ECMM [8, 9] с практическими нуждами первичного звена. ОТМГ заполняет критический пробел в оценке психологического дистресса, детализируя специфические фарингеальные проявления тревоги, что недоступно стандартным шкалам [7, 13]. Описанный протокол валидационного исследования направлен на комплексную оценку их точности и способности раннего выявления микоза глотки, надежности и валидности, что является необходимым условием для внедрения этих инструментов в рутинную клиническую практику врачей-клиницистов, оказывающих медицинскую помощь пациентам оториноларингологического профиля. Применение валидированных опросников, чувствительных к тревожной симптоматике и общему утяжелению состояния (ЭОФМ), доказано эффективно для

задач раннего выявления микоза глотки у пациентов с болезнями органов дыхания. Эти инструменты позволяют выявлять сильные психосоматические маркеры грибковой инфекции (рангова-бисериальная корреляция для тревоги $r = 0,963$, 95 % ДИ [0,944; 0,976]; для ЭОФМ $r = 0,816$, 95 % ДИ [0,730; 0,876]) еще до развертывания классической клинической картины, обладая преимуществами неинвазивности, доступности и скорости. Своевременная диагностика микоза глотки, инициированная ранним выявлением с помощью опросников, демонстрирующих значимые различия между группами ($p < 0,001$, оценка эффекта для тревоги — 6,99 балла, 95 % ДИ [6,0; 8,0]; для ЭОФМ — 3,00 балла, 95 % ДИ [2,0; 4,0]), является ключевым звеном в совершенствовании тактики ведения пациентов с болезнями органов дыхания, улучшении контроля над респираторными заболеваниями [5, 10, 15], снижении риска осложнений [14] и повышении качества жизни [16]. ЭОФМ показал себя как эффективный инструмент раннего выявления микоза глотки. Его применение позволяет с высокой вероятностью (81 %) выявить микоз глотки у пациентов, набравших 6 баллов и выше (5,61 (+/-2,60)), что делает эту группу приоритетной для углубленной диагностики микоза глотки.

Высокая доля пациентов без микоза (77,4 %) в группе от 0 до 5 баллов свидетельствует о хорошей способности опросника проводить отбор пациентов с низкой вероятностью заболевания, оптимизируя использование ресурсов. Умеренная сила связи ($V = 0,46$) указывает, что опросник является значимым, но не единственным предиктором микоза глотки. Результаты исследования демонстрируют статистически значимую и сильную ассоциацию между микозом глотки и наличием психосоматических нарушений (12,85 (+/-5.06)), диагностируемых с помощью ОТМГ. Практически все пациенты (98 %) с микозом глотки в исследовании имели признаки этих нарушений в отличие от контрольной группы без микоза (8 %). Внедрение таких опросников в рутинную практику ЛОР-врачей, терапевтов и врачей общей практики, педиатров, инфекционистов, пульмонологов, дерматовенерологов, работающих с пациентами ЛОР-профиля, представляется клинически обоснованным и высокоэффективным подходом. Дальнейшие исследования должны быть направлены на оптимизацию конкретных опросников раннего выявления микоза глотки и оценку долгосрочных клинических исходов при их использовании.

Список литературы / References

1. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2016 Feb 15;62(4):e1-e50. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/civ933>
2. Maula MT, Ray A. Re: 'Aspergillus-specific IgG antibodies for diagnosing chronic pulmonary aspergillosis compared to the reference standard' by Salzer et al. *Clin Microbiol Infect*. 2024 May;30(5):694-695. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2024.01.007>
3. Patil S, Majumdar S, Rao MA. Oropharyngeal Candidosis in HIV-Infected Patients—An Update. *Front Microbiol*. 2018 May 7;9:980. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.00980>
4. Scully C. Oral and Maxillofacial Medicine: The Basis of Diagnosis and Treatment. 3rd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone Elsevier; 2013. 456 p.
5. Arzayus-Patiño L, Benavides-Córdoba V. Non-Pharmacological Interventions to Prevent Oropharyngeal Candidiasis in Patients Using Inhaled Corticosteroids: A Narrative Review. *Healthcare (Basel)*. 2025 Jul 17;13(14):1718. DOI: <https://doi.org/10.3390/healthcare13141718>
6. Ostrosky-Zeichner L, Rex JH, Pappas PG, Hamill RJ, Larsen RA, Horowitz HW, et al. Multicenter retrospective development and validation of a clinical prediction rule for nosocomial invasive candidiasis in the intensive care setting. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2007 Apr;26(4):271-276. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10096-007-0270-z>
7. Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983 Jun;67(6):361-370. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x>
8. Стародубцева М.Н., Ковалев А.А., Куликович Д.Б., Кузнецов Б.К. Методологические проблемы обучения научно-

му подходу к анализу клинических данных при изучении курса биомедицинской статистики в медицинском университете. В кн.: Стома И.О., ред. Актуальные проблемы медицины: сб. науч. статей Республ. науч.-практ. конф. с междунар. участием; 10 нояб. 2022 г.; Гомель, Республика Беларусь. В 3 т. Том 1. Гомель: ГомГМУ; 2022. с. 87-90.

Starodubtseva MN, Kovalev AA, Kulikovich DB, Kuznetsov BK. Methodological problems of teaching the scientific approach to the analysis of clinical data in the study of the course of biomedical statistics at a medical university. In: Stoma IO, edit. Current issues in medicine: compendium of scientific papers from the republican research-to-practice conference with international involvement; 2022 Nov 10; Gomel, Belarus. In 3 vol. Vol.1. Gomel: GomGMU; 2022. p. 87-90. (Russ.).

9. Cornely OA, Sprute R, Bassetti M, Chen SC, Groll AH, Kurzai O, et al. Global guideline for the diagnosis and management of candidiasis: an initiative of the ECMM in cooperation with ISHAM and ASM. *Lancet Infect Dis*. 2025 May;25(5):e280-e293. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(24\)00749-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00749-7)

10. Chalmers JD, Laska IF, Franssen FME, Janssens W, Pavord I. Withdrawal of inhaled corticosteroids in COPD: a European Respiratory Society guideline. *Eur Respir J*. 2020 Jun 4;55(6):2000351. DOI: <https://doi.org/10.1183/13993003.00351-2020>

11. Denning DW, Cadranel J, Beigelman-Aubry C, Ader F, Chakrabarti A, Blot S, et al. Chronic pulmonary aspergillosis: rationale and clinical guidelines for diagnosis and management. *Eur Respir J*. 2016 Jan;47(1):45-68. DOI: <https://doi.org/10.1183/13993003.00583-2015>

12. Sardi JCO, Scorzoni L, Bernardi T, Fusco-Almeida AM, Mendes Giannini MJS. Candida species: current epidemiology, pathogenicity, biofilm formation, natural antifungal products and new therapeutic options. *J Med Microbiol*. 2013

Jan;62(Pt 1):10-24.

DOI: <https://doi.org/10.1099/jmm.0.045054-0>

13. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol.* 1959;32(1):50-55.

DOI: <https://doi.org/10.1111/j.2044-8341.1959.tb00467.x>

14. Bongomin F, Gago S, Oladele RO, Denning DW. Global and Multi-National Prevalence of Fungal Diseases—Estimate Precision. *J Fungi (Basel).* 2017 Dec;3(4):57.

DOI: <https://doi.org/10.3390/jof3040057>

15. Vos T, Lim SS, Abbafati C, Abbas KM, Abbasi M, Abbasifard M, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet.* 2020 Oct 17;396(10258):1204-22.

DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9)

16. Katsoulis O, Pitts OR, Singanayagam A. The airway mycobiome and interactions with immunity in health and chronic lung disease. *Oxford Open Immunol.* 2024;5(1):iqae009.

DOI: <https://doi.org/10.1093/oxfimm/iqae009>

17. Стома И.О. Микробиом дыхательных путей: учебно-методическое пособие. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2023. 101 с.

Stoma IO. Airway Microbiome: textbook. Moscow: GEOTAR-Media; 2023. 101 p. (Russ.).

18. Стома И.О. Микробиом в медицине: руководство для врачей. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2020. 319 с.

Stoma IO. Microbiome in Medicine: clinical guidelines. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. 319 p. (Russ.).

19. Межейникова М.О., Буланова А.Д. Микробиом глотки. В кн.: Рубникович С.П., ред. Фундаментальная наука в со-

временной медицине – 2023: материалы науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых; февраль–март 2023 г.; Минск. Минск: БГМУ; 2023. с. 92-94.

Mezheynikova MO, Bulanova AD. Pharyngeal Microbiome. In: Rubnikovich SP, edit. Fundamental science in contemporary medicine – 2023: proceedings of the research and practice conference for students and young scientists; February-March 2023; Minsk. Minsk: BGMU; 2023. p. 92-94. (Russ.).

20. Winter G, Hart RA, Charlesworth RPG, Sharpley CF. Gut microbiome and depression: what we know and what we need to know. *Rev Neurosci.* 2018 Aug 28;29(6):629-643.

DOI: <https://doi.org/10.1515/revneuro-2017-0072>

21. Yang YL, Chu WL, Lin CC, Tseng YJ, Wu TSJ, Liu WL. Adverse effects associated with currently commonly used antifungal agents: a network meta-analysis and systematic review. *Front Pharmacol.* 2021;12:697330.

DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.697330>

22. Межейникова М.О., Челебиева Н.П., Новик А.В. Нейропсихологический статус пациентов с микозом глотки. *Оториноларингология Восточной Европы.* 2023;13(2 Электрон. прил.):80-44. [дата обращения: 25 мая 2025]. Режим доступа: https://recipe.by/wp-content/uploads/woocommerce_uploads/2023/06/Tezisy_Prilozhenie-k-Otorino_2-2023.pdf

Mezheynikova MO, Chelebieva NP, Novik AV. Neuropsychological Status of Patients with Pharyngeal Mycosis. *Otorhinolaryngology. Eastern Europe.* 2023;13(2 Electron. Adj.):80-44. (Russ.). [access date: 25 May 2025]. Available from: https://recipe.by/wp-content/uploads/woocommerce_uploads/2023/06/Tezisy_Prilozhenie-k-Otorino_2-2023.pdf

Информация об авторах / Information about the authors

Межейникова Марина Олеговна, ассистент кафедры оториноларингологии с курсом офтальмологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3267-5542>

e-mail: mmarina.89@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

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

Maryna O. Miazheynikava, Assistant at the Department of Otorhinolaryngology with the course of Ophthalmology, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3267-5542>

e-mail: mmarina.89@mail.ru

Alexey A. Kovalev, Senior Lecturer at the Department of Medical and Biological Physics, Software Engineer at the Center of 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

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

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Межейникова Марина Олеговна

e-mail: mmarina.89@mail.ru

Maryna O. Miazheynikava

e-mail: mmarina.89@mail.ru

Поступила в редакцию / Received 23.07.2025

Поступила после рецензирования / Accepted 29.07.2025

Принята к публикации / Revised 08.08.2025

Организационно-клинические мероприятия по раннему выявлению и диагностике микоза глотки, ассоциированного с болезнями органов дыхания

М. О. Межейникова, А. А. Ковалев, И. О. Стома

Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Провести медико-социологические исследования осведомленности населения и медицинских работников (МР) о медицинской профилактике, диагностике и лечении пациентов с микозом глотки (МГ) на фоне болезней органов дыхания (БОД); повысить эффективность медицинских мероприятий по раннему выявлению и диагностике фарингомикоза (ФМ), ассоциированного с БОД, с помощью внедрения стандартизированного организационно-клинического алгоритма.

Материалы и методы. Разработан комплексный организационно-клинический алгоритм, включающий оригинальные опросники, последовательность этапов диагностики, регламентированные методики получения биологического материала, биопсию ткани глотки при резистентных и/или инвазивных формах ФМ. Проведено медико-социологическое исследование осведомленности населения (108 респондентов разных возрастных категорий и уровня образования) и МР (100 врачей-специалистов оториноларингологического (ЛОР) профиля и других специальностей) о медицинской профилактике, диагностике и лечении пациентов с МГ на фоне БОД. Все опросники разработаны на основе международных аналогов и прошли процесс социологического рецензирования. Статистический анализ выполнен в среде R (версия 4.5.0) с использованием пакетов: rstatix (выполнение статистических тестов), ggstatsplot и ggplot2 (визуализация результатов), pROC (ROC-анализ), dplyr (манипуляции с данными).

Результаты. Разработанный организационно-клинический алгоритм раннего выявления МГ, ассоциированного с БОД, повысил выявляемость поверхностных форм до 32,3 % и грибкового поражения глотки — до 40,2 % (клинически, микроскопически, микробиологически), а инвазивных форм — до 2 % (морфологически) благодаря стандартизированным опросникам, этапной диагностике с четкими стандартами получения биологического материала критериями биопсии ткани глотки. Внедрение алгоритма, обоснованное критическими дефицитами знаний населения (лишь 35,2 % связывают гормонотерапию с риском микозов, $\chi^2 = 9,48$, $p = 0,002$; 70,4 % ошибочно считают МГ заразным, $\chi^2 = 18,93$, $p < 0,001$) и МР (низкая осведомленность об алгоритмах, $p = 0,099$; U-образная зависимость знаний от стажа), обеспечило медико-экономическую эффективность: предотвращение 1 случая инвазивного МГ экономит ~ 98 тыс. BYN (потенциал системы — ~ 45,5 млн BYN/год), оптимизировало потоки пациентов (67,6 % населения готовы к обращению при симптомах) и унифицировало подходы к раннему выявлению и диагностике МГ, ассоциированного с БОД, в системе здравоохранения Республики Беларусь.

Заключение. Внедрение организационно-клинического алгоритма ранней диагностики БОД-ассоциированного ФМ устраняет критические дефициты знаний врачей (лишь 24 % МР осведомлены об алгоритмах), повышает выявляемость поверхностных форм до 32,3–40,2 % и инвазивных — до 2 %, обеспечивая годовую экономию ~ 45,5 млн BYN и стандартизацию оказания медицинской помощи в Республике Беларусь.

Ключевые слова: микоз глотки, фарингомикоз, раннее выявление, диагностика, алгоритм, болезни органов дыхания, население, медицинские работники

Вклад авторов. Стома И.О.: концепция и дизайн исследования, проверка критически важного содержания, редактирование, утверждение рукописи для публикации; Межейникова М.О.: концепция и дизайн исследования, обзор публикаций по теме статьи, сбор материала и создание базы данных, анализ данных, подготовка рукописи; Ковалев А.А.: статистическая обработка данных.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Финансовая поддержка отсутствует.

Для цитирования: Межейникова МО, Ковалев АА, Стома ИО. Организационно-клинические мероприятия по раннему выявлению и диагностике микоза глотки, ассоциированного с болезнями органов дыхания. Проблемы здоровья и экологии. 2025;22(3):125–143. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-3-14>

Organizational and clinical measures for early detection and diagnosis of pharyngeal mycosis associated with respiratory diseases

Maryna O. Miazheinskaya, Alexey A. Kovalev, Igor O. Stoma

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Abstract

Objective. To conduct medical and sociological study of the awareness of the population and healthcare professionals (HCPs) on medical prevention, diagnosis, and treatment of patients with pharyngeal mycosis (PM) against the background of respiratory diseases (RDs); to improve effectiveness of early detection and diagnosis of pharyngomycosis (PhM) associated with RDs through the implementation of a standardized clinical and organizational algorithm

Materials and Methods. A comprehensive clinical and organizational algorithm including original questionnaires, a sequence of diagnostic stages, regulated techniques for obtaining biological material, and pharyngeal tissue biopsy for resistant and/or invasive forms of PhM, was developed. The medical and sociological study on the awareness of the population (108 respondents of different age categories and education levels) and healthcare professionals (100 specialist doctors in otorhinolaryngology (ENT) and other specialties) regarding medical prevention, diagnosis, and treatment of patients with PM against the background of RDs was conducted. All questionnaires were developed based on international analogues and underwent a process of sociological review. A statistical analysis was performed in the R environment (version 4.5.0) using packages: rstatix (performing statistical tests), ggstatsplot and ggplot2 (visualization of results), pROC (ROC-analysis), dplyr (data manipulation).

Results. Developed clinical and organizational algorithm for early detection and diagnosis of PM associated with respiratory diseases (RDs) increased the detection rate of superficial forms to 32.3%, and pharyngeal fungal lesion to 40.2% (clinically, microscopically, microbiologically), and invasive forms to 2% (morphologically), owing to standardized questionnaires, stepwise diagnostics with clear criteria of pharyngeal tissue biopsy and standards for obtaining biological material. The implementation of the algorithm justified by critical knowledge deficits in the population (only 35.2% associate hormone therapy with the risk of mycoses, $\chi^2 = 9.48$, $p = 0.002$; 70.4% mistakenly consider PM as contagious, $\chi^2 = 18.93$, $p < 0.001$) and healthcare professionals (low awareness of algorithms, $p = 0.099$; U-shaped relationship of knowledge with work experience), ensured medical and economic efficiency: preventing one case of invasive PM saves ~ 98 thousand BYN (system potential is ~ 45.5 million BYN/year), optimized patient flow (67.6% of the population is ready to seek care for symptoms), and unified approaches for early detection and diagnostics of PM associated with RDs in the healthcare system of the Republic of Belarus.

Conclusion. Implementation of the clinical and organizational algorithm for early diagnosis of RD-associated PM eliminates critical knowledge deficiency among doctors (only 24% of HCPs are aware of algorithms), increases the detection of superficial forms to 32.3%–40.2% and invasive forms to 2%, ensuring annual savings of ~45.5 million BYN and standardization of medical care in the Republic of Belarus.

Keywords: pharyngeal mycosis, pharyngomycosis, early detection, diagnosis, algorithm, respiratory diseases, population, healthcare professionals

Author contributions. Stoma I.O.: concept and design of the study, verification of critically important content, editing, approval of the manuscript for publication; Miazheinskaya M.O.: concept and design of the study, review of publications on the article topic, material collection and database creation, data analysis, manuscript preparation; Kovalev A.A.: statistical data processing.

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

Funding. No financial support was provided.

For citation: Miazheinskaya MO, Kovalev AA, Stoma IO. Organizational and clinical measures for early detection and diagnosis of pharyngeal mycosis associated with respiratory diseases. *Health and Ecology Issues*. 2025;22(3):125–143. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-3-14>

Введение

Микозы глотки (фарингомикозы) представляют значимую медико-социальную проблему в структуре инфекционных поражений ЛОР-органов. По данным последних исследований, их доля достигает 30 %, демонстрируя устойчивый рост за последние 15 лет [1–5]. Особую актуальность приобретает МГ, ассоциированный с БОД (хронической обструктивной болезнью легких

(ХОБЛ), бронхиальной астмой (БА), рецидивирующими инфекциями верхних дыхательных путей, аденоидитами, тонзиллитами и др.), где грибковая колонизация усугубляет течение основной патологии, искажает клиническую картину и снижает эффективность стандартной терапии [5, 6]. Лимфоидное кольцо Пирогова – Вальдейера как ключевой иммунный барьер респиратор-

ного тракта при микозах трансформируется в резервуар персистирующей инфекции [7]. Низкая выявляемость МГ (4,2–10,2 %) обусловлена: неспецифичностью симптомов (першение, дисфагия, «ком в горле»); отсутствием стандартизированных инструментов раннего выявления [8–10]; ограниченным применением микробиологических методов в первичном звене [6–10]. Специфических, широко принятых международных клинко-организационных алгоритмов, посвященных исключительно раннему выявлению и диагностике именно ФМ на фоне БОД, не существует. Однако проблема признается, и подходы к диагностике фарингеального кандидоза (чаще всего вызывающего МГ) и инвазивных грибковых инфекций (ИГИ) у пациентов с факторами риска, включая БОД (особенно ХОБЛ, БА), и их терапии (ингаляционные кортикостероиды (ИКС)) отражены в различных документах.

Международные/Национальные клинические рекомендации (КР) [10–16]:

- КР по лечению орофарингеального кандидоза (ОФК): существуют рекомендации IDSA (Infectious Diseases Society of America), ESCMID/ECMM (European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases / European Confederation of Medical Mycology), которые подробно описывают диагностику (клиническая картина, микроскопия, посев) и лечение ОФК. Однако они не являются в полном смысле клинко-организационными алгоритмами, фокусирующимися на этапности, организации процесса и связи с БОД. Они преимущественно клинические.

- КР по ведению пациентов с факторами риска ИГИ: документы, касающиеся профилактики, диагностики и лечения инвазивных микозов (например, у пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), с онкогематологическими заболеваниями), могут косвенно затрагивать поражения ЛОР-органов как возможные очаги инвазии, но не детализируют алгоритмы для изолированного ФМ.

- КР по БОД (ХОБЛ, БА): ведущие международные (GOLD, GINA) и национальные рекомендации по ХОБЛ и БА уделяют внимание фарингеальному кандидозу как побочному эффекту ИКС, рекомендуя меры профилактики (полоскание рта после ингаляции, использование спейсеров) и указывая на необходимость диагностики при появлении симптомов. Однако детальных диагностических алгоритмов для ФМ, интегрированных в ведение БОД, они не содержат. Обычно это краткие упоминания в разделах о побочных эффектах терапии.

- КР по грибковым поражениям глотки и гортани (2014) демонстрируют обобщенный клинический подход без специализации на БОД-ассо-

циированных случаях, этапности диагностики, стандартизированных скрининговых инструментов и четких критериев биопсии ткани глотки.

Хотя фундаментальные принципы диагностики фарингеального кандидоза отражены в международных КР, детально прописанных организационно-клинических алгоритмов, комплексно охватывающих все аспекты (опросники, этапы, стандарты получения биологического материала, биопсию) именно для раннего выявления и диагностики МГ на фоне БОД, до настоящего времени не существует. Авторский алгоритм восполняет этот пробел, предлагая целостный, стандартизированный и практико-ориентированный инструмент для улучшения качества оказания медицинской помощи этой категории пациентов [1–17].

Цель исследования

Провести медико-социологические исследования осведомленности населения и МР о медицинской профилактике, диагностике и лечении пациентов с МГ на фоне БОД; повысить эффективность медицинских мероприятий по раннему выявлению и диагностике ФМ, ассоциированного с БОД, с помощью внедрения стандартизированного организационно-клинического алгоритма.

Материалы и методы

Проведены поперечные медико-социологические исследования уровня осведомленности популяционной когорты среди 110 респондентов разных возрастных категорий и уровня образования (в исследование включены 108) и когорты МР среди 102 врачей-специалистов ЛОР-профиля и МР других специальностей (в исследование включены 100) в вопросах медицинской профилактики, диагностики и терапии МГ на фоне БОД с применением рецензированных социологических опросников, адаптированных на основе международных методических аналогов с соблюдением этических норм (информированное согласие, анонимизация). Согласно рекомендациям об улучшении отчетности по результатам наблюдательных исследований в области эпидемиологии (руководство по отчетности по результатам наблюдательных исследований (STROBE)), такой дизайн оптимален для исследований распространенности и социологических опросов в медицине [18]. Разработан комплексный организационно-клинический алгоритм ведения ФМ, включающий оригинальные структурированные опросники для пациентов и врачей, четкую этапную диагностическую последовательность (от раннего выявления до углубленной диагностики), стандартизированные методы получения фарингеального секрета и регламен-

тированное выполнение биопсии ткани глотки при резистентных и/или инвазивных формах МГ. Статистический анализ выполнен в среде R (версия 4.5.0) с использованием пакетов: rstatix (выполнение статистических тестов), ggstatsplot и ggplot2 (визуализация результатов), dplyr (манипуляции с данными). Результаты анкетирования представлены в виде медианы и квартилей [Me (Q1-Q3)]. Категориальные признаки представлены в виде значений абсолютных и относительных частот (долей) встречаемости значений признака. Для сравнения независимых групп по количественным показателям использован U-критерий Манна – Уитни (Mann – Whitney U-test, W_{M-W}), рассчитан размер эффекта с использованием: рангово-бисериального коэффициента корреляции (rank-biserial correlation coefficient, $r_{\text{rank-biserial}}$) и его 95%-ный доверительный интервал (ДИ). Сравнение более чем двух групп выполнено с помощью критерия Краскела – Уоллиса с последующим апостериорным сравнением групп попарно те-

стом Данна (поправка на множественные сравнения — метод Холма). Сравнение долей категориальных признаков в независимых группах и анализ ассоциации между категориальными признаками выполнен с использованием критерия χ^2 Пирсона. Оценка силы связи выполнялась с помощью V-коэффициента Крамера (с вычислением 95%-ного ДИ). Уровень статистической значимости установлен на уровне $p < 0,05$

Результаты и обсуждение

В результате проведенного медико-социологического исследования среди населения, которое является основным инструментом для глубокого понимания, анализа и объяснения медико-демографических процессов в структуре заболеваемости МГ, ассоциированным с БОД, установлены следующие статистически значимые различия (таблица 1).

Таблица 1. Осведомленность населения о проблеме МГ
Table 1. Population awareness on the problem of PM

Вопрос	Да, n (%)	Нет, n (%)	Пропущено, n (%)	p-value
Белый налет мешает глотать пищу	36 (33,3)	72 (66,7)	0	< 0,001
Боль в горле без температуры/простуды	64 (59,3)	42 (38,9)	2 (1,9)	0,033
Неприятный привкус без причины	43 (39,8)	63 (58,3%)	2 (1,9)	0,052
Антибиотики провоцируют грибковые инфекции	52 (48,1)	56 (51,9)	0	0,700
Гормоны провоцируют грибковые инфекции	38 (35,2)	70 (64,8)	0	0,002
Диабет повышает риск грибковых инфекций	51 (47,2)	55 (50,9)	2 (1,9)	0,698
Инфекция заразна (поцелуи/посуда)	76 (70,4)	31 (28,7)	1 (0,9)	< 0,001
Для диагностики нужен мазок из горла	71 (65,7)	35 (32,4)	2 (1,9)	< 0,001
Противогрибковые препараты (флуконазол) эффективны	58 (53,7)	49 (45,4)	1 (0,9)	0,384
Обращение к ЛОР-врачу при подозрении на инфекцию	73 (67,6)	34 (31,5)	1 (0,9)	< 0,001
Полоскание рта после ИКС снижает риск микоза	50 (46,3)	57 (52,8)	1 (0,9)	0,499
Зубные протезы нужно дезинфицировать для профилактики	73 (67,6)	35 (32,4)	0	< 0,001

Анализ данных, представленных на рисунке 1, выявил статистически значимые ($p < 0,05$) различия между группами по уровню образования населения и его осведомленностью о проблеме МГ.

Результаты анализа, представленные на рисунке 2, выявляют статистически значимо более низкий уровень осведомленности о ФМ среди лиц старше 75 лет ($p < 0,05$).

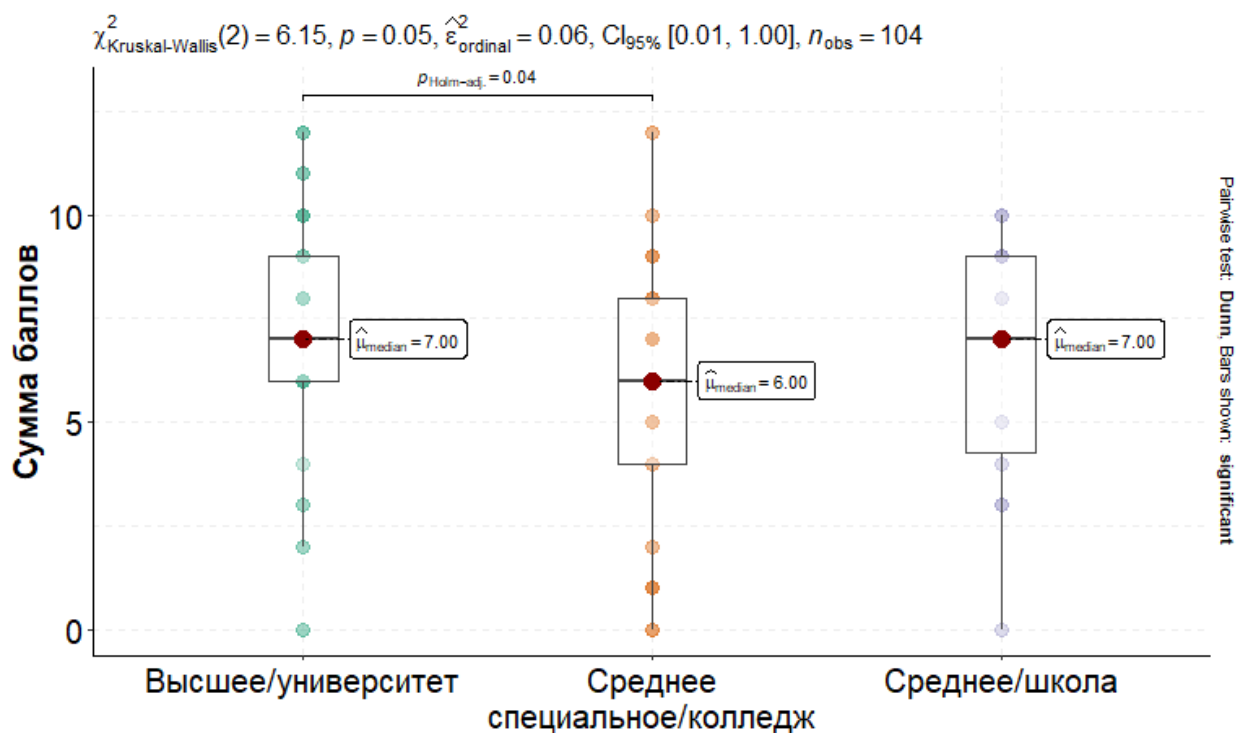


Рисунок 1. Осведомленность населения о проблеме МГ в соответствии с уровнем образования
Figure 1. Population awareness on the problem of PM according to education level

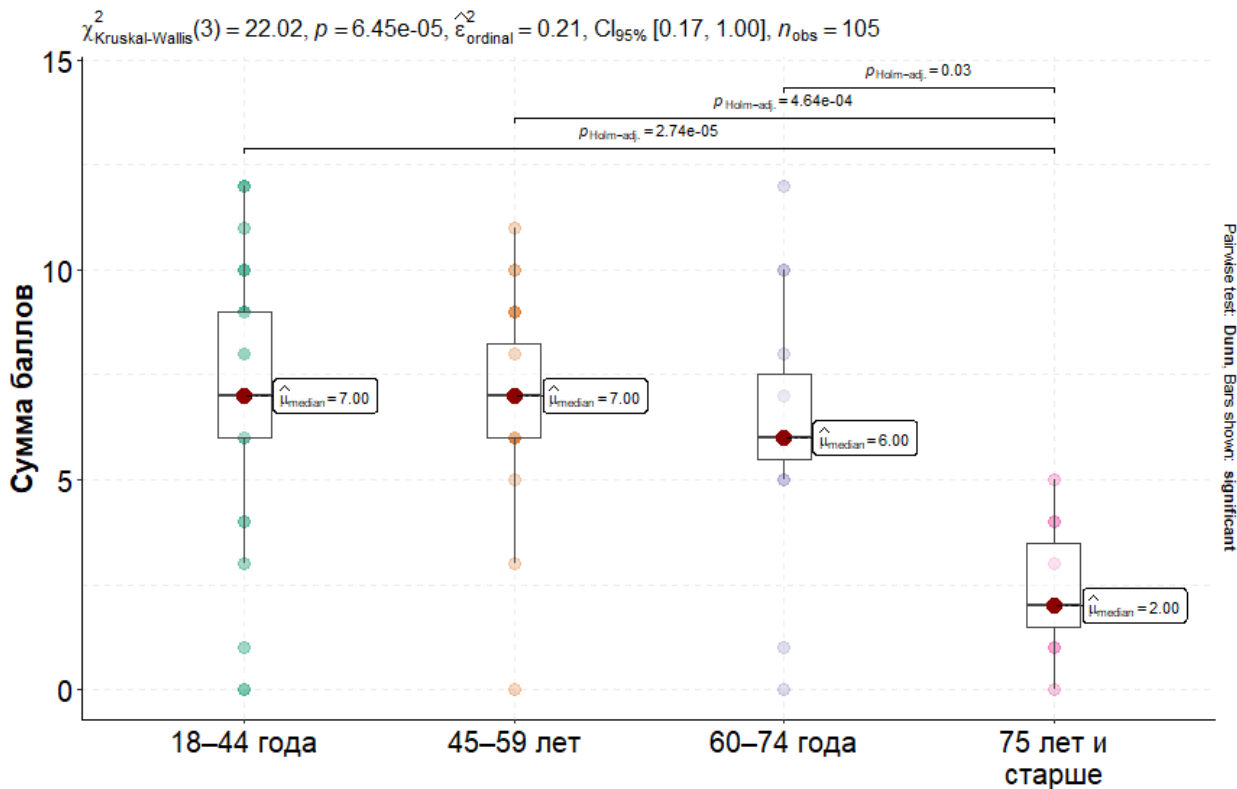


Рисунок 2. Осведомленность населения о проблеме МГ в соответствии с возрастом респондентов
Figure 2. Population awareness on the problem of PM according to respondents' age

Выявлены статистически значимые пробелы в понимании этиопатогенеза: только 35,2 % респондентов ассоциируют гормональную терапию с риском микозов ($\chi^2 = 9,48$; $p = 0,002$); 70,4 % ошибочно считают орофарингеальный кандидоз контагиозным ($\chi^2 = 18,93$; $p < 0,001$); лишь 46,3 % осведомлены о профилактической роли полоскания рта после ИКС ($p > 0,05$). Отмечены статистически подтвержденные позитивные тенденции: 65,7 % респондентов корректно идентифицируют необходимость микробиологической верификации (мазок) ($\chi^2 = 12,23$, $p < 0,001$); 67,6 % признают важность дезинфекции зубных протезов для профилактики ($\chi^2 = 13,37$, $p < 0,001$). Симптоматика (дисфагия у 33,3 %, одинофагия у 59,3 %) значимо ассоциирована с готовностью

к обращению за специализированной помощью (67,6 %, $\chi^2 = 14,22$, $p < 0,001$), что свидетельствует о клинически релевантной осведомленности. Неравномерность распределения ответов диктует необходимость целевого информирования о роли антибиотикотерапии (48,1 % знаний, $p > 0,05$) и сахарного диабета (СД) (47,2 %, $p > 0,05$); разработки стандартизированных алгоритмов медицинской профилактики для групп риска.

Данные свидетельствуют о селективных дефицитах знаний в патогенетических аспектах при сохранной осведомленности в вопросах диагностики/профилактики, что требует дифференцированных образовательных интервенций (таблица 2).

Таблица 2. Источники информации населения о МГ и доверие к ним
Table 2. Population's information sources on PM and credibility to them

Вопрос	Да, n (%)	Нет, n (%)	Пропущено, n (%)	p-value	Стат. значимость ($\alpha = 0.05$)	C_Pearson
Получали информацию от врачей за последний год	31 (28,7)	77 (71,3)	0	< 0,001	Да	0,39
Использовали интернет/форумы для поиска информации	30 (27,8)	78 (72,2)	0	< 0,001	Да	0,41
Узнавали из соцсетей (Instagram, TikTok)	31 (28,7)	75 (69,4)	2 (1,9)	< 0,001	Да	0,38
Доверяют информации от родственников/друзей	45 (41,7)	62 (57,4)	1 (0,9)	0,100	Нет	0,16

Статистически значимое преобладание респондентов, не получавших информацию от врачей (71,3 %, $\chi^2 = 19,59$, $p < 0,001$), отражает системный пробел в клиническом консультировании по фарингеальным микозам. Доминирование отрицательных ответов по использованию интернета (72,2 %, $\chi^2 = 21,33$, $p < 0,001$) и соцсетей (69,4 %, $\chi^2 = 18,26$, $p < 0,001$) свидетельствует о недостаточной доступности/востребованности онлайн-ресурсов по проблеме. Отсутствие статистической значимости в доверии информации от окружения ($p = 0,100$) при сохранении высокого уровня скептицизма (57,4 %) указывает на неоднородность восприятия межличностных коммуникаций. Синергия низкого охвата медицинским (СР = 0,39) и цифровым (СР = 0,41) информированием формирует критический дефицит знаний, что требует многоуровневых образовательных интервенций и использования алгоритмов медицинской профилактики.

Как показано на рисунке 3, большинство респондентов (63 %, $n = 68$) отметили, что грибковая инфекция горла не мешает их общению с людьми ($p < 0,001$).

Выявленное доминирование респондентов молодого возраста (18–44 года: 47,2 %, $\chi^2 = 37,13$, $p < 0,001$) обеспечивает репрезентативность выборки для ключевой социальной группы, которая контролирует свои риски и обладает потенциалом трансляции медицинских знаний в семейных системах [19] развития фарингеальных микозов, учитывая их высокую экспозицию к основным триггерам патологии (антибиотикотерапия, ИКС, гормональная контрацепция), что позволяет целенаправленно оценить актуальные пробелы знаний и поведенческие паттерны в наиболее эпидемиологически значимой демографической когорте (соответствует данным [19] о пике заболеваемости кандидозами в возрасте 20–45 лет). Распределение респондентов по уровню образования демонстрирует биполярный характер — с пиками на высшем (41,7 %) и среднем специальном (41,7 %) уровнях при минимальной представленности лиц со средним образованием (13,0 %, $\chi^2 = 18,48$, $p < 0,001$), что указывает на возможное влияние образовательного статуса на доступ к медицинской информации.

В результате проведенного медико-социологического исследования среди МР на основе представленных результатов теста хи-квадрат и коэффициента Крамера (Cramer's V) можно провести детальный анализ структуры осведомлен-

ности МР о ФМ: все показатели осведомленности, кроме клинических алгоритмов, демонстрируют сильную связь с изучаемыми признаками (таблица 3).

$$\chi^2_{\text{gof}}(1) = 7.26, p = 7.05e-03, \hat{C}_{\text{Pearson}} = 0.25, CI_{95\%} [0.10, 1.00], n_{\text{obs}} = 108$$

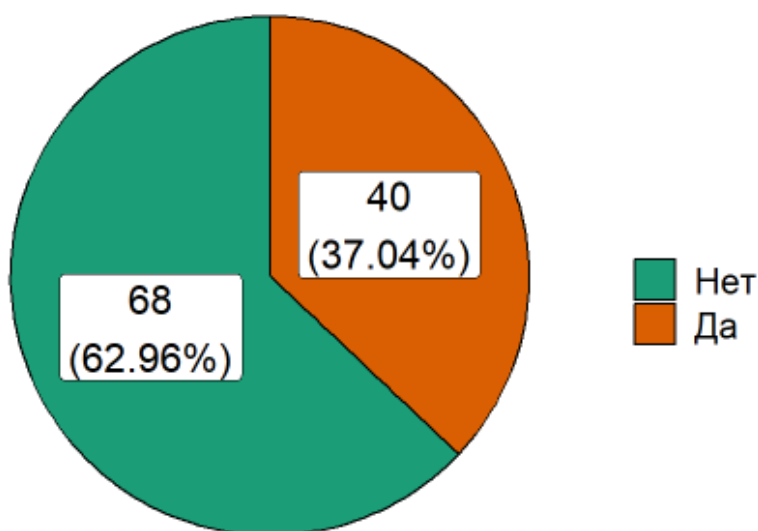


Рисунок 3. Коммуникационные барьеры при микозе глотки
Figure 3. Communication barriers associated with pharyngeal mycosis

Таблица 3. Осведомленность медицинских работников о ФМ

Table 3. Healthcare professionals' awareness on PM

Признак осведомленности	χ^2	p-value	Cramer's V	Интерпретация силы связи
Термин «фарингомикоз»	60,334	< 0,001	0,758	Очень сильная
Ключевые факторы риска	57,929	< 0,001	0,742	Очень сильная
Клинические проявления	53,535	< 0,001	0,711	Сильная
Шаги для подтверждения диагноза	40,868	< 0,001	0,613	Сильная
Морфологическое/гистологическое исследование	40,253	< 0,001	0,608	Сильная
Симптом «налеты»	22,870	< 0,001	0,438	Умеренная
Симптом «першение/боль»	23,503	< 0,001	0,446	Умеренная
Микробиологический посев	21,645	< 0,001	0,424	Умеренная
Микроскопическое исследование	17,646	0,001	0,373	Умеренная

Осведомленность о клинических алгоритмах ($\chi^2 = 7,812$, $p = 0,099$, $V = 0,197$): единственный незначимый показатель ($p > 0,05$); слабая связь ($V < 0,2$). Данные результаты указывают на то, что знания МР об алгоритмах диагностики ФМ фрагментарны и не систематизированы.

Таким образом, врачи уверенно идентифицируют ФМ как нозологию и хорошо знают (средний балл ~ 3,87–3,88) факторы риска (СД, антибиотики, иммунодефициты); распознают (средний балл ~ 3,69) ключевые (средний балл ~ 3,26) симптомы (налеты, першение), одна-

ко недостаточно знакомы с методами диагностического подтверждения диагноза, особенно слабая осведомленность о микроскопии. В процессе изучения осведомленности МР о ФМ выявлено критически значимое отсутствие системного подхода к диагностике МГ и единых стандартов действий (таблица 4).

Выявлены критически низкий уровень осведомленности у молодых специалистов (имеющих стаж < 1 года, Ме — 0 баллов); пик — у врачей-специалистов со стажем работы 1–5 лет (Ме — 9 баллов) и > 15 лет (Ме — 9 баллов), со снижением в середине медицинской карьеры (со стажем 11–15 лет, Ме — 7 баллов) (рисунок 4).

Таблица 4. Проблемы в текущей диагностической практике
Table 4. Challenges in current diagnostic practise

Проблема	Данные	Связь с потребностью в алгоритмах
Низкая частота рассматривания диагноза	Только 5 % врачей всегда рассматривают ФМ при стойкой боли и факторах риска; 34 % делают это редко или никогда	Алгоритмы повысят настороженность и структурируют процесс принятия решения о включении ФМ в дифференциальный диагноз
Недостаточное использование лабораторной диагностики	34 % врачей никогда не назначают микроскопию/посев при подозрении на МГ. Только 33 % делают это всегда или часто	Алгоритмы будут четко указывать на обязательность и этапность лабораторного подтверждения при клиническом подозрении на МГ
Разрозненность диагностических подходов	Методы диагностики варьируются: — только осмотр (22 %); — направление к ЛОР-врачу (24 %); — осмотр + посев (26 %); — комплекс (17 %); — биопсия/д (7 %)	Алгоритмы стандартизируют подход, обеспечивая всем пациентам необходимый минимум обследования
Низкая осведомленность о шагах подтверждения	Средний балл знаний о шагах диагностики (3,26) ниже, чем по другим аспектам (3,69–3,88). 26 % не осведомлены	Алгоритмы служат наглядным руководством, восполняющим пробелы в знаниях о необходимых исследованиях
Очень низкое использование существующих алгоритмов	Только 21 % врачей используют какие-либо алгоритмы/памятки	Существующие алгоритмы либо отсутствуют, либо недоступны, либо неудобны. Требуются новые, актуальные и широко распространенные
Низкая осведомленность о клинических алгоритмах	Только 24 % знакомы с клиническими алгоритмами диагностики	Алгоритмы должны быть активно внедрены и доведены до сведения всех практикующих врачей

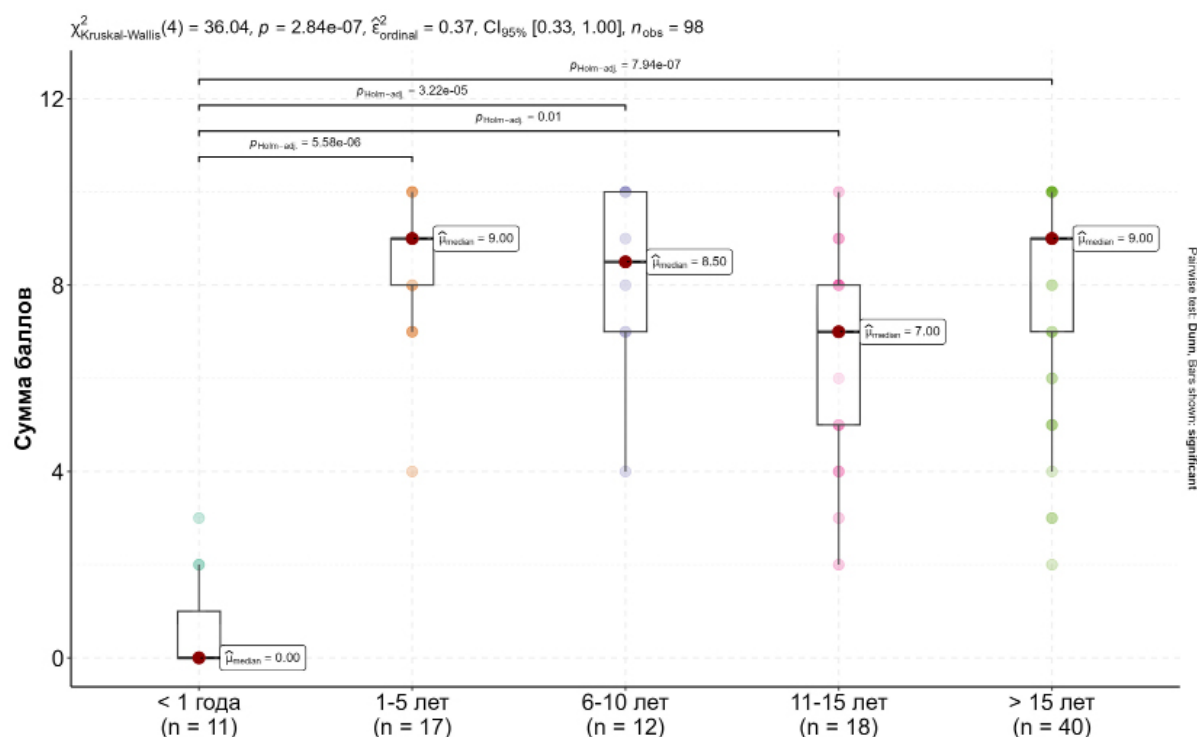


Рисунок 4. Осведомленность МР о проблеме МГ в зависимости от стажа работы в медицине
Figure 4. HCPs awareness on PM problem according to medical work experience

Осведомленность о ФМ имеет U-образную зависимость от стажа, достигая минимума у начинающих специалистов и локального снижения в середине карьеры. Это подчеркивает необходимость дифференцированных образовательных программ на разных этапах профессионального пути.

Уровень осведомленности о ФМ у ЛОР-вра-

чей (Me — 8 баллов) и МР других специальностей (Me — 9 баллов) в целом высок (результаты представлены на рисунке 5), однако выявлены отдельные темы для оптимизации знаний. Рекомендуется актуализировать подготовку ЛОР-специалистов по ключевым факторам риска ($p = 0,029$), микроскопической диагностике ($p = 0,023$), терминологии ($p = 0,038$).

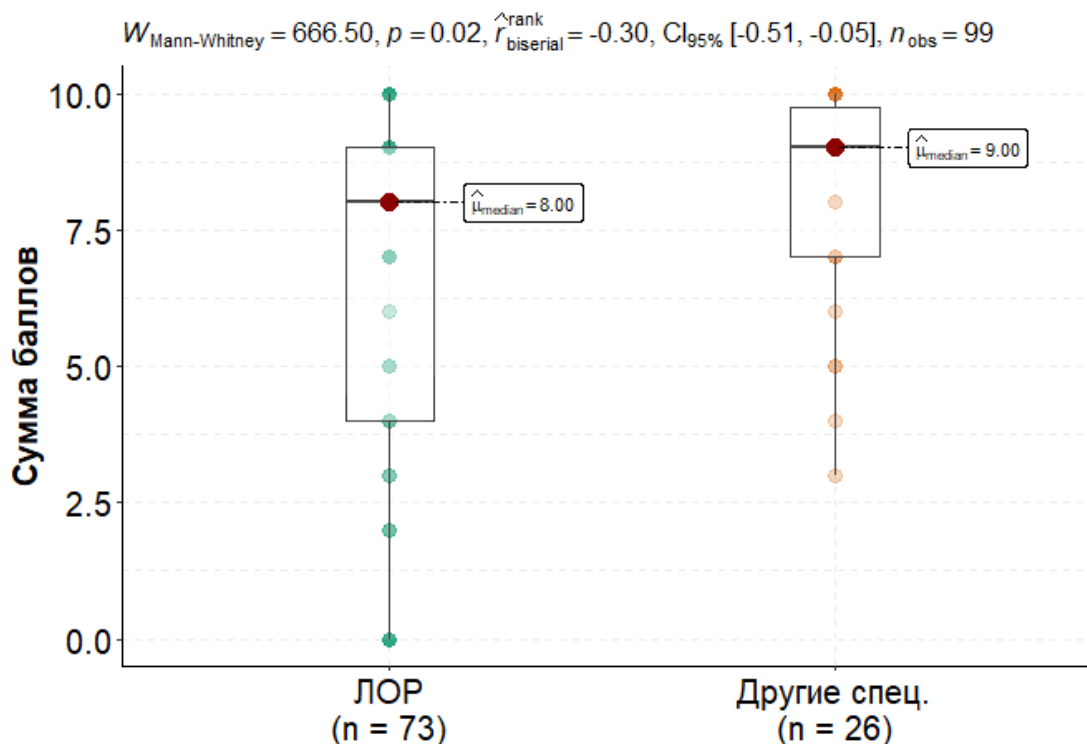


Рисунок 5. Осведомленность МР о проблеме МГ в зависимости от врачебной специализации
Figure 5. HCPs awareness on PM problem according to medical specialty

Группа МР с опытом работы < 1 года демонстрирует значительно более низкую удовлетворенность медицинскими мероприятиями по раннему выявлению и диагностике МГ (Me — 3 балла) по сравнению со всеми другими группами ($p < 0,01$). Результаты представлены на рисунке 6.

Молодые специалисты (стаж < 1 года) испытывают трудности с применением алгоритмов, что может быть связано с недостатком опыта или неэффективностью обучения. Различия между группами со стажем > 1 года (1–5 лет, 6–10 лет, 11–15 лет, > 15 лет) незначимы ($p > 0,05$). Их медианные баллы схожи (8–10 баллов). Сотрудники со стажем > 1 года адаптированы к существующим алгоритмам, и их удовлетворенность стабильна независимо от длительности работы.

ЛОР-врачи (Me — 8 баллов, $n = 74$) и другие специалисты (Me — 9,5 балла, $n = 26$) демонстрируют (рисунок 7) схожий уровень удовлетво-

ренности ($p = 0,0846$). Разница в 1,5 балла статистически не подтверждена.

Алгоритмы одинаково воспринимаются ЛОР-врачами и другими медицинскими специалистами (врачами общей практики (ВОП), терапевтами, педиатрами и др.). Устранение барьеров для молодых специалистов — ключевое направление для улучшения системы диагностики МГ. Удовлетворенность МР ключевыми аспектами помощи при МГ критически низка по всем направлениям: удовлетворенность МР уровнем раннего выявления МГ составила в среднем 2,82 балла (42 % низких оценок: 0–2 балла); лабораторной диагностикой — 2,91 балла (37 % низких оценок: 0–2 балла); развитием помощи в целом — среднее — 2,84 балла.

Установлено, что потребность в четких клинических алгоритмах / рекомендациях испытывают 92 % врачей-специалистов (рисунок 8).

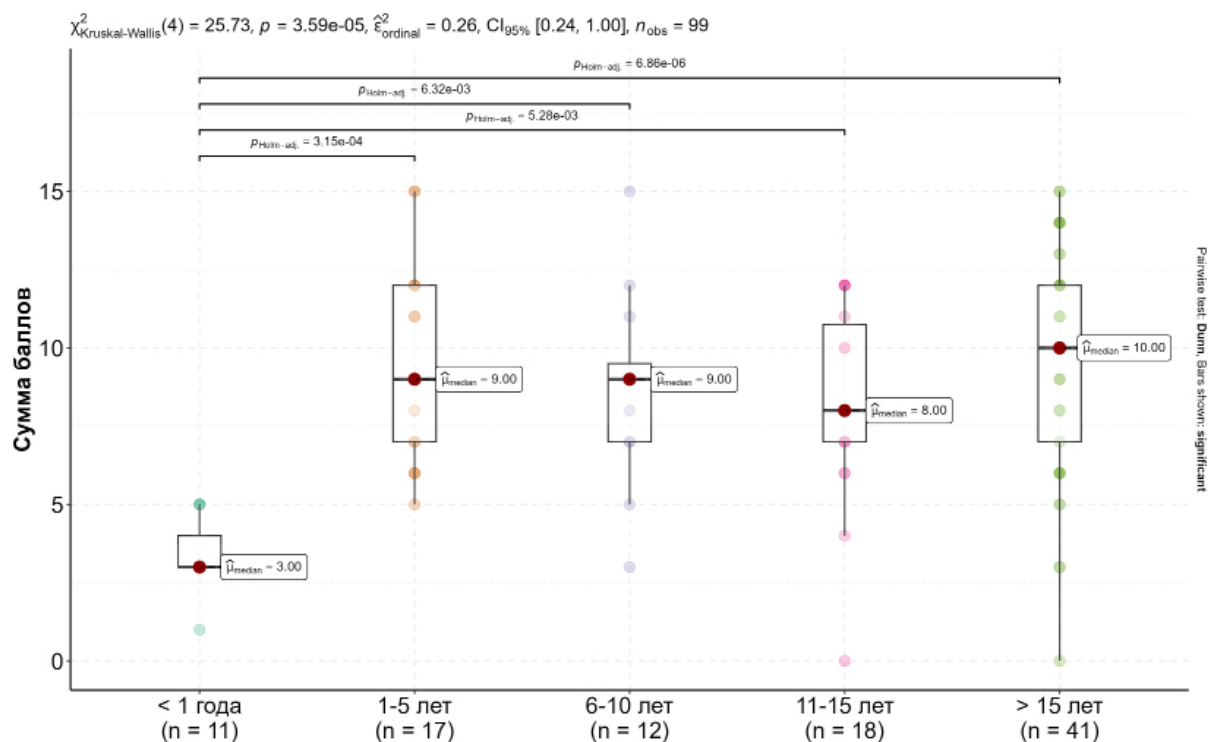


Рисунок 6. Удовлетворенность МР медицинскими мероприятиями по раннему выявлению и диагностике МГ в зависимости от стажа работы в медицине

Figure 6. Satisfaction of HCPs with medical measures for early detection and diagnosis of PM according to work experience in medicine

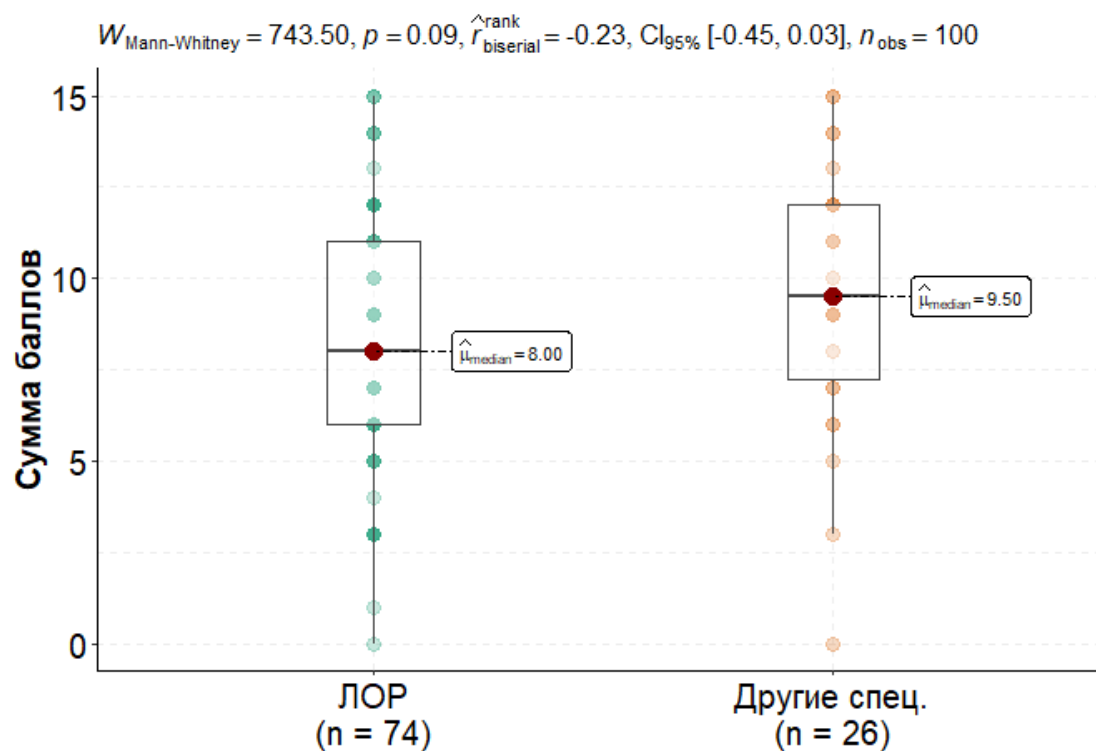


Рисунок 7. Удовлетворенность МР медицинскими мероприятиями по раннему выявлению и диагностике МГ в зависимости от врачебной специализации

Figure 7. Satisfaction of HCPs with medical measures for early detection and diagnosis of PM according to medical specialty

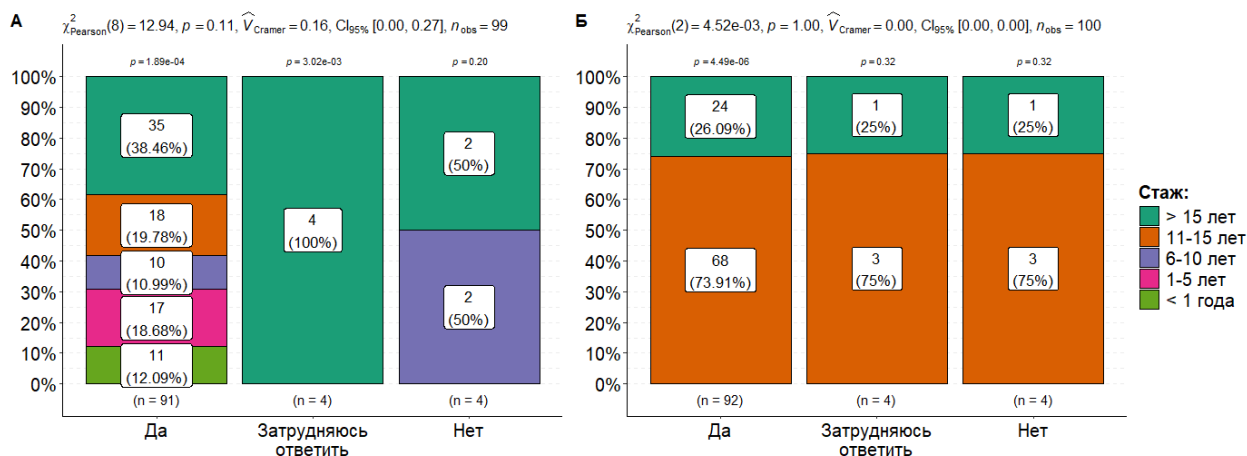


Рисунок 8. Потребность МР в четких клинических алгоритмах / рекомендациях в зависимости от стажа работы в медицине (А) и врачебной специализации (Б)

Figure 8. HCPs need for clear clinical algorithms/guidelines according to work experience in medicine (A) and medical specialty (B)

Потребность МР в четких клинических алгоритмах / рекомендациях выделяется универсальностью — их потребность не связана ни с должностью, ни со стажем (рисунок 8А,Б). Потребность в алгоритме: единообразна среди всех медицинских работников; не определяется их

профессиональным опытом или ролью в организации; является базовой универсальной потребностью, актуальной для всех категорий МР.

Четкие клинические рекомендации / алгоритмы (59 %) — критически востребованный ресурс для МР в отношении ФМ (рисунок 9).

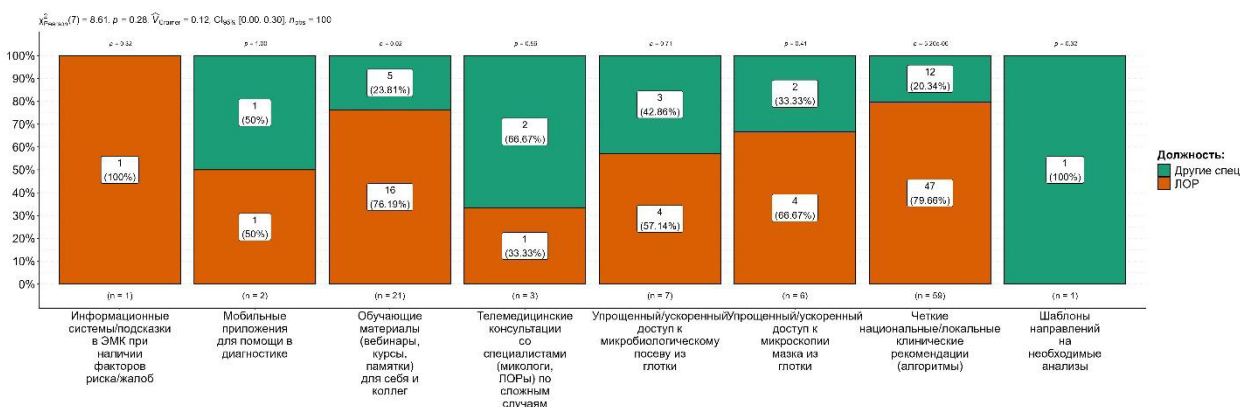


Рисунок 9. Востребованность МР в определенных медицинских ресурсах и решениях в зависимости от врачебной специализации

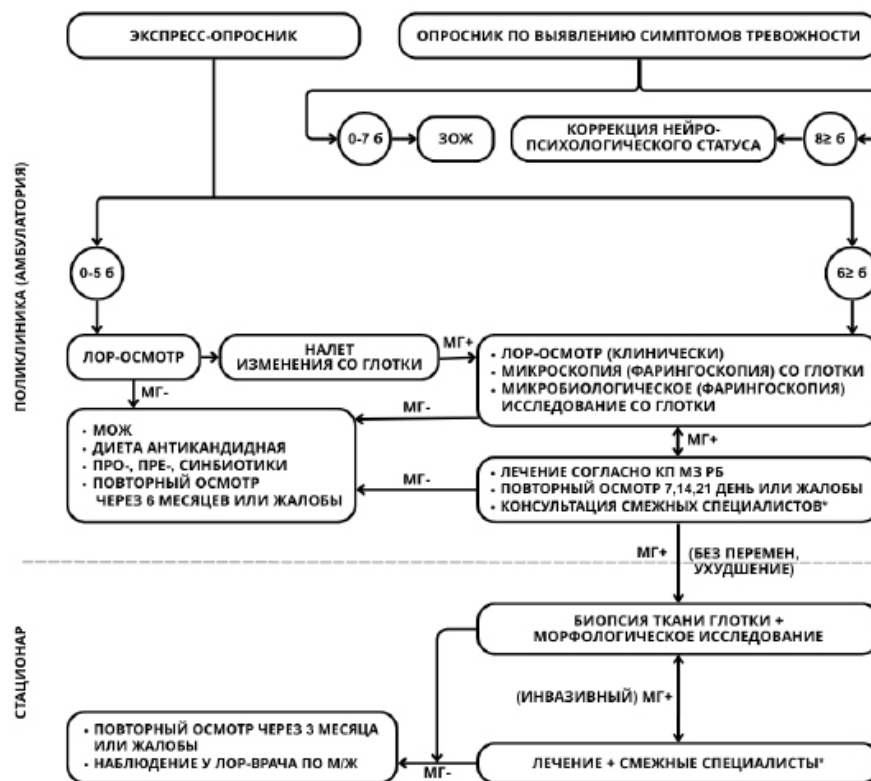
Figure 9. HCPs demand for specific medical resources and solutions according to medical specialty

Более половины респондентов указывают на необходимость стандартизированных протоколов диагностики и лечения. Обучающие материалы (21 %): курсы, вебинары, памятки — единственная дополнительная потребность, набравшая заметный процент. Это указывает на запрос к непрерывному образованию и обучению (64 %) независимо от стажа работы и специальности. Технические решения (информационно-технические системы, мобильные приложения) не являются приоритетом на текущем этапе.

Ресурсы / решения сильно зависят от стажа ($p = 0,003, V = 0,255$).

Дополнительное обучение сильно зависит от должности ($p = 0,002, V = 0,322$).

Оригинальный авторский алгоритм (рисунок 10, таблица 5) является специализированным (для БОД-ассоциированного ФМ), всеобъемлющим (объединяет валидированные опросники, диагностическую этапность и стандарты получения биологического материала), организационно адаптированным (акты внедрения) и доказательным (подкреплен исследованием осведомленности), что обеспечивает его практическую ценность для системы здравоохранения.



Примечание. МОЖ — модификация образа жизни; ЗОЖ — здоровый образ жизни; СО — слизистые оболочки; М/Ж — место жительства.

Рисунок 10. Организационно-клинический алгоритм раннего выявления и диагностики МГ, ассоциированного с БОД
Figure 10. Organizational and clinical algorithm for early detection and diagnosis of PM associated with BOD

Результаты сравнения авторского алгоритма с существующими мировыми аналогами представлены в таблице 5 [12–17, 20].

Таблица 5. Сравнение авторского алгоритма в Республике Беларусь с существующими мировыми аналогами
Table 5. Comparison of the author algorithm in the Republic of Belarus with existing global counterparts

Критерий	Авторский алгоритм (Республика Беларусь)	Существующая практика в Республике Беларусь	Международные аналоги	Российские подходы
Целевая группа	Пациенты с БОД (ХОБЛ, БА) с жалобами со стороны глотки	Общие пациенты с ЛОР-патологией без фокуса на БОД	Общие случаи орофарингеального кандидоза	Пациенты с факторами риска (включая БОД), но без детальных алгоритмов для Республики Беларусь
Раннее выявление	Стандартизированные опросники (экспресс-анкета + шкала тревожности). Пороги: 6+ баллов → углубленная диагностика	Субъективная оценка врача. Отсутствие скрининговых инструментов	Клинический осмотр при симптомах	Акцент на ИКС, но без валидированных опросников для Республики Беларусь
Диагностика	Четкая этапность: 1. Раннее выявление. 2. ЛОР-осмотр. 3. Микроскопия / посев (титр <i>Candida</i> $\geq 10^4$). 4. Биопсия по критериям	Микроскопия / посев – редко; биопсия только при подозрении на рак	Рекомендации по микроскопии, но без этапности	Этапность есть, но нет критериев биопсии
Психосоматика	Обязательная оценка тревожности (≥ 8 баллов → направление к психологу)	Не проводится	Не включено	Не применяется в Республике Беларусь

Окончание таблицы 5
End of table 5

Критерий	Авторский алгоритм (Республика Беларусь)	Существующая практика в Республике Беларусь	Международные аналоги	Российские подходы
Забор материала	Протокол Республики Беларусь: цитощетки, флорированные зонды, эндоскопия	Стандартные мазки без регламента → низкая информативность	Общие рекомендации	Теоретическое обоснование
Показания к биопсии	Четкие: — Отсутствие эффекта от терапии. — Симптомы + отрицательные тесты	Назначается редко (только при онкоподозрении)	При инвазивных формах	Без алгоритмизации
Междисциплинарность	Встроена в алгоритм: — Консультации пульмонолога/иммунолога. — Расширенные исследования (микозоскрин, секвенирование)	Ситуативные консультации без системы	ЛОР + инфекционист	Рекомендована, но не регламентирована в белорусских протоколах
Контроль лечения	График по протоколу: осмотры на 7, 14, 21-й день	Разрозненные визиты	После терапии	Без стандартизированных сроков

Затраты на 1 эпизод базового использования авторского алгоритма без биопсии — 110 BYN, с биопсией — 210 BYN [10–16].

Ориентировочная стоимость 14-дневного курса системной терапии (только лекарства) при поверхностном МГ на фоне БОД в Республике

Беларусь составляет от 50 BYN до 20 тыс. BYN [10–17, 20–26].

Показатели хирургической активности при гипертрофии глоточной и небных миндалин в Республике Беларусь (2023) представлены в таблице 6 [22, 23].

Таблица 6. Хирургическая активность при гипертрофии глоточной и небных миндалин в Республике Беларусь (2023)

Table 6. Surgical activity for hypertrophy of pharyngeal and palatine tonsils in the Republic of Belarus (2023)

Вид операции	Количество	Всего	Динамика к 2022 г.	Основные показания
Аденотомия	~ 10 500	10 500	+5 %	Аденоиды III ст., СОАС
Тонзиллотомия	~ 1 300	1 300	+25 %	Гипертрофия небных миндалин
Аденотонзиллотомия	~ 3 200	3 200	+10 %	Сочетанная патология
Тонзиллэктомия	~ 8 200	8 200	-6 %	Декомпенсированный тонзиллит
Итого	—	23 200	+3,8 %	—

Учет случаев ФМ в Республике Беларусь осложняется системными ограничениями: низкой обращаемостью (до 30 % нерегистрируемых случаев самолечения), некорректным кодированием (маскировка под J31/J35) и отсутствием дифференцированной детской статистики (объединение рецидивирующих форм с J02).

По данным таблицы 9, в Республике Беларусь проведено 23 200 оперативных вмешательств на лимфоидных структурах глотки. Таким образом, экстраполируя данные нашего исследования о частоте встречаемости инвазивного, клинически скрытого МГ [21], нами сделан вывод о том, что в 2 % случаев (n = 464) может встречаться инвазивные формы МГ.

Ниже представлена сравнительная таблица (таблица 7) стоимости 1 эпизода лечения

инвазивного микоза глотки (ИМГ) для разных стран. Данные основаны на средних клинических сценариях (тяжелый случай с госпитализацией 3 недели, включая реанимацию, системные антимикотики и хирургию), актуальных в 2023–2025 гг. (в USD) [10–17, 20–26].

Экономическая эффективность 1 эпизода ИМГ: 98 250 BYN – 110 BYN = **98 140 BYN**.

Экономическая эффективность 1 эпизода ИМГ: 98 250 BYN – 210 BYN = **98 040 BYN**.

Экономическая эффективность годовая (2023): 98 040 BYN/случай × 464 случая = **45 490 560 BYN** в масштабах страны.

Разработанный алгоритм гарантирует нормативную совместимость с протоколами Республики Беларусь [12–15], позволяет предотвратить осложнения за счет ранней диагностики

инвазивных форм (снижение госпитализаций) и чesкие ресурсы.
рационально использует локальные диагности-

Таблица 7. Стоимость эпизода ИМГ (21 день лечения) по странам (актуальные цены на 2024–2025 гг., основанные на клинических рекомендациях и рыночных данных)

Table 7. Cost per treatment episode of invasive mycosis (IM) (21-day therapy) by countries (current prices for 2024–2025 based on clinical guidelines and market data)

Компонент затрат	Беларусь	Россия	США	Великобритания	Германия
1. Антимикотики (курс — 21 день): Липосомальный амфотерицин В (3 мг/кг/день × 70 кг)	3000–4800 USD	8100–14250 USD	10500–18000 USD	9450–16950 USD	9750–16200 USD
Позаконазол (300 мг/день)	Недоступен	6000–10050 USD	7500–13500 USD	8100–14250 USD	8100–14400 USD
Изавуконазол (372 мг/день)	2400–9600 USD	2550–10050 USD	9000–16500 USD	10050–17100 USD	9900–17100 USD
Средняя стоимость терапии	2700–7200 USD	5550–11400 USD	9000–16000 USD	9200–16000 USD	9300–15900 USD
2. Госпитализация (ОРИТ) (21 день × стоимость/сутки)	12600–18900 USD	18900–28350 USD	110250–189000 USD	88200–151200 USD	69300–110250 USD
3. Хирургия / дренаж	2500–6000 USD	3500–9000 USD	18000–60000 USD	14400–48000 USD	12000–30000 USD
4. Диагностика (КТ, ПЦР, гистология, мониторинг)	700–2000 USD	1500–3500 USD	7000–16000 USD	5600–12000 USD	4200–9000 USD
5. ИТОГО общая стоимость	25400–40100 USD	41450–69200 USD	204750–331000 USD	167450–255250 USD	126600–194400 USD
Средняя стоимость	≈ 32750 USD	≈ 55300 USD	≈ 267875 USD	≈ 211350	≈ 160500 USD

Внедрение алгоритма раннего выявления МГ в Республике Беларусь обеспечивает многоуровневые положительные эффекты:

1. Клинические:

— ранняя диагностика (выявление поверхностных и инвазивных форм МГ на доклинической/начальной стадии);

— снижение осложнений (профилактика перехода в инвазивный микоз, сепсис, хронизацию);

— точная дифференциация (четкие лабораторные критерии (титр $\geq 10^4$ КОЕ/мл) и показания к биопсии исключают гипер- и гиподиагностику);

— учет психосоматики (интеграция оценки тревожности улучшает ведение пациентов с функциональными расстройствами); повышение качества жизни (своевременное купирование симптомов (боль, першение, дисфагия)).

2. Организационные:

— стандартизация (унификация подходов на всех этапах оказания медицинской помощи (раннее выявление; диагностика; лечение; контроль);

— интеграция в систему (совместимость с действующими протоколами Республики Беларусь [12–15] и фокус на группе риска (пациенты с БОД));

— оптимизация потоков (четкие критерии направления к специалистам (ЛОР, психолог, иммунолог, пульмонолог));

— повышение доступности (использование амбулаторно-поликлинического звена (ВОП) для раннего выявления фарингомикоза);

— контроль качества (регламентированные сроки осмотров (на 7, 14, 21-й день)).

3. Экономические:

— значительная экономия средств (превенция 1 случая ИМГ экономит ~ 98 тыс. BYN (потенциал системы: ~ 45,5 млн BYN/год));

— снижение затрат на стационар (минимизация дорогостоящих госпитализаций в ОРИТ);

— рациональное использование ресурсов (сокращение необоснованных биопсий и сложных исследований);

— эффективность фармакотерапии (оптимизация назначений антимикотиков (правильный выбор, доза, длительность)).

4. Научно-методологические:

— решение проблемы гиподиагностики (преодоление барьеров (самолечение, некорректное кодирование);

— повышение качества данных (стандартизация забора материала (цитощетки, флосированные зонды) улучшает достоверность исследований);

— междисциплинарный подход (взаимодействие ВОП, ЛОР-врачей, терапевтов, пульмонологов, микробиологов, психологов и других специалистов);

— основа для исследований (генерация качественных эпидемиологических данных по МГ в Республике Беларусь).

5. Международный контекст:

— инновационность (комплексный подход к раннему выявлению и диагностике МГ превосходит многие зарубежные аналоги);

— адаптивность (модель алгоритма может быть тиражирована в странах со схожей системой здравоохранения);

— экономическое преимущество Республики Беларусь (алгоритм усиливает конкурентное преимущество Республики Беларусь в виде более низких затрат на лечение при повышении качества раннего выявления и диагностики МГ).

Заключение

Выявлены критические дефициты знаний в патогенезе МГ среди населения (лишь 35,2 % связывают гормонотерапию с риском микозов, $\chi^2 = 9,48$, $p = 0,002$; 70,4 % ошибочно приписывают контагиозность, $\chi^2 = 18,93$, $p < 0,001$) при сохранении практико-ориентированных компетенций в диагностике (65,7 % знают о необходимости мазка, $\chi^2 = 12,23$, $p < 0,001$) и профилактики (67,6 % — о дезинфекции протезов, $\chi^2 = 13,37$, $p < 0,001$), усугубляемые системным недостатком профессионального информирования (71,3 % не получали данные от врачей, $\chi^2 = 19,59$, $p < 0,001$) и низкой цифровой активностью (72,2 % не используют интернет, $C = 0,41$), что в сочетании с доминированием респондентов молодого возраста (47,2 %, $\chi^2 = 37,13$, $p < 0,001$) и высоким образовательным статусом (83,4 % пост-школьное образование, $\chi^2 = 18,48$, $p < 0,001$) определяет необходимость внедрения разработанного организационно-клинического алгоритма для БОД-ассоциированного ФМ, интегрирующего коррекцию выявленных пробелов и оптимизацию медицинских профилактических стратегий.

Преодоление диссоциации между когнитивными компетенциями МР (знание термина $\chi^2 = 60,334$, $p < 0,001$, $V = 0,758$; факторов риска $\chi^2 = 57,929$, $p < 0,001$, $V = 0,742$) и операциональными практиками при ФМ требует не просветительских мер, а внедрения обязательных организационных алгоритмов в клиническую медицину. Эмпирические данные однозначно демонстрируют, что дефицит алгоритмизированного подхода ($p = 0,099$, $V = 0,197$; осведомленность лишь у 24 %) является первичным детерминантом: низкой клинической настороженности (лишь 5 % врачей систематически рассматривают ФМ при релевантной симптоматике, тогда как 34 % делают это редко/никогда); неадекватного использования диагностических методов (34 % врачей никогда не назначают микроскопию/посев при подозрении на ФМ); гетерогенности диагности-

ческих стратегий (вариабельность подходов (только осмотр — 22 %; направление к ЛОР-врачу — 24 %; осмотр + посев — 26 %; комплекс диагностических мероприятий — 17 %); критически низкой удовлетворенности, особенно у молодых специалистов (Ме удовлетворенности — 3 балла при $p < 0,01$ против группы с > 1 годом стажа (Ме — 8–10 баллов)). Универсальная потребность в стандартизации (зафиксированная у 92 % респондентов, без корреляции со стажем/должностью) и ее доминирование среди необходимых ресурсов (59 %) являются прямым эпистемологическим откликом на выявленные системные дефициты медицинских мероприятий по раннему выявлению и диагностике ФМ. Данный запрос репрезентативно отражает необходимость трансформации фрагментарных знаний (U-образная кривая осведомленности: Ме — 0 [< 1 года], Ме — 9 [1–5 лет], Ме — 7 [11–15 лет], Ме — 9 [> 15 лет]) в унифицированную клиническую практику посредством алгоритмов.

Внедрение разработанного организационно-клинического алгоритма по раннему выявлению и диагностике МГ, ассоциированного с БОД, позволило повысить выявляемость поверхностных ФМ и грибкового поражения глотки до 32,3 и 40,2 % [10] соответственно (клинически, микроскопически, микробиологически); инвазивных форм (клинически скрытых) до 2 % (морфологически) [11, 21], что обосновывает его применение как первого специализированного инструмента для управления МГ в контексте БОД. Внедрение стандартизированного организационно-клинического алгоритма ранней диагностики ФМ, ассоциированного с БОД, сокращает затраты на лечение инвазивных форм МГ до 98 тыс. BYN на 1 случай и обеспечивает потенциальную годовую экономию ~ 45,5 млн BYN, демонстрируя высокую медико-экономическую эффективность в системе здравоохранения Республики Беларусь. Разработанный алгоритм — это системное решение, повышающее качество оказания медицинской помощи, снижающее финансовую нагрузку на систему здравоохранения Республики Беларусь за счет снижения частоты использования системных антимикотических препаратов у данной категории пациентов; экономии средств Фонда социальной защиты населения за счет сокращения выплат социальных пособий на оплату листов временной нетрудоспособности, расходов на лечение и новых случаев заболевания, улучшающее прогноз для пациентов с МГ на фоне БОД. Его ключевая ценность — в превенции дорогостоящих и опасных осложнений через раннее выявление и стандартизацию. Внедрение алгоритма раннего выявления и диагностики МГ в Республике Беларусь обеспечивает многоуровневые положительные эффекты.

Список литературы / References

1. Кунельская В.Я. Микозы в оториноларингологии. М.: Медицина; 1989.
Kunelskaya VYa. Mycoses in otorhinolaryngology. Moscow: Meditsina; 1989. (in Russ.).
2. 2. Nash AK, Auchtung TA, Wong MC, Smith DP, Gesell JR, Rosset MC, et al. The gut mycobiome of the Human Microbiome Project healthy cohort. *Microbiome*. 2017; 5(153). DOI: <https://doi.org/10.1186/s40168-017-0373-4>
3. 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.
Starovoytova AS, Ulezko EA, Stoma IO. Upper respiratory tract microbiome in newborns: integration into clinical practice. *Pediatrics. Eastern Europe*. 2022;10(3):379-386. (in Russ.).
4. Стома И.О. Микробиом дыхательных путей: учебно-методическое пособие. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2023. 101 с.
Stoma IO. Airway Microbiome: textbook. Moscow: GEOTAR-Media; 2023. 101 p. (in Russ.).
5. Стома И.О. Микробиом в медицине: руководство для врачей. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2020. 319 с.
Stoma IO. Microbiome in Medicine: clinical guidelines. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. 319 p. (in Russ.).
6. Tiew PY, Mac Aogáin M, Ali NABM, Thng KX, Goh K, Lau KJX, et al. The mycobiome in health and disease: emerging concepts, methodologies and challenges. *Mycopathologia*. 2020;185:207-223. [date of access 2025 august 01]. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11046-019-00413-z>
7. Петрова Л.Г. Роль лимфоидного кольца глотки в иммунопатогенезе респираторных микозов. *Иммунология*. 2021;42(4):378-385.
Petrova LG. The role of the pharyngeal lymphoid ring in the immunopathogenesis of respiratory mycoses. *Immunologiya*. 2021;42(4):378-385. (in Russ.).
8. Шляга И., Межейникова М. Зонд гортанный комбинированный для улучшения диагностики заболеваний гортаноглотки и гортани. *Наука инновации*. 2024;(7):72-76.
Shlyaga I, Mezheynikova M. Combined laryngeal probe for improving the diagnosis of laryngopharyngeal and laryngeal diseases. *Nauka Innovatsii*. 2024;(7):72-76. (in Russ.).
9. Межейникова М. Взаимосвязь микоза глотки с болезнями органов дыхания. *Наука инновации*. 2024;(12):74-79.
Miazheynikava M. Relationship of pharyngeal mycosis with respiratory diseases. *Nauka Innovatsii*. 2024;(12):74-79. (in Russ.).
10. Шляга И.Д., Межейникова М.О., Челебиева Н.П., Поддубный А.А. Метод получения биологического материала из рото- и гортаноглотки: инструкция по применению № 036-0523: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 29 сент. 2023 г. Гомель: ГомГМУ, РНПЦ онкологии и мед. радиологии; 2023. 16 с.
Shlyaga ID, Miazheynikava MO, Chelebeeva NP, Poddubnyi AA. Method for obtaining biological material from the oro- and laryngopharynx: instructions for use No. 036-0523: approved by the Ministry of Health of the Republic of Belarus on September 29, 2023. Gomel: GomGMU, Republican Scientific and Practical Center for Oncology and Medical Radiology; 2023. 16 p. (in Russ.).
11. Шляга И.Д., Колядич Ж.В., Иванов С.А., Бич Т.А., Киселев П.Г., Межейникова М.О. Метод выполнения биопсии гортани: инструкция по применению: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 21 февр. 2023 г., № 002-0123. Минск: РНПЦ онкологии и мед. радиологии им. Н. Н. Александрова; 2023. 15 с.
Shlyaga ID, Kolyadich ZhV, Ivanov SA, Bich TA, Kiselev PG, Miazheynikava MO. Method for performing laryngeal biopsy: instructions for use: approved by the Ministry of Health of the Republic of Belarus on February 21, 2023, No. 002-0123. Minsk: Republican Scientific and Practical Center for Oncology and Medical Radiology named after N.N. Alexandrov; 2023. 15 p. (in Russ.).
12. Клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов с оториноларингологическими заболеваниями (взрослое население)», утв. постановлением № 49 Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 01.06.2017. [дата обращения 2025 июнь 01]. Режим доступа: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=W21732110p>
Clinical protocol "Diagnosis and treatment of patients with otorhinolaryngological diseases (adult population)", approved by resolution № 49 Ministry of Health of the Republic of Belarus 01.06.2017. [date of access 2025 June 01]. Available from: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=W21732110p> (in Russ.).
13. Клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (детское население) с болезнями уха, горла и носа», утв. постановлением № 46 Министерства здравоохранения Республики от 25.05.2018. [дата обращения 2025 июнь 01]. Режим доступа: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=W21833244p>
Clinical protocol "Diagnosis and treatment of patients (pediatric population) with diseases of the ear, throat and nose", approved by resolution № 46 Ministry of Health of the Republic of Belarus 25.05.2018. [date of access 2025 June 01]. Available from: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=W21833244p> (in Russ.).
14. Клинический протокол диагностики и лечения детей с инфекционными заболеваниями при оказании медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях районных, областных и республиканских организаций здравоохранения Республики Беларусь [включая клинические протоколы диагностики и лечения детей с гепатитами А, В, С], утв. Приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 961 от 24.08.2012 [дата обращения 2025 июнь 01]. Режим доступа: <https://www.bsmu.by/upload/docs/vrachu/protokolu/20120831121208961.pdf>
Clinical protocol for the diagnosis and treatment of children with infectious diseases when providing medical care in outpatient and inpatient conditions of district, regional and republican healthcare organizations of the Republic of Belarus [including clinical protocols for the diagnosis and treatment of children with hepatitis A, B, C], approved by order № 961 24.08.2012. [date of access 2025 June 01]. Available from: <https://www.bsmu.by/upload/docs/vrachu/protokolu/20120831121208961.pdf> (in Russ.).
15. Клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с инфекционными и паразитарными заболеваниями», утв. Постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 94 от 13.12.2018. [дата обращения 2025 июнь 01]. Режим доступа: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=W21933724p>
Clinical protocol "Diagnosis and treatment of patients (adult population) with infectious and parasitic diseases", approved by resolution № 94 Ministry of Health of the Republic of Belarus 13.12.2018. [date of access 2025 June 01]. Available from: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=W21933724p> (in Russ.).
16. Грибковые поражения глотки и гортани: клинические рекомендации. [дата обращения 2025 июнь 01]. Режим доступа: https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/gribkovye-porazheniya-glottki-i-gortani_13988/
Fungal lesions of the pharynx and larynx: clinical guidelines [date of access 2025 June 01]. Available from: https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/gribkovye-porazheniya-glottki-i-gortani_13988/ (in Russ.).
17. Nilsson RH, Anslan S, Bahram M, Wurzbacher C, Baldrian P, Tedersoo L. Mycobiome diversity: high-throughput sequencing and identification of fungi. *Nat Rev Microbiol*. 2019 Jan;17(2):95-109.
DOI: <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0116-y>
18. Vandenbroucke JP, von Elm E, Altman DG, Gøtzsche

PC, Mulrow CD, et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): Explanation and Elaboration. *PLoS Med.* 2007; 4(10):e297.
DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0040297>

19. Bongomin F, Gago S, Oladele RO, Denning DW. Global and multi-national prevalence of fungal diseases—estimate precision. *J Fungi (Basel)*. 2017 Dec;3(4):57.
DOI: <https://doi.org/10.3390/jof3040057>

20. Vos T, Lim SS, Abbafati C, Abbas KM, Abbasi M, Abbasifard M, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020 Oct;396(10258):1204–1222.
DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9)

21. Шляга И.Д., Межейникова М.О., Челебиева Н.П., Главацкая И.П., Шалыга И.Ф. Анализ хронической патологии глотки по результатам патологогистологических заключений. *Проблемы здоровья и экологии*. 2023;20(1):65–74.
DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-1-08>

Shlyaga ID, Miazheinskaya MO, Cheliabiyeva NP, Hlavatskaya IP, Shalyga IF. Analysis of chronic pathology of the pharynx according to the results of pathohistological findings. *Health and Ecology Issues*. 2023;20(1):65–74. (In Russ.).
DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-1-08>

22. Республиканский научно-практический центр оториноларингологии. Отчет «ЛОП-хирургия в Беларуси: 2023». Минск; 2024. [дата обращения 2025 июнь 01]. Режим доступа: <https://www.lor.by/novosti/1271-respublikanskoe-soveshchanie-itogi-raboty-otorinolaringologicheskoy-sluzhby-za-2023-god-i-osnovnye-napravleniya-deyatelnosti-na-2024-god>

Republican Scientific and Practical Center of Otorhinolaryngology. Report “ENT Surgery in Belarus: 2023”.

Minsk; 2024. [date of access 2025 June 01]. Available from: <https://www.lor.by/novosti/1271-respublikanskoe-soveshchanie-itogi-raboty-otorinolaringologicheskoy-sluzhby-za-2023-god-i-osnovnye-napravleniya-deyatelnosti-na-2024-god> (in Russ.).

23. Национальный статистический комитет Республики Беларусь (Белстат). Статистический бюллетень №04-2024 «Здравоохранение в РБ». Минск; 2024. [дата обращения 2025 июнь 01]. Режим доступа: https://www.belstat.gov.by/ofitsialnaya-statistika/publications/izdania/public_compilation/index_135040/

National Statistical Committee of the Republic of Belarus (Belstat). Statistical Bulletin No. 04-2024 “Healthcare in the Republic of Belarus”. Minsk; 2024. [date of access 2025 June 01]. Available from: https://www.belstat.gov.by/ofitsialnaya-statistika/publications/izdania/public_compilation/index_135040/ (in Russ.).

24. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2016 Feb;62(4):e1–e50.
DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/civ933>

25. Ullmann AJ, Aguado JM, Arikan-Akdag S, Denning DW, Groll AH, Lagrou K, et al. Diagnosis and management of Aspergillus diseases: executive summary of the 2017 ESCMID-ECMM-ERS guideline. *Clin Microbiol Infect*. 2018 May;24(Suppl 1):e1–e38.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.01.002>

26. Melancon CC, Russell GB, Ruckart K, Persia S, Peterson M, Carter Wright S Jr, Madden LL. The development and validation of the laryngopharyngeal measure of perceived sensation. *Laryngoscope*. 2020 Dec;130(12):2767–2772.
DOI: <https://doi.org/10.1002/lary.28348>

Информация об авторах / Information about the authors

Межейникова Марина Олеговна, ассистент кафедры оториноларингологии с курсом офтальмологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3267-5542>

e-mail: mmarina.89@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

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

Maryna O. Miazheinskaya, Assistant at the Department of Otorhinolaryngology with the course of Ophthalmology, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3267-5542>

e-mail: mmarina.89@mail.ru

Alexey A. Kovalev, Senior Lecturer at the Department of Medical and Biological Physics, Software Engineer at the Center of 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

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

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Межейникова Марина Олеговна

e-mail: mmarina.89@mail.ru

Maryna O. Miazheinskaya

e-mail: mmarina.89@mail.ru

Поступила в редакцию / Received 05.08.2025

Поступила после рецензирования / Accepted 08.08.2025

Принята к публикации / Revised 14.08.2025

УДК 616.718.41-002.4:616.728.2-002

<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-3-15>

Аваскулярный некроз головок обеих бедренных костей, осложненный септическим артритом тазобедренных суставов

К. В. Слепченко^{1,2}, А. В. Аксёнов², Ю. М. Чернякова³, А. В. Зенченко^{2,3}

¹Медицинский центр «Новамед» филиала № 2 общества с дополнительной ответственностью «Семья и здоровье», г. Гомель, Беларусь

²Гомельская областная клиническая больница, г. Гомель, Беларусь

³Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

Резюме

В статье представлен клинический случай наблюдения и успешного лечения пациента с быстро развившимся аваскулярным некрозом головок обеих бедер и септическим артритом обоих тазобедренных суставов. Описаны приемы и тактика этапного консервативного и хирургического лечения пациента. Отмечен хороший результат двухэтапного эндопротезирования одного из тазобедренных суставов в виде восстановления опороспособности конечности и возможности самостоятельного передвижения пациента.

Ключевые слова: аваскулярный некроз головки бедренной кости, остеонекроз, септический артрит, двухэтапное эндопротезирование тазобедренного сустава

Вклад авторов. Слепченко К.В.: лечение пациента, описание клинического случая, сбор и предоставление материала; Аксёнов А.В.: сбор результатов обследования пациента, обсуждение материала, анализ и подбор публикаций по теме исследования; Чернякова Ю.М.: подготовка раздела «Обсуждение», одобрение окончательного варианта статьи; Зенченко А.В.: вклад в замысел и концепцию статьи, анализ и интерпретация данных.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Слепченко КВ, Аксёнов АВ, Чернякова ЮМ, Зенченко АВ. Аваскулярный некроз головок обеих бедренных костей, осложненный септическим артритом тазобедренных суставов. Проблемы здоровья и экологии. 2025;22(3):144–152. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-3-15>

Avascular necrosis of the both femoral heads complicated by septic arthritis of hip joints

Kirill V. Slepchenko^{1,2}, Alexander V. Aksyonov², Yuliya M. Cherniakova³, Aleksandr V. Zenchenko^{2,3}

¹Medical Center “Novamed” of the branch No 2 of the Additional Liability Company “Family and Health”, Gomel, Belarus

²Gomel Regional Clinical Hospital, Gomel, Belarus

³Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Abstract

The article presents a clinical case of observation and successful treatment of a patient with rapidly developing avascular necrosis of the both femoral heads and septic arthritis of both hip joints. Methods and tactic of staged conservative and surgical treatment of the patient were described. A good result of two-staged arthroplasty of one of the hip joints concluded in restoration of the support ability of the leg and the ability of the patient to move independently is noted.

Keywords: femoral head avascular necrosis, osteonecrosis, septic arthritis, two-staged hip joint arthroplasty

Author contributions. Slepchenko K.V.: treatment of patient, description of clinical case, collection and presentation of material; Aksyonov A.V.: collection of patient examination results, discussion of the material, analysis and selection of publications on the research topic; Cherniakova Yu.M.: “Discussion” section writing, approval of the final version of article; Zenchenko A.V.: contribution to the concept and idea of the article, data analysis and interpretation.

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

Funding. The work was completed without sponsorship.

For citation: Slepchenko KV, Aksyonov AV, Cherniakova YuM, Zenchenko AV. Avascular necrosis of the both femoral heads complicated by septic arthritis of hip joints. Health and Ecology Issues. 2025;22(3):144–152. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-3-15>

Введение

Одной из сложных для понимания патологий и проблемой современной травматологии и ортопедии является развитие спонтанных, идиопатических некрозов суставных концов костей. Чаще других поражается тазобедренный сустав. Асептический некроз головки бедра (АНГБ) составляет 1,2–4,7 % всей патологии тазобедренных суставов. Болеют преимущественно мужчины в возрасте от 30 до 45 лет. У 50–75 % пациентов наблюдается двустороннее поражение, у 15 % развивается остеонекроз других локализаций (головка плечевой кости, мыщелки бедренной кости) [1, 2]. Для заболевания характерно быстрое прогрессирование и клинически значимое нарушение функции сустава с утратой трудоспособности пациента [3]. Вторичное септическое поражение тазобедренного сустава является нетипичным для идиопатического АНГБ. В немногочисленных публикациях на эту тему нет единого мнения о том, является ли асептический процесс в головке бедра первичным или это следствие микробного поражения сустава.

В нашей практике мы часто сталкиваемся с быстро развивающимися асептическими некрозами у молодых пациентов, требующими эндопротезирования суставов, а также периодически возникающими гнойно-воспалительными осложнениями этих операций. Постфактум приходится думать, что отсутствие признаков воспаления до операции не исключает бессимптомной персистенции в тканях сустава инфекционных патогенов, ставших причиной АНГБ.

Развитие бактериального артрита является противопоказанием к первичному эндопротезированию сустава. Вместе с тем только консервативное лечение воспаления без санации глубоко расположенного очага не только усугубляет поражение сустава, но и закономерно приводит к сепсису. Ранняя диагностика септического поражения сустава и своевременное начало комбинированного (медикаментозного и хирургического) лечения дают шанс радикально санировать сустав и сохранить окружающие ткани для возможного в дальнейшем эндопротезирования сустава.

Цель исследования

Представить собственный опыт диагностики и лечения аваскулярного некроза головок обеих бедренных костей, сочетающегося с двусторонним септическим артритом обоих тазобедренных суставов.

Материалы и методы

Представлен клинический случай обследования и лечения пациента в 2023 и 2024 гг. в уч-

реждении «Гомельская областная клиническая больница» с диагнозом «Асептический некроз головок обеих бедренных костей (II–III стадии по классификации Association Research Circulation Osseous (ARCO)). Двусторонний вялотекущий септический коксит стафилококковой этиологии. Вторичный остеомиелит головок обеих бедренных костей, хондролиз суставных поверхностей и лизис дна вертлужных впадин обоих тазобедренных суставов. Выраженное нарушение статодинамической функции, функциональный класс 3». При написании статьи использованы данные из медицинской карты пациента, результаты клинико-лабораторных, в том числе инвазивных, и лучевых исследований, выполненных в процессе обследования и лечения пациента.

Случай из клинической практики

Пациент Х., 34 года, впервые отметил появление боли в правом тазобедренном суставе без видимой причины в марте 2023 г. До этого времени жалоб не предъявлял, работал строителем, физическую нагрузку переносил хорошо. В первый месяц после появления жалоб лечился дома самостоятельно, принимал обезболивающие лекарственные средства, однако эффекта не было.

Впервые за медицинской помощью обратился в фельдшерско-акушерский пункт по месту жительства, откуда был направлен на консультативный прием к травматологу-ортопеду областной клинической больницы. Диагноз двустороннего АНГБ установлен в мае 2023 г. на основании рентгенографии (рисунок 1). Данными компьютерной томографии (КТ) 29.05.2023 подтвержден диагноз «Асептический некроз головок бедренных костей, хондролиз правой вертлужной впадины» (рисунок 2).



Рисунок 1. Рентгенограмма тазобедренных суставов пациента Х., выполненная в мае 2023 г.

Figure 1. Hip joints radiograph of the patient H. taken in May 2023



Рисунок 2. Компьютерные томограммы тазобедренных суставов пациента Х. от 29.05.2023

Figure 2. Computed tomography scans of the hip joints of the patient H. for 29.05.2023

В это же время пациент был поставлен в лист ожидания для выполнения тотального эндопротезирования тазобедренного сустава (ТЭТС) справа, прошел курс консервативного и стационарного лечения на базе хирургического отделения районной больницы по месту жительства.

В период стационарного лечения отмечены подъемы температуры тела до 37,8 °С. В лабораторных анализах отмечено ускорение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) до 55–60 мм/ч, подъем уровня С-реактивного белка (СРБ) — более 200 мг/мл. Получал антибактериальное (АБ) лечение лекарственными средствами группы цефалоспоринов. На фоне приема анальгетиков и АБ лечения пациент отмечал кратковременное снижение болевых ощущений. В динамике локального статуса стала регистрироваться контрактура в правом тазобедренном суставе с ограничением ротации, разгибания и отведения бедра. Появилась гипотрофия мышц бедра и ягодицы. Пациент начал передвигаться при помощи костылей с опорой на левую ногу.

Во время диагностической пункции мягких тканей в области правого тазобедренного сустава

ва 21.06.2023 получена мутная серозно-геморрагическая жидкость. Выполнено бактериологическое исследование пунктата на микрофлору и чувствительность к антибиотикам, выделен *St. aureus*, чувствительный к амикацину, кларитромицину, клиндамицину, доксициклину, левофлоксацину, линезолиду, оксациллину, ванкомицину и резистентный к пенициллину. Позже, во время ультразвукового исследования (УЗИ) 30.06.2023, «в мягких тканях, в проекции правого тазобедренного сустава, на глубине 3,5–4 см визуализировано жидкостное скопление размером 50×30×40 мм». В тот же день выполнена пункция правого тазобедренного сустава под рентген-контролем, получена мутная синовиальная жидкость. В пунктате обнаружена идентичная флора. Пациенту назначено тропное АБ лечение — амикацин, затем левофлоксацин, прием продолжался в течение последующих нескольких недель.

Повторная КТ выполнена 06.07.2023 (рисунок 3). По заключению исследования «картина может соответствовать двустороннему артриту тазобедренных суставов».



Рисунок 3. Компьютерные томограммы тазобедренных суставов пациента Х. от 06.07.2023

Figure 3. Computed tomography scans of the hip joints of the patient H. as of 06.07.2023

Во время АБ лечения в показателях лабораторных исследований отмечалось некоторое снижение СОЭ и СРБ, прокальцитонин не превышал 0,1 нг/мл. В этот же период пациент стал отмечать появление болей в левом тазобедренном суставе, клинически появилась пастозность мягких тканей в области ягодиц и верхней трети правого бедра.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) тазобедренных суставов выполнена 20.07.2023.

На МРТ-сканах выявлены изменения в обоих тазобедренных суставах и параартикулярных мягких тканях правого тазобедренного сустава, «увеличение выпота в суставе, утолщение синовиальной оболочки, изменения интенсивности сигнала от костного мозга проксимального отдела бедренной кости и вертлужной впадины, а также мягких тканей вокруг тазобедренного сустава с усилением сигнала» (рисунок 4).

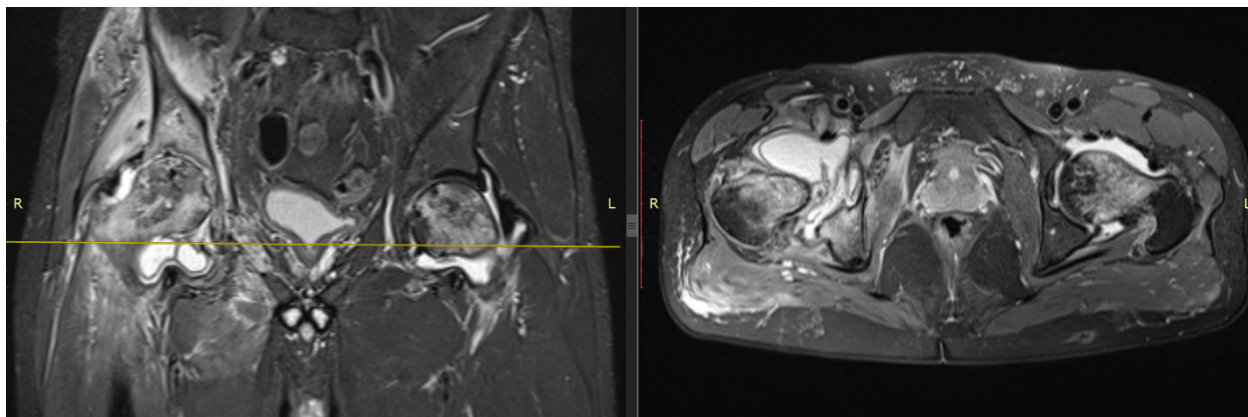


Рисунок 4. МРТ-изображения тазобедренных суставов пациента Х. от 20.07.2023
Figure 4. MRI images of the hip joints of the patient H. as of 20.07.2023

Диагностическая пункция обоих тазобедренных суставов выполнена 25.07.2023 под рентген-контролем, из обоих суставов получена мутная зеленовато-желтая синовиальная жидкость. Пунктат исследован на флору и чувствительность к антибиотикам. В правом тазобедренном суставе обнаружен *St. aureus*, «обильный рост; чувствителен к амикацину, кларитромицину, клиндамицину, доксициклину, левофлоксацину, линезолиду, оксациллину, пенициллину, ванкомицину». В левом тазобедренном суставе — «скудный рост аналогичной флоры *St. aureus*». Посевы крови на флору и чувствительность к АБ отрицательны. По данным остеосцинтиграфии от 26.07.2023 высокий процент накопления радиофармпрепарата ^{99m}Tc зафиксирован в правом тазобедренном суставе — 186–258 %, наиболее интенсивный в верхних сегментах головки бедренной кости, а также в зоне шейки левой бедренной кости с гиперфиксацией 256 %.

В связи с прогрессированием заболевания, отрицательной динамикой по данным КТ- и МРТ-исследований, наличием бактериальной флоры в пунктате из тазобедренных суставов пациенту было предложено этапное оперативное лечение с целью санации очага инфекции. Первоначально 04.08.2023 выполнена резекция правого тазобедренного сустава из передне-наружного доступа, вместо резецированной головки в полость сустава установлен шаровидный

цементный спейсер с антибиотиком (гентамицином). Осложнений в ходе операции не возникло, хирургическая рана была ушита с установкой вакуумной дренажной системы на одни сутки. Рана зажила первичным натяжением. Швы были сняты на 12-е сутки. Пациент продолжал получать АБ терапию в соответствии с результатами бактериологического исследования.

После резекции правого тазобедренного сустава болевой синдром значительно уменьшился, общее состояние пациента улучшилось, в показателях лабораторных исследований стала отмечаться положительная динамика: СОЭ — 33 мм/час, лейкоциты — $9,35 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы палочкоядерные — 2 %, сегментоядерные — 63 %, эозинофилы — 3 %, моноциты — 11 %, лимфоциты — 21 %, СРБ — 42,2 мг/мл.

После заживления послеоперационной раны справа пациенту предложена аналогичная операция на левом тазобедренном суставе для санации в нем гнойного очага. Пациент категорически отказался от этой операции, мотивируя отказ страхом потерять способность к самостоятельному передвижению.

Во время контрольного УЗИ тазобедренных суставов 21.08.2023 отмечено, что «в проекции правого тазобедренного сустава определяется жидкостное скопление 40×15 мм» и «создается впечатление о наличии в проекции левой вертлужной впадины жидкостного скопления 20×15 мм».

В связи с сохранением жидкостных образований 23.08.2023 пациенту выполнена диагностическая пункция левого тазобедренного сустава под рентген-контролем и исследование пунктата на флору и чувствительность к антибиотикам: «рост аэробной микрофлоры не получен». Через неделю 31.08.2023 в условиях стационара была выполнена контрольная КТ обоих тазобедренных

суставов (рисунок 5). По данным КТ отмечена отрицательная динамика в левом тазобедренном суставе. Повторно предложена резекция левого тазобедренного сустава. Однако пациент вновь отказался от оперативного вмешательства. Пациенту определена первая группа инвалидности на период лечения заболевания.

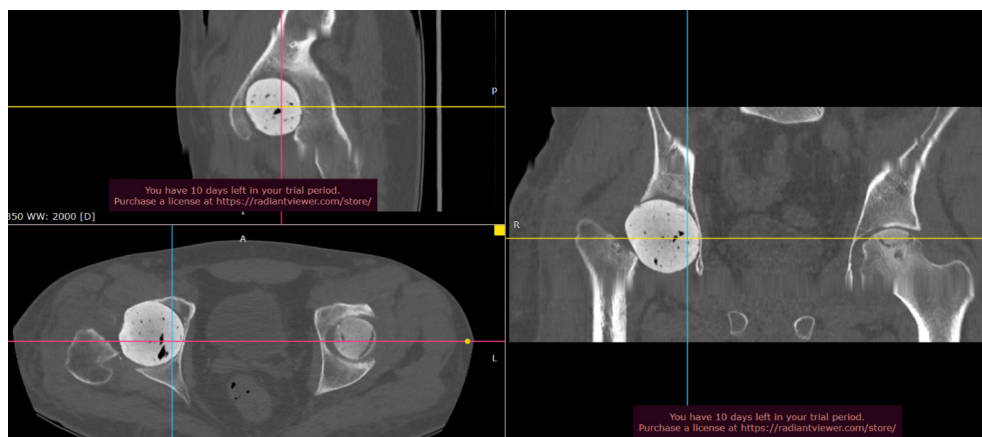


Рисунок 5. Компьютерные томограммы тазобедренных суставов пациента Х. от 31.08.2023
Figure 5. Computed tomography scans of the hip joints of the patient H. as of 31.08.2023

В связи с улучшением общего состояния и отказом от хирургического лечения пациент был выписан из больницы с диагнозом «Аваскулярный некроз головок обеих бедренных костей (II–III стадии ARCO). Двусторонний вялотекущий септический коксит стафилококковой этиологии. Вторичный остеомиелит головки правой бедренной кости, хондроллиз суставных поверхностей, лизис дна вертлужной впадины правого тазобедренного сустава. Резецированный правый тазобедренный сустав 04.08.2023. Вторичный остеомиелит головки левого бедра в стадии нестойкой ремиссии. Укорочение правой нижней конечности на 1 см. Контрактура левого тазобедренного сустава 3-й степени. Неопорная правая нога, выраженное нарушение статодинамической функции». Даны рекомендации «продолжить АБ лечение амбулаторно (доксикалин 100 мг по 1 капсуле 2 раза в день в течение 3 недель со дня выписки); после амбулаторного лечения повторный осмотр с данными лабораторных исследований, КТ тазобедренных суставов и сцинтиграфии костей скелета для решения вопроса о возможности выполнения ТЭТС справа».

Повторно в областную больницу пациент поступил в январе 2024 г., через 6 месяцев после предыдущей госпитализации. Клинически отмечено укорочение правой нижней конечности, гипотрофия мышц правого бедра, а также контрактура и укорочение левой нижней конечности, гипотрофия мышц левого бедра и ягодицы. Пациент передвигался только в пределах палаты с ходунка-

ми, с опорой преимущественно на правую ногу (где был резецирован тазобедренный сустав и установлен спейсер). По данным очередной КТ от 16.01.2024, отмечена резко отрицательная динамика в левом тазобедренном суставе (рисунок 6). По заключению остеосцинтиграфии от 17.01.2024 «зафиксирован высокий процент накопления радиофармпрепарата — 190 % в левом тазобедренном суставе, с участком гиперфиксации 358 % в верхних отделах головки бедренной кости».

Во время нахождения в больнице пациенту 19.01.2024 выполнена диагностическая пункция правого и левого тазобедренных суставов под рентген-контролем и бактериологическое исследование пунктата на флору и чувствительность к антибиотикам. Из правого тазобедренного сустава «рост аэробной микрофлоры не получен». В материале из левого тазобедренного сустава обнаружен *St. aureus* (умеренный рост), микроорганизм чувствителен к амикацину, кларитромицину, клиндамицину, доксициклину, ципрофлоксацину, линезолиду, оксациллину, ванкомицину и резистентен к пенициллину.

Учитывая результаты исследований и высокий риск гнойно-воспалительных осложнений, пациенту временно отказано в проведении эндопротезирования правого тазобедренного сустава. С целью санации левого тазобедренного сустава 05.02.2024 выполнена резекция головки и шейки левого бедра с установкой шаровидного цементного спейсера с гентамицином в область вертлужной впадины (рисунок 7). Хирургическое

вмешательство выполнено без осложнений. Рана зажила первичным натяжением. Пациент начал передвигаться на коляске. В организации здравоохранения получал АБ лечение цефазолином согласно назначению на основании результатов бактериологического исследования. Выписан на

14-е сутки после хирургического вмешательства с рекомендацией приема ципрофлоксацина еще в течение 7 дней (по 500 мг по 1 таблетке 2 раза в день), затем доксициклина (100 мг по 1 капсуле 2 раза в день) в течение двух недель.



Рисунок 6. Компьютерные томограммы тазобедренных суставов пациента Х. от 16.01.2024
Figure 6. Computed tomography scans of the hip joints of the patient H. as of 16.01.2024

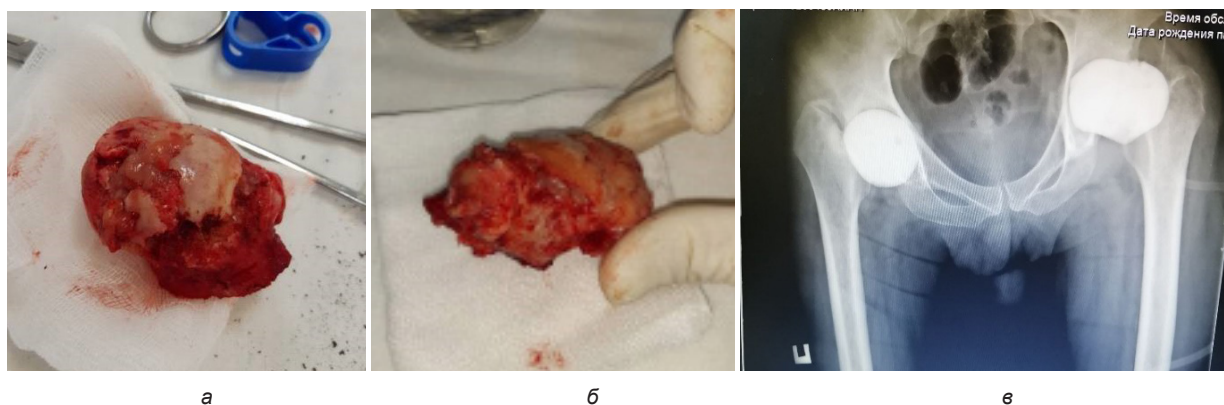


Рисунок 7. Внешний вид удаленной головки левого бедра (а,б) и рентгенограмма тазобедренных суставов (в) после операции от 06.02.2024
Figure 7. External view of the removed head of left hip, and radiograph of hip joints after surgery as of 06.02.2024

Третья госпитализация пациента Х. состоялась 04.07.2024. Проведена пункция левого и правого тазобедренных суставов 08.07.2024, пунктат направлен на бактериологическое исследование. Заключение: «Рост аэробной микрофлоры не получен». На основании подтверждения купирования микробного воспаления суставов пациенту 16.07.2024 выполнено тотальное эндопротезирование правого тазобедренного сустава (рисунок 8а). Интраоперационно взята жидкость из области сустава на бактериологическое исследование. Заключение: «Роста аэробной микрофлоры не получено». Послеоперационный период протекал без осложнений. Рана правого бедра зажила первичным натяжением. После за-

живления раны пациент выписан на амбулаторное наблюдение и реабилитацию.

Через 8 месяцев, в марте 2025 г., пациент осмотрен амбулаторно в областной консультативной поликлинике, выполнена рентгенография обоих тазобедренных суставов (рисунок 8б). На момент осмотра область правого тазобедренного сустава без признаков воспаления, пациент ходит с костылями с опорой на правую ногу. Левая нога неопорная, укорочена на 4 см. Признаков воспаления в левом тазобедренном суставе нет. Запланировано предоперационное амбулаторное обследование и госпитализация пациента в областную клиническую больницу для эндопротезирования левого тазобедренного сустава.

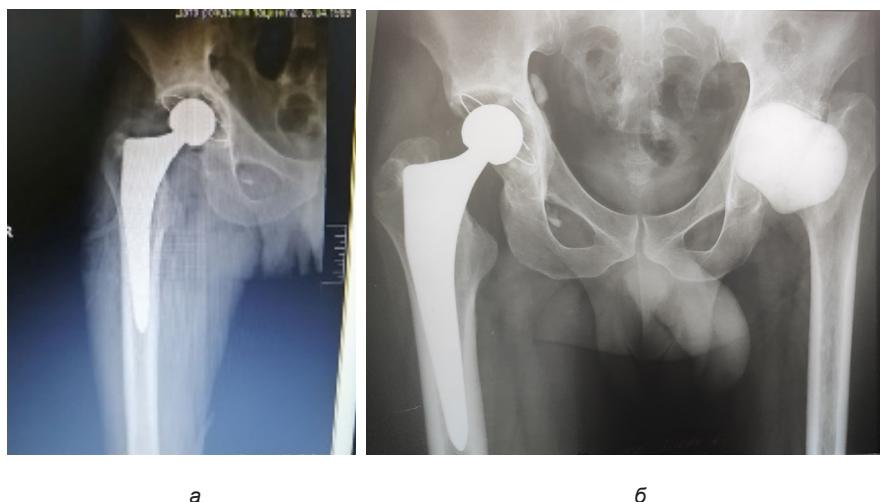


Рисунок 8. Рентгенограммы: а — эндопротезированного правого тазобедренного сустава от 17.07.2024 ;
б — обоих тазобедренных суставов в марте 2025 г.

Figure 8. Radiographs: a — of hip right joint as of 17.07.2024 after arthroplasty;
b — both hip joints in March 2025

Обсуждение

Данный клинический случай успешного лечения и эндопротезирования тазобедренного сустава при двустороннем септическом поражении — первый в нашей практике и один из немногочисленных, представленных в научных публикациях [4]. Начало заболевания АНГБ у пациента протекало без особенностей. Факторов риска или сопутствующих заболеваний, которые могли бы стать причиной бактериального воспаления суставов, выявлено не было. Подозрение на воспалительный процесс возникло через 3 месяца после установления диагноза АНГБ, после появления у пациента жалоб на повышение температуры до 37,8 °C и получения результатов клинико-лабораторного обследования (СОЭ — до 55–60 мм/ч, СРБ — более 200 мг/мл). С помощью МРТ визуализированы признаки воспалительного процесса в суставе (выпот, утолщение синовиальной оболочки и др.), а также такой признак септического поражения, как разрушение гиалиновых хрящей, покрывающих обе суставные поверхности (хондролиз). Диагноз септического артрита был подтвержден при бактериологическом исследовании синовиальной жидкости и выделении возбудителя *St. aureus* из двух тазобедренных суставов.

Причины АНГБ до конца не изучены [1, 3, 5, 6]. Известно, что заболевание имеет в своей основе нарушение микроциркуляции, приводящее к гибели участка субхондральной костной ткани, преимущественно в верхне-наружном сегменте головки бедра, коллапсу головки, повреждению покровного гиалинового хряща и возникнове-

нию вторичного остеоартроза. В 2015 г. группой отечественных ученых обнаружено присутствие инфекционных агентов в тканях суставов, пораженных АНГБ [7]. Обследование 26 пациентов с АНГБ, которым было выполнено эндопротезирование тазобедренных суставов, с исследованием синовиальной жидкости и резецированных тканей показало наличие в них дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) таких микроорганизмов, как *S. trachomatis*, *Mycoplasma sp.*, ДНК вирусов семейства *Herpesviridae* и вируса Эпштейна – Барр и антител к ним.

В последние годы внимание исследователей разных стран мира привлекли случаи аваскулярного некроза или реактивного артрита после пандемии COVID-19 [8]. В статье, опубликованной в 2022 г., впервые иранскими исследователями описана серия из пяти случаев септического артрита, вызванного инфекцией COVID-19, когда было предпринято двухэтапное эндопротезирование тазобедренных суставов [9]. Причинами развития АНГБ у этих пациентов авторы считают внутрисосудистый тромбоз, коагулопатию и действие высоких доз кортикостероидов (среднесуточная доза преднизолона составляла 1695,2 мг). Период от начала заболевания COVID-19 до появления симптомов со стороны тазобедренных суставов у пациентов составил 29–56 дней (в среднем 41,6 дня). Авторы статьи акцентируют внимание на выявленном ими у пациентов с помощью МРТ обширном отеке костного мозга в вертлужной впадине, головке и шейке бедренной кости, отеке прилегающих мягких тканей и проксимальных мышц бедра, что характерно для инфекционного процесса при аваскулярном некрозе.

Российскими авторами в единственной русскоязычной публикации описан аналогичный нашему случай успешного лечения пациента 38 лет с поражением одного тазобедренного сустава [4]. В жидкости из тазобедренного сустава пациента обнаружен *St. aureus*. Поскольку проведение первичного эндопротезирования в данном случае было абсолютно противопоказано, а консервативное лечение бактериального артрита могло усугубить течение АНГБ, авторами предпринято двухэтапное лечение. В качестве первого этапа выполнена резекция головки бедренной кости с установкой шаровидного импрегнированного антибиотиками цементного спейсера. На втором этапе после купирования воспалительного процесса выполнено тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава.

В англоязычных публикациях последних лет анализируются отдельные случаи и наблюдения 1–2 десятков случаев АНГБ, сопровождающихся септическим артритом [10]. На основании собственного опыта авторы дают рекомендации по диагностике и лечению таких пациентов. Септический артрит тазобедренных суставов у наблюдаемых пациентов сопровождался повышением СОЭ — более 30 мм/ч, СРБ — более 10 мг/л, наличием гнойной синовиальной жидкости, положительными результатами микробиологического исследования и обнаружением признаков септического артрита при МРТ. Только у 30 % пациентов артрит сопровождался повышением уровня лейкоцитов — более $10 \times 10^9/\text{л}$. У большинства пациентов отмечены проблемы, которые служили факторами риска развития гнойного процесса: злоупотребление алкоголем (60 %), прием кортикостероидов (20 %), нефротический синдром. В 20 % случаев в отсутствии факторов риска патологию расценивали как идиопатическую. Лечение

пациентов включало, как и в нашем случае, двухэтапное эндопротезирование и длительную АБ терапию.

Заключение

Представленный клинический случай демонстрирует этапы диагностики и успешное лечение молодого пациента с аваскулярным некрозом головок обеих бедренных костей и септическим артритом тазобедренных суставов. Отсутствие признаков воспаления и очевидного источника инфекции у пациента в начале заболевания не исключило позже возникновения септического поражения головок бедер и тазобедренных суставов.

Усиление боли в тазобедренном суставе, сопровождающееся необъяснимым повышением уровня СОЭ и СРБ, у пациентов с АНГБ должно настораживать в отношении возникновения в нем септического артрита. В таких случаях следует выполнить МРТ, чтобы исключить или подтвердить септический артрит тазобедренного сустава. Необычное течение аваскулярного некроза суставных концов костей, в том числе с поражением контактирующих друг с другом хрящевых поверхностей (хондроллизом), должно быть детально исследовано на предмет инфекции сустава.

Своевременное радикальное хирургическое лечение с удалением очагов поражения и длительная этиотропная АБ терапия с регулярным бактериологическим контролем чувствительности микрофлоры и доказательством санации суставов дает надежду на проведение эндопротезирования, возвращение нормального функционирования суставов и восстановление качества жизни пациентов.

Список литературы / References

1. Мустафин Р.Н., Хуснутдинова Э.К. Аваскулярный некроз головки бедренной кости. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2017;(1):27-35.
DOI: <https://doi.org/10.17238/PmJ1609-1175.2017.1.27-35>
2. Филатова Ю.С., Соловьев И.Н., Груздев А.М., Бобылева В.В. Асептический некроз головки бедренной кости. *Медицинский совет*. 2024;18(3):150-157.
DOI: <https://doi.org/10.21518/ms2024-066>
3. Белецкий А.В., Эйсмонт О.Л., Мурзич А.Э., Рубаник Л.В., Полещук Н.Н. Современное состояние проблемы диагностики и лечения аваскулярного некроза головки бедра у взрослых. *Медицинские новости*. 2013;(7):25-30.
4. Beletskiy AV, Eismont OL, Murzich AE, Rubanik LV, Paliashchuk NN. Current status of diagnosis and treatment of

- avascular necrosis of the femoral head in adults. *Meditsinskie novosti*. 2013;(7):25-30. (In Russ.).
4. Кудашев Д.С., Светлова Г.Н., Сефединова М.Ю., Зуев-Ратников С.Д., Князев А.А. Аваскулярный некроз головки бедренной кости в сочетании с септическим артритом тазобедренного сустава. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2024;31(1):91-100.
DOI: <https://doi.org/10.17816/vto611077>
5. Kudashev DS, Svetlova GN, Sefedinova MY, Zuev-Ratnikov SD, Knyazev AA. Avascular necrosis of the femoral head in combination with septic arthritis of the hip joint. *N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics*. 2024;31(1):91-100. (In Russ.).
DOI: <https://doi.org/10.17816/vto611077>
5. Башкова И.Б., Мадьянов И.В. Злоупотребление алкоголем как недооценённая причина нетравматического остеонекроза головки бедренной кости (описание клинических случаев). *Acta medica Eurasica*. 2021;(4):39-53.
DOI: <https://doi.org/10.47026/2413-4864-2021-4-39-53>
6. Bashkova IB, Madjanov IV. Alcohol abuse as an underestimated cause of non-traumatic osteonecrosis of the

femoral head (description of clinical cases). *Acta medica Eurasica*. 2021;(4):39-53. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.47026/2413-4864-2021-4-39-53>

6. Tan TJ, Tan SC. Concomitant early avascular necrosis of the femoral head and acute bacterial arthritis by enteric Gram-negative bacilli in four oncologic patients. *Singapore Med J*. 2013;54(5):108-112.

DOI: <https://dx.doi.org/10.11622/smedj.2013065>

7. Эйсмонт О.Л., Пашкевич Л.А., Мохаммади М.Т., Мурзич А.Э., Асташонюк А.Н., Рубаник Л.В. [и др.]. Клинико-морфологическая характеристика и микробиологический анализ тканей тазобедренного сустава у пациентов с аваскулярным некрозом головки бедра. *Медицинские новости*. 2015;(12):59-64.

Eysmont OL, Pashkevich LA, Mohammadi MT, Murzich AE, Astashonok AN, Rubanik LV, et al. Clinical and morphological characteristics and microbiological analyzes of the hip joint tissues in patients with avascular necrosis of the femoral head. *Meditsinskie novosti*. 2015;(12):59-64. (In Russ.).

8. Торгашин А.Н., Родионова С.С. Остеонекроз у пациентов, перенёвших COVID-19: механизмы развития, диагно-

стика, лечение на ранних стадиях (обзор литературы). *Травматология и ортопедия России*. 2022;28(1):128-137.

DOI: <https://doi.org/10.17816/2311-2905-1707>

Torgashin AN, Rodionova SS. Osteonecrosis in Patients Recovering from COVID-19: Mechanisms, Diagnosis, and Treatment at Early-Stage Disease (Review). *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2022;28(1):128-137. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17816/2311-2905-1707>

9. Ardakani MV, Parviz S, Ghadimi E, Zamani Z, Salehi M, Firoozabadi MA, Mortazavi SMJ. Concomitant septic arthritis of the hip joint and femoral head avascular necrosis in patients with recent COVID-19 infection: a cautionary report. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. 2022;17:302.

DOI: <https://doi.org/10.1186/s13018-022-03192-4>

10. Li M, Shao Z, Zhu H, Zhang Y. The diagnosis and treatment of septic hip with osteonecrosis of the femoral head. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. 2024;19:46.

DOI: <https://doi.org/10.1186/s13018-023-04518-6>

Информация об авторах / Information about the authors

Слепченко Кирилл Викторович, врач травматолог-ортопед, медицинский центр «Новамед» филиала № 2 общества с дополнительной ответственностью «Семья и здоровье»; врач травматолог-ортопед травматолого-ортопедического отделения, У «Гомельская областная клиническая больница», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-3733-1828>

e-mail: kirylslepchanka@gmail.com

Аксёнов Александр Владимирович, врач травматолог-ортопед травматолого-ортопедического отделения, У «Гомельская областная клиническая больница», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-1985-1277>

e-mail: Axonsasa@gmail.com

Чернякова Юлия Михайловна, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7691-1781>

e-mail: ychernyakova72@mail.ru

Зенченко Александр Викторович, к.м.н., врач травматолог-ортопед (заведующий) травматолого-ортопедического отделения, У «Гомельская областная клиническая больница»; ассистент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7008-1833>

e-mail: vikalz@mail.ru

Kirill V. Slepchenko, Orthopedic Traumatologist, Medical Center “Novamed” of the branch No 2 of the Additional Liability Company “Family and Health”; Orthopedic Traumatologist at the Department of Traumatology and Orthopedics, Gomel Regional Clinical Hospital, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-3733-1828>

e-mail: kirylslepchanka@gmail.com

Alexander V. Aksyonov, Orthopedic Traumatologist at the Department of Traumatology and Orthopedics, Gomel Regional Clinical Hospital, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-1985-1277>

e-mail: Axonsasa@gmail.com

Yuliya M. Chernyakova, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Traumatology and Orthopedics, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7691-1781>

e-mail: ychernyakova72@mail.ru

Aleksandr V. Zenchenko, Candidate of Medical Sciences, Orthopedic Traumatologist (Head) at the Department of Traumatology and Orthopedics, Gomel Regional Clinical Hospital; Assistant at the Department of Traumatology and Orthopedics, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7008-1833>

e-mail: vikalz@mail.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Чернякова Юлия Михайловна

e-mail: ychernyakova72@mail.ru

Yuliya M. Chernyakova

e-mail: ychernyakova72@mail.ru

Поступила в редакцию / Received 18.03.2025

Поступила после рецензирования / Accepted 10.04.2025

Принята к публикации / Revised 14.08.2025



Ангиолимфоидная гиперплазия с эозинофилией

Э. Н. Платошкин¹, С. Л. Ачинович²

¹Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

²Гомельский областной клинический онкологический диспансер, г. Гомель, Беларусь

Резюме

В статье представлен клинический случай редкого заболевания — ангиолимфоидной гиперплазии с эозинофилией (АЛГЭ). Когда-то считавшиеся разными стадиями одной болезни, АЛГЭ и болезнь Кимуры теперь рассматриваются как разные заболевания. Своевременная постановка диагноза и адекватное лечение имеют важное значение для прогноза.

Ключевые слова: ангиолимфоидная гиперплазия, эозинофилия, болезнь Кимуры

Вклад авторов. Платошкин Э.Н.: концепция актуальности планируемой статьи, обсуждение клинических проявлений, обзор литературы по данной теме, редактирование, утверждение рукописи для публикации; Ачинович С.Л.: сбор материала по клиническому случаю, анализ морфологических данных, участие в подготовке текста статьи.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Платошкин ЭН, Ачинович СЛ. Ангиолимфоидная гиперплазия с эозинофилией. Проблемы здоровья и экологии. 2025;22(3):153–157. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-3-16>

Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia

Eric N. Platoshkin¹, Siarchei L. Achinovich²

¹Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

²Gomel Regional Clinical Oncological Dispensary, Gomel, Belarus

Abstract

The article presents a clinical case of a rare disease - angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. Once considered to be different stages of the same disease, angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia and Kimura's disease are considered as different diseases now. Timely diagnosis and adequate treatment are essential for prognosis.

Keywords: angiolymphoid hyperplasia, eosinophilia, Kimura's disease

Author contributions. Platoshkin E.N.: the concept of the relevance of the planned publication, discussion of clinical manifestations, review of publications on the topic of the article, editing, approval of the manuscript for publication; Achinovich S.L.: collection of material on a clinical case, analysis of morphological data, preparation of the text of the article.

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

Funding. The study was conducted without sponsorship.

For citation: Platoshkin EN, Achinovich SL. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. Health and Ecology Issues. 2025;22(3):153–157. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-3-16>

Введение

Первое упоминание об АЛГЭ относится к 1937 г. и принадлежит китайским врачам Н. Т. Кимм и С. Szeto., назвавшим ее «гиперпластической эозинофильной гранулемой». В 1948 г. Т. Kimura, S. Yoshimura и E. Ishikawa описали это заболевание как «необычный гранулематоз, сочетающийся с гиперпластическими изменениями в лимфоидной ткани и эозинофилией». С тех пор

эту нозологическую форму стали называть «болезнь Кимуры». В 1969 г. G. S. Wells и J. Whimster описали клинико-морфологически сходное с болезнью Кимуры заболевание, дав ему название «подкожная ангиолимфоидная гиперплазия с эозинофилией» [1, 2].

Ангиолимфоидная гиперплазия с эозинофилией (синоним — эпителиоидная гемангиома) обычно выявляется в виде внутрикожных узел-

ков и подкожных узлов. Хотя заболевание может развиваться в любом возрасте, оно чаще диагностируется во 2-й и 3-й декаде жизни. Мужчины болеют чаще женщин в соотношении 3:1. Локализуется новообразование преимущественно в области головы и шеи, часто с наличием регионарной лимфаденопатии. В процесс могут вовлекаться слюнные железы, орбитальная область, веки, нёбо, глотка, подмышечные лимфоузлы, верхние конечности. В периферической крови обычно выявляется эозинофилия. Заболевание регрессирует спонтанно очень редко. В настоящее время АЛГЭ рассматривается как реактивный гиперпластический ответ на повреждение артерии или вены, при этом часто выявляется наличие артерио-венозного шунта [3–5].

Ангиолимфоидная гиперплазия с эозинофилией — редко встречающаяся патология. В Республике Беларусь до настоящего времени был описан один клинический случай АЛГЭ у 80-летней женщины, которую наблюдали дерматологи по поводу типичных для этого заболевания проявлений (зудящие узелковые высыпания на коже головы с реактивной лимфаденопатией). Окончательный диагноз был установлен после патоморфологического исследования удаленной опухоли. Причем тогда авторы публикации, как и большинство российских и украинских исследователей, рассматривали АЛГЭ и болезнь Кимуры как стадии одной болезни, т. е. как синонимы одной нозологической формы [5].

В настоящее же время большинство исследователей рассматривают АЛГЭ и болезнь Кимуры как разные заболевания. Болезнь Кимуры — доброкачественное заболевание, но склонно к рецидивам. АЛГЭ редко, но может переходить в злокачественную форму. В некоторых случаях встречается сочетание АЛГЭ и периферической неспецифической Т-клеточной лимфомы кожи, поэтому пациентам рекомендуется диспансерное наблюдение в течение всей жизни и для исключения злокачественной трансформации должны проводиться повторные биопсии по мере необходимости. Клинически и гистологически АЛГЭ необходимо дифференцировать с саркомой Капоши, пиогенной гранулемой, выбухающей дерматофибросаркомой, эозинофильной гранулемой, гемангиоэндотелиомой, ретикулогистиоцитомой, лимфомой, реактивной лимфаденопатией, доброкачественной лимфаденоплазией кожи и др., что возможно на основании тщательного морфологического исследования (в том числе иммуногистохимического) и длительного динамического наблюдения [6–11].

Случай из клинической практики

Пациент М., 34 года, обратился в Гомельский областной клинический онкологический диспан-

сер в феврале 2023 г. с жалобами на опухоль в правой затылочной области, которая медленно увеличивалась в течение 5 лет. Кожных высыпаний, жалоб на болезненные ощущения или кожный зуд, реактивной лимфаденопатии не было отмечено. Семейный анамнез не отягощен. Из перенесенных заболеваний — сезонные вирусные респираторные инфекции. При осмотре со стороны полости рта, глотки, гортани — без опухолевого роста; пальпаторно лимфатические узлы шеи не определялись. В правой затылочной области пальпировалась округлая пульсирующая смещаемая опухоль размером до 4 см. В связи с неоднозначными результатами выполненной пациенту компьютерной томографии (подозрение на прорастание новообразования в правый поперечный синус) с предположительным диагнозом «Артерио-венозная мальформация затылочной области, образование правого поперечного синуса» пациенту была рекомендована консультация в Республиканском научно-практическом центре неврологии и нейрохирургии. Пациент был госпитализирован, дообследован (компьютерное рентген-контрастное исследование не подтвердило прорастание образования в синус головного мозга), и в апреле 2023 г. ему было удалено подкожное образование затылочной области справа.

В общем анализе крови перед операцией: гипохромия эритроцитов (эритроциты — $4,5 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — 115 г/л) и эозинофилия (эозинофильных лейкоцитов — 15 % при нормальном общем количестве лейкоцитов, скорость оседания эритроцитов — 10 мм/ч). На следующий день после операции отмечено снижение эозинофилов в общем анализе крови до 2 %, общее количество лейкоцитов — $4,85 \times 10^9/л$, скорость оседания эритроцитов — 4 мм/ч.

Макропрепарат: узел красно-коричневого цвета диаметром 2,5 см, плотный. При исследовании гистологических препаратов: эпидермис с участками акантоза в глубоких отделах дермы с распространением на жировую клетчатку. В строме пролиферация капилляров с диффузной инфильтрацией из лимфоцитов, гистиоцитов, эозинофильных гранулоцитов, единичных плазматических клеток, отложением муцина. Определяются множественные неправильно сформированные толстостенные сосуды, выстланные отечными эндотелиальными (эпителиоидными) клетками, имеющими крупные ядра, обильную эозинофильную цитоплазму, в некоторых клетках содержатся вакуоли. В стенках сосудов содержится гладкомышечный компонент и избыток муцина. Вокруг лимфоидных инфильтратов и пролиферирующих сосудов определяется эозинофильная инфильтрация (рисунок 1).

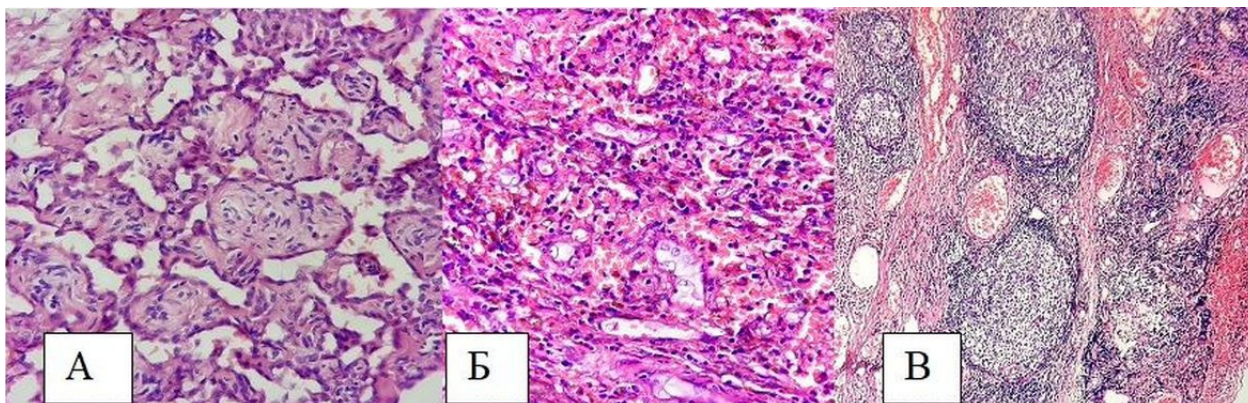


Рисунок 1. Проплиферация сосудов в очаге поражения с полиморфноклеточной инфильтрацией стромы:

А — инфильтрация стромы лимфоцитами, гистиоцитами, эозинофильными гранулоцитами.

Определяются неправильно сформированные сосуды с отеком эндотелием. Окраска: гематоксилин-эозин.

Увеличение: ×400; Б — неправильно сформированные сосуды выстланы крупными отеками эндотелиоцитами.

Местами определяются внутрисосудистые пролифераты из эндотелиальных клеток. Окраска: гематоксилин-эозин.

Увеличение: ×400; В — лимфоидные фолликулы с реактивными центрами. Окраска: гематоксилин-эозин. Увеличение: ×40

Figure 1. Proliferation of vessels in the lesion with polymorphic cell infiltration of the stroma:

A — infiltration of the stroma by lymphocytes, histiocytes, eosinophilic granulocytes. Improperly formed vessels with edematous endothelium are determined. Coloration: hematoxylin-eosin.

Magnification: ×400; B — improperly formed vessels are lined with large edematous endothelial cells. In some places, intravascular proliferates from endothelial cells are determined. Coloration: hematoxylin-eosin.

Magnification: ×400; C — lymphoid follicles with reactive centers. Coloration: hematoxylin-eosin. Magnification: ×40

Определяются множественные неправильно сформированные толстостенные сосуды, выстланные отеками полиморфными (эпителиоидными) эндотелиальными клетками, имеющими крупные ядра, обильную эозинофильную цитоплазму, в некоторых клетках содержатся вакуоли. В стенках сосудов определяются гладкомы-

шечный и соединительнотканый компоненты. Вокруг лимфоидных фолликулов и пролиферирующих сосудов определяется инфильтрация из эозинофильных гранулоцитов. При иммуногистохимическом исследовании эндотелиальные клетки окрашиваются антителами к Vimentin, Smooth Muscle Actin, CD31, CD34 (рисунок 2).

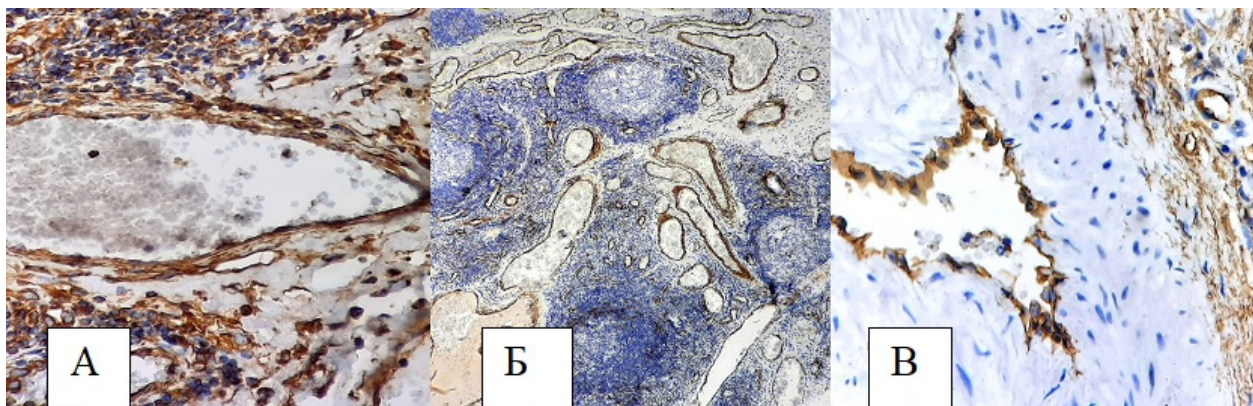


Рисунок 2. Результаты иммуногистохимических исследований:

А — иммуногистохимическая окраска с антителами к виментину (клон V9). Хромоген: диаминобензидин.

Контроль окраски: гематоксилин Майера. Увеличение: ×400; Б — иммуногистохимическая окраска с антителами

к гладкомышечному актину (клон 1A4). Хромоген: диаминобензидин. Контроль окраски: гематоксилин Майера.

Увеличение: ×40; В — иммуногистохимическая окраска с антителами к CD34 (клон QBEnd/10). Толстостенные сосуды, выстланные отеками эндотелиальными (эпителиоидными) клетками. Хромоген: диаминобензидин.

Контроль окраски: гематоксилин Майера. Увеличение: ×400

Figure 2. Results of immunohistochemical studies:

A — immunohistochemical staining with antibodies to vimentin (clone V9). Chromogen: diaminobenzidine. Counter-staining:

Mayr's hematoxylin. Magnification: ×400. B — immunohistochemical staining with antibodies to smooth muscle actin (clone 1A4).

Chromogen: diaminobenzidine. Counter-staining: Mayr's hematoxylin.

Magnification: ×40. C — immunohistochemical staining with anti-CD34 antibodies (QBEnd/10 clone). Thick-walled vessels lined with edematous endothelial (epithelioid) cells. Chromogen: diaminobenzidine. Counter-staining: Mayr's hematoxylin. Magnification: ×400

Заключение патогистологического исследования: эпителиоидная гемангиома / ангиолимфоидная гиперплазия с эозинофилией. Заключение было подтверждено консилиумом патоморфологов в Республиканском научно-практическом центре онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова.

Через 1 месяц после операции пациент был осмотрен в поликлинике Гомельского областного клинического онкологического диспансера: жалоб нет, кожные покровы чистые. В затылочной области справа определяется послеоперационный рубец длиной 2,6 см. Регионарные лимфатические узлы не увеличены. Рекомендовано диспансерное наблюдение по месту жительства.

Заключение

Таким образом, болезнь АЛГЭ — это редкое заболевание, схожее с другим орфанным заболеванием — болезнью Кимуры. Однако между нозологическими формами есть важные различия: болезнь Кимуры — это иммуновоспалительное заболевание с лимфоидной гиперплазией, а АЛГЭ — сосудистая патология с разрастанием эндотелия.

Особенности данного клинического случая:

— редкая для нашего региона патология, требующая морфологической верификации с це-

лю дифференциальной диагностики с другими схожими заболеваниями, имеющими отличные от АЛГЭ течение и прогноз;

— атипичные клинические проявления (солитарное поражение глубоких отделов дермы и жировой клетчатки при отсутствии характерных для данного заболевания беспокоящих пациента кожных высыпаний и реактивной лимфоаденопатии);

— неоднозначность результатов выполненной пациенту компьютерной томографии (подозрение на прорастание новообразования в правый поперечный синус), что потребовало консультации, дообследования и хирургического лечения в учреждении четвертого (республиканского) уровня оказания медицинской помощи (при отсутствии таких подозрений операция с морфологическим исследованием удаленной опухоли могла быть выполнена и на более низком уровне оказания медицинской помощи);

— в связи с тем, что консервативное лечение АЛГЭ не разработано, а в некоторых случаях заболевание может сочетаться с периферической неспецифической Т-клеточной лимфомой кожи, пациенту рекомендовано диспансерное наблюдение в течение всей жизни, в том числе и с повторными биопсиями при рецидиве опухоли.

Список литературы / References

1. Kim WJ, Kim HK. Current concepts of Kimura disease: pathophysiology and evolution of treatment. *Arch Craniofac Surg*. 2022;23(6):249-255. DOI: <https://doi.org/10.7181/acfs.2022.01053>
2. Lee CC, Yu KH, Chan TM. Kimura's disease: A clinicopathological study of 23 cases. *Front Med (Lausanne)*. 2022;(9):1069102.
3. Чистякова И.А., Соснина Е.А., Манукьян Т.Е. Болезнь Кимуры: типичный случай редкого заболевания. *Клиническая дерматология и венерология*. 2011;9(1):21-25.
- Chistiakov IA, Sosnina EA, Manuk'ian TE. Kimura's disease: a typical case of a rare disease. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya*. 2011;9(1):21-25. (In Russ.).
4. Никитин А.А., Казанцева И.А., Спиридонова Н.З., Горбачева Ю.В., Стучилов В.А., Лапшин В.П. и др. Болезнь Кимуры (описание редкого наблюдения). *Альманах клинической медицины*. 2013;28. [дата обращения 2025 январь 18]. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/bolezn-kimury-opisanie-redkogo-nablyudeniya>
- Nikitin AA, Kazantseva IA, Spiridonova NZ, Gorbachova YuV, Stuchilov VA, Lapshin VP, et al. Kimura's Disease ((description of a rare observation). *Almanac of Clinical Medicine*. 2013;28. [date of access 2025 January 18]. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/bolezn-kimury-opisanie-redkogo-nablyudeniya> (In Russ.).
5. Панкратов В.Г., Панкратов О.В., Чудаков О.П., Недзведь М.К., Рогов Ю.И. и др. Случай ангиолимфоидной гиперплазии с эозинофилией (болезнь Кимуры) у женщины 80 лет. *Медицинские новости*. 2010;(12):72-75.
- Pankratov VG, Pankratov OV, Chudakov OP, Nedzved MK, Rogov Yul, et al. A case of angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia (Kimura disease) in an 80-year-old woman. *Medical news*. 2010;(12):72-75. (In Russ.).
6. H. Dhingra, R. Nagpal, A. Baliyan, S.R. Alva Kimura disease: case report and brief review of literature. *Med Pharm Rep*. 2019;92(2):195-199. DOI: <https://doi.org/10.15386/cjmed-1030>
7. Chang S-Y, Lee C-C, Chang M-L, Teng W-C, Hsiao C-Y, Yu H-H, et al. Comparison of Clinical Manifestations and Pathology between Kimura Disease and IgG4-Related Disease: A Report of Two Cases and Literature Review. *Journal of Clinical Medicine*. 2022;11(23):6887. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm11236887>
8. Bishop C, Wilhelm A, Watley D, Olobatuyi F, Coblens O, Joshi R. Kimura Disease: A Rare and Difficult to Diagnose Entity. *Head Neck Pathol*. 2022;16(1):278-281. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12105-021-01359-9>
9. Lee CC, Feng IJ, Chen YT, Weng SF, Chan LP, Lai CS, et al. Treatment algorithm for Kimura's disease: A systematic review and meta-analysis of treatment modalities and prognostic predictors. *Int J Surg*. 2022;100:106591. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2022.106591>
10. Zhang G, Li X, Sun G, Cao Y, Gao N, Qi W. Clinical analysis of Kimura's disease in 24 cases from China. *BMC Surg*. 2020;20(1):1. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12893-019-0673-7>
11. Wang X, Ng CS, Yin W. A comparative study of Kimura's disease and IgG4-related disease: similarities, differences and overlapping features. *Histopathology*. 2021;79(5):801-809. DOI: <https://doi.org/10.1111/his.14428>

Информация об авторах / Information about the authors

Платошкин Эрик Николаевич, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней № 2 с курсом ФПКП, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5803-835X>

e-mail: platoshkin@list.ru

Ачинович Сергей Леонидович, к.м.н., заведующий патологоанатомическим отделением, У «Гомельский областной клинический онкологический диспансер», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0977-5481>

e-mail: ser.achinowitch2017@yandex.ru

Eric N. Platoshkin, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of 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/0000-0001-5803-835X>

e-mail: platoshkin@list.ru

Siarchei L. Achinovich, Candidate of Medical Sciences, Head of the Pathoanatomical Department, Gomel Regional Clinical Oncological Dispensary, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0977-5481>

e-mail: ser.achinowitch2017@yandex.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Платошкин Эрик Николаевич

e-mail: platoshkin@list.ru

Eric N. Platoshkin

e-mail: platoshkin@list.ru

Поступила в редакцию / Received 16.01.2025

Поступила после рецензирования / Accepted 21.02.2025

Принята к публикации / Revised 14.08.2025



Катамениальный пневмоторакс

И. В. Буйневич¹, С. В. Гопоняко¹, С. А. Смолицкий²

¹Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

²Гомельская областная клиническая больница, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Катамениальный пневмоторакс — сложное для распознавания патологическое состояние, характеризующееся рецидивирующим развитием спонтанного пневмоторакса у женщин в связи с менструальным циклом в интервале 72 часов до и после его начала. Несмотря на то что катамениальный пневмоторакс является одним из наиболее частых проявлений торакального эндометриоза, патогенетическая связь с гинекологическим заболеванием, как правило, устанавливается отсрочено. Широкая осведомленность, присутствие настороженности у врачей всех специальностей будут способствовать пониманию того, что катамениальный характер следует рассматривать во всех случаях возникновения спонтанного пневмоторакса у женщин (прежде всего репродуктивного возраста). Это поможет своевременному установлению правильного диагноза и выбору адекватной тактики лечения и профилактики рецидивов.

В статье представлен обзор научных публикаций о катамениальном пневмотораксе и соответствующее клиническое наблюдение.

Ключевые слова: катамениальный пневмоторакс, спонтанный пневмоторакс, торакальный эндометриоз

Вклад авторов. Буйневич И.В.: концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание и редактирование текста, подготовка рисунков, работа с научной литературой, библиография, утверждение окончательного варианта статьи; Гопоняко С.В.: обработка материала, написание и редактирование текста, подготовка рисунков, работа с научной литературой, ответственность за целостность всех частей статьи; Смолицкий С.А.: сбор и обработка материала, создание фотографий, использованных для демонстрации, редактирование текста.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Буйневич ИВ, Гопоняко СВ, Смолицкий СА. Катамениальный пневмоторакс. Проблемы здоровья и экологии. 2025;22(3):158–166. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-3-17>

Catamenial pneumothorax

Iryna V. Buinevich¹, Svetlana V. Goponiako¹, Siarhei A. Smalitski²

¹Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

²Gomel Regional Clinical Hospital, Gomel, Belarus

Abstract

Catamenial pneumothorax is a pathological condition which appears to be difficult to recognize. The specific type of spontaneous pneumothorax tends to recur during menstruation, within 72 hours before or after the onset of a cycle. As a rule, pathogenetic relation to gynecological disease leads to the delayed diagnosis despite catamenial pneumothorax is one of the most common manifestations of thoracic endometriosis. Extensive awareness and alertness of all medicine specialists will lead to understanding that catamenial nature should be considered in all cases of spontaneous pneumothorax in women (primarily of reproductive age). It will help to make accurate diagnosis and to choose adequate treatment tactics and relapses prevention.

The article presents a review of research studies on catamenial pneumothorax and relevant clinical observation.

Keywords: catamenial pneumothorax, spontaneous pneumothorax, thoracic endometriosis

Author contributions. Buinevich I.V.: concept and design of the study, collecting and processing materials, writing and editing the text, preparing the figures, review of scientific publications, bibliography and references, final article approval; Goponiako S.V.: processing materials, writing and editing the text, preparing the figures, review of scientific publications, article integrity; Smalitski S.A.: collecting and processing materials, creating the photo for demonstration, editing the text.

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

Funding. The study was conducted without sponsorship.

For citation: Buinevich IV, Goponiako SV, Smalitski SA. Catamenial pneumothorax. *Health and Ecology Issues*. 2025;22(3):158–166. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-3-17>

Введение

Пневмоторакс — это наличие воздуха в плевральной полости, вызванное уменьшением отрицательного интраплеврального давления и частичным или полным коллапсом легкого. Степень коллапса определяет клиническую картину пневмоторакса.

Существуют два типа пневмоторакса: спонтанный (первичный и вторичный) и индуцированный (травматический или ятрогенный) [1].

Частота пневмоторакса варьирует в широких пределах. Первичный спонтанный пневмоторакс чаще развивается у подростков и молодых людей. По данным Итальянского общества торакальной хирургии распространенность первичного спонтанного пневмоторакса составляет от 15 до 23 случаев на 100 тыс. человек, соотношение женщин и мужчин — от 1:3,3 до 1:5 [2]. Аналогичные данные приводят специалисты рабочей группы Европейского респираторного общества по диагностике и лечению первичного спонтанного пневмоторакса: 10 случаев на 100 тыс. среди женщин и 24 — на 100 тыс. среди мужчин [1]. Вторичный спонтанный пневмоторакс чаще встречается у людей старше 55 лет с хронической обструктивной болезнью легких (26 случаев на 100 тыс. пациентов) [1, 3].

Причины и факторы риска развития пневмоторакса разнообразны. К причинам первичного спонтанного пневмоторакса можно отнести изменения в паренхиме легких по типу эмфиземы в результате врожденной недостаточности α_1 -антитрипсина и курения, врожденной слабости плевры [1]. Факторами риска первичного спонтанного пневмоторакса можно считать также перепады атмосферного давления, астеническое телосложение [1, 2]. Вторичный спонтанный пневмоторакс является распространенным осложнением фоновых заболеваний: хронической обструктивной болезни легких — 50–70 % случаев вторичного спонтанного пневмоторакса, туберкулеза легких — 40 % случаев, злокачественных новообразований — 8 % случаев [4].

Ряд авторов выделяют третий (отдельный) тип спонтанного пневмоторакса — катамениальный (от греч. «ежемесячный»), который является наиболее частым проявлением торакального эндометриоза [1, 5].

В поисковой системе PubMed первая статья, посвященная катамениальному пневмотораксу, датируется 1972 г. В связи с накоплением информационных данных количество публикаций ежегодно растет, достигая 20–22 работ ежегодно

в течение последних 5 лет. Но несмотря на то что проблема катамениального пневмоторакса изучается уже более 50 лет и имеется достаточно длинный список статей по этой теме, отсутствуют общие диагностические и лечебные стратегии, сохраняется проблема своевременной диагностики этого типа пневмоторакса, профилактики рецидивов.

Катамениальный пневмоторакс, обзор научных публикаций

Эндометриозом страдают около 10 % женщин репродуктивного возраста, при этом торакальная локализация процесса не является самой частой [5]. Согласно результатам изучения 110 случаев торакального эндометриоза, спонтанный пневмоторакс — это наиболее распространенное клиническое проявление данного заболевания, встречающееся у 72–73 % пациентов, за которым следуют катамениальное кровохарканье, катамениальный гемоторакс и эндометриоидные торакальные узелки [6].

Этиопатология катамениального пневмоторакса остается неясной, хотя для ее объяснения были предложены различные теории:

— физиологическая теория (высокий уровень циркулирующего простагландина F_{2b} во время менструации, вызывая вазоконстрикцию и бронхоспазм, способствует разрыву существующих ранее булл в легком);

— метастатическая теория (распространение эндометриальной ткани через венозную или лимфатическую систему в легкие и последующий некроз эндометриоидных паренхиматозных очагов, которые находятся вблизи висцеральной плевры);

— теория «ретроградной менструации» (миграция эктопического эндометрия через дефекты диафрагмы с последующим катамениальным некрозом);

— теория трансгенитально-трансдиафрагмального прохождения воздуха (атмосферный воздух проходит из влагалища в матку, через шейку матки (из-за отсутствия цервикальной слизи во время менструации), затем в брюшную полость через маточные трубы и, наконец, в плевральную полость через дефекты диафрагмы) и др. [7].

Клинические проявления пневмоторакса включают боль в грудной клетке, одышку, сухой кашель, учащенное сердцебиение, слабость. При объективном обследовании определяется отставание в дыхании половины грудной клетки,

иногда расширение межреберных промежутков, тимпанический звук при перкуссии, ослабление дыхания и ослабление голосового дрожания на стороне пневмоторакса [1].

Рентгенография грудной клетки является первым визуальным исследованием для диагностики пневмоторакса. Рентгенографическим признаком пневмоторакса является визуализация тонкой линии висцеральной плевры, отделенной от грудной клетки слоем воздуха (отсутствие легочного рисунка в периферических отделах соответствующего гемиторакса) [1]. В подавляющем большинстве случаев катамениального пневмоторакса поражается правая сторона [6]. Компьютерная томография (КТ) грудной клетки играет основную роль в определении причин пневмоторакса и дифференциальной диагностике пневмоторакса с другой патологией [8]. Специфическим КТ-признаком катамениального пневмоторакса может считаться наличие воздуха в поддиафрагмальном пространстве при визуализации плотных эндометриoidных узелков в толще диафрагмы, но это является редкой находкой [7]. При подозрении на катамениальный генез спон-

танного пневмоторакса возможна визуализация эндометриoidных узелков в легких и диафрагме при помощи магнитно-резонансной томографии (МРТ) [9]. Авторы исследования указывают, что чувствительность данного метода достигает 78–83 % и превосходит КТ по информативности для выявления торакального эндометриоза.

Специфических методов лабораторной диагностики не существует. Обязательным исследованием при диагностике катамениального пневмоторакса должна быть видеоассистированная торакоскопия (ВАС). ВАС позволяет визуализировать эндометриoidные очаги в грудной клетке (рисунок 1), диафрагмальную перфорацию (рисунок 2), провести забор материала для патогистологического исследования, а также провести хирургическое лечение и плевродез [5, 7]. При этом макроскопическое подтверждение характерных изменений зависит от размеров и количества эндометриoidных очагов, длительности их существования. Но самое важное — это осведомленность врача о заболевании и тщательный осмотр грудной клетки, включая диафрагму [7].



Рисунок 1. Интраоперационная видеоторакокопическая визуализация очагов эндометриоза на диафрагме при катамениальном пневмотораксе (собственное клиническое наблюдение)

Figure 1. Intraoperative video-assisted thoracoscopic visualisation of diaphragmatic endometriosis nodules in a patient with catamenial pneumothorax (own clinical observation)

Несмотря на весь перечень диагностических возможностей, в настоящее время отсутствует единый алгоритм диагностики и лечения пневмоторакса, связанного с торакальным эндометриозом [5].

Основные критерии диагностики катамениального пневмоторакса известны как критерии

sine qua non (от лат. «без чего невозможно»), т. е. спонтанный рецидивирующий пневмоторакс, возникающий у женщин репродуктивного возраста в течение 72 часов до или после начала менструации [10].

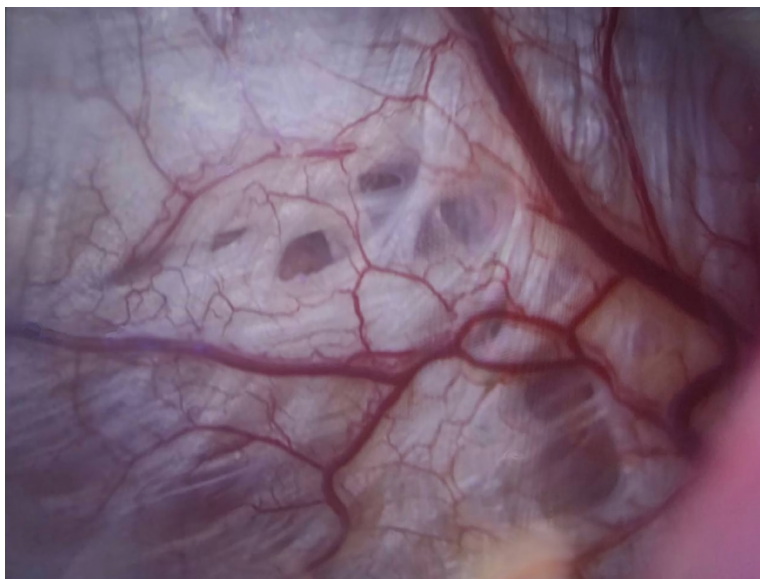


Рисунок 2. Интраоперационная видеоторакоскопическая визуализация типичных диафрагмальных фенестр при катамениальном пневмотораксе (собственное клиническое наблюдение)

Figure 2. Intraoperative video-assisted thoracoscopic visualisation of typical diaphragmatic fenestrations in a patient with catamenial pneumothorax (own clinical observation)

В связи с тем что пациенты с пневмотораксом находятся в сфере деятельности врачей отделений интенсивной терапии и реанимации, торакальных хирургов, пульмонологов, диагностика катамениального пневмоторакса нередко задерживается, в том числе из-за неполного сбора гинекологического анамнеза, отсутствия настороженности и низкой информированности врачей о существовании катамениального пневмоторакса. Интервал между первым эпизодом пневмоторакса и постановкой диагноза может составлять более двух лет [11].

Лечение катамениального пневмоторакса включает расправление легкого, устранение симптомов, минимизацию патологических изменений и этиотропную терапию для профилактики рецидивов. Хирургическое лечение проводится при помощи VATS. Наиболее частыми процедурами являются буллэктомия, клиновидная резекция легкого, диафрагмальная реконструкция, плеврэктомия или плевродез (механический или химический) [11]. Возможно сочетание хирургических методик.

В качестве поддерживающей терапии после хирургического вмешательства для предотвращения рецидивов назначается гормональное лечение. Фармакотерапия направлена на подавление продукции эстрогена яичниками и атрофию функционального эндометрия (включая эктопический эндометрий в грудной полости). Обычно используют гестагены (инициируют состояние псевдодецидуализации с последующей атрофией очагов эндометриоза), аналоги гонадотропин-рилизинг-гормона (моделирование состояния «псевдоменопаузы»), комбинированные

оральные контрацептивы (ановуляция, децидуализация стромы, атрофия очагов эндометриоза) [5, 11]. Медикаментозная терапия назначается и контролируется гинекологом.

Случай из клинической практики

Женщина, 40 лет, обратилась к пульмонологу с жалобами на одышку при физической нагрузке, дискомфорт в грудной клетке во время дыхательных движений, незначительную боль в правой половине грудной клетки, слабость, потливость. Заболела около пяти дней назад, когда на фоне однократного повышения температуры тела до 38,5 °С появился дискомфорт в грудной клетке при дыхании. По рекомендации врача-терапевта было проведено ультразвуковое исследование легких, обнаружены участки консолидации в правом легком. На основании жалоб, острого начала заболевания, данных физикального исследования (аускультативно ослабление везикулярного дыхания справа), наличия изменений в легких по результатам ультразвукового исследования терапевтом был установлен диагноз «Внегоспитальная пневмония», назначена антибактериальная терапия (амоксцициллина клавуланат). Спустя три дня эффекта от проводимого лечения не было, дискомфорт при дыхании сохранялся, появилась одышка, слабость, потливость. Изменений воспалительного характера в общем анализе крови не было. После медицинского осмотра пульмонологом направлена на рентгеновское обследование. При КТ органов грудной клетки обнаружены признаки ограниченного правостороннего пневмоторакса (рисунок 3).

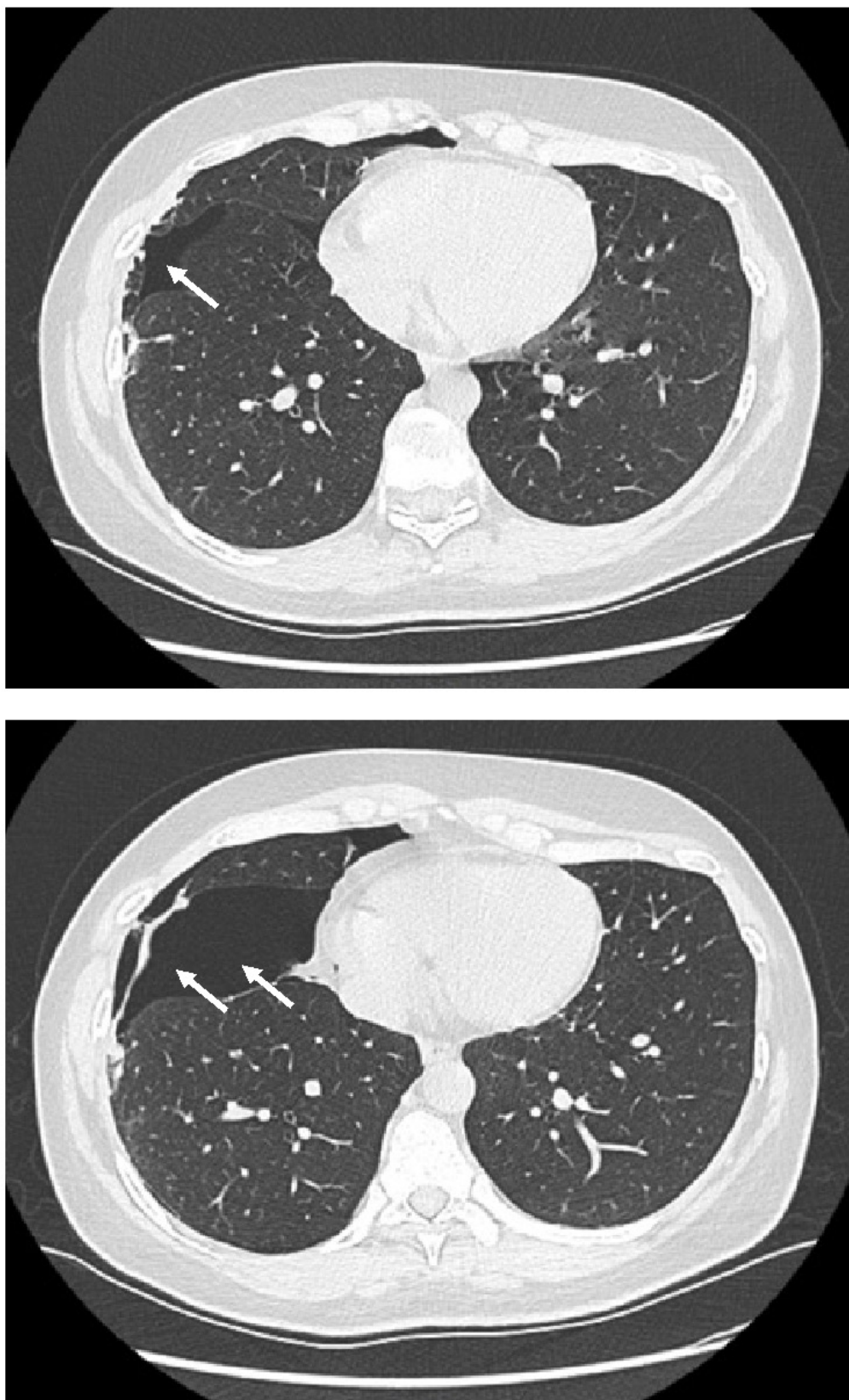


Рисунок 3. КТ органов грудной клетки (ограниченный пневмоторакс справа): визуализируется скопление воздуха в плевральной полости (указано стрелками), преимущественно по ходу косой междолевой щели, ограниченное плевральными спайками

Figure 3. Chest CT scan (right-sided loculated pneumothorax): accumulation of air limited by pleural adhesions is visualized in the pleural space (indicated by the arrows) predominantly along the oblique fissure, and limited with pleural adhesions

В анамнезе: первый эпизод пневмоторакса был зарегистрирован у пациентки в возрасте 34 лет. В течение четырех дней нарастала слабость, потливость, одышка при незначительной физической нагрузке, появился дыхательный

дискомфорт в положении лежа на спине (ощущение «лопающихся пузырьков воздуха» в легких на выдохе). После проведенного рентгеновского обследования (рисунок 4) женщина госпитализирована в отделение торакальной хирургии.

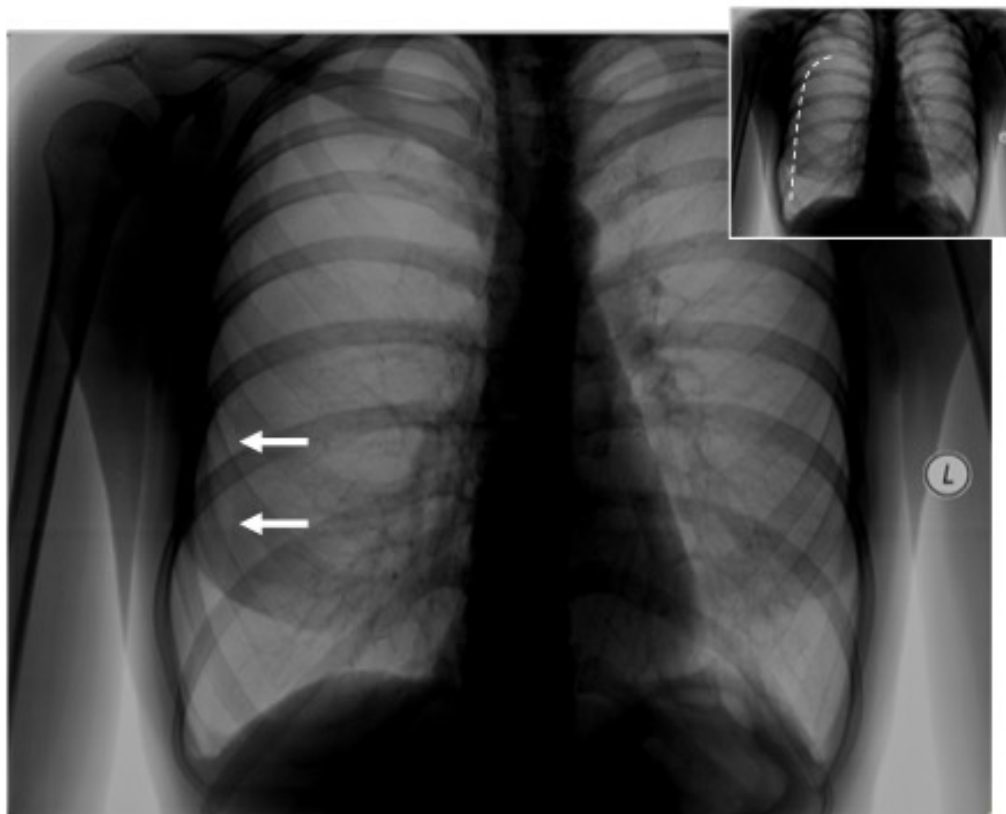


Рисунок 4. Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки (ограниченный пневмоторакс справа): визуализируется скопление воздуха паракостально в плевральной полости (указано стрелками) и контур частично коллабированного легкого (обозначен пунктирной линией)

Figure 4. Planar chest X-ray (right-sided loculated pneumothorax): accumulation of air is visualized in the paracostal area of the pleural space (pointed by the arrows) as well as the edge of the partially collapsed lung (showed by the dotted line)

Было установлено наличие пневмоторакса и буллезной эмфиземы S1 правого легкого. Проведено видеоассистированное удаление булл S1 правого легкого, химический плевродез справа. В течение следующих пяти лет спонтанный правосторонний пневмоторакс развивался дважды. Пациентка неоднократно лечилась в отделении торакальной хирургии, ей проводилось дренирование правой плевральной полости. Предыдущий эпизод спонтанного пневмоторакса случился за полгода до настоящего обращения (рисунок 5).

С диагнозом «Рецидивный спонтанный парциальный пневмоторакс справа» пациентка была госпитализирована в отделение торакальной хирургии областной клинической больницы. При детальном изучении гинекологического анамнеза удалось выяснить, что около 14 лет назад был установлен эндометриоз яичников, проведена кистэктомия с обеих сторон, после

чего нормализовались менструации (до хирургического лечения пациентка отмечала болезненные и длительные менструальные кровотечения с обильными выделениями, со сгустками). Далее в течение пяти лет по поводу первичного бесплодия проведены три безрезультатные попытки искусственной инсеминации. Затем было предложено экстракорпоральное оплодотворение. Из-за развития спонтанного пневмоторакса процедура не состоялась. Беременность наступила спонтанно через год после первого эпизода спонтанного пневмоторакса. После родоразрешения возобновились аномальные маточные кровотечения, женщине была установлена внутриматочная терапевтическая система «Левоноргестрел». Последний эпизод пневмоторакса развивался через два дня от начала менструации. Эти данные позволили предположить катамениальный характер пневмоторакса. При обследо-

вании врачом акушером-гинекологом установлено наличие эндометриоза яичников, аденомиоза. Назначено лечение гестагенами (диеногест 2 мг) в непрерывном режиме. Хирургическое лечение

не проводилось в связи с ограниченным характером пневмоторакса и наличием спаечного процесса в плевральной полости, индуцированного проведенным ранее химическим плевродезом.

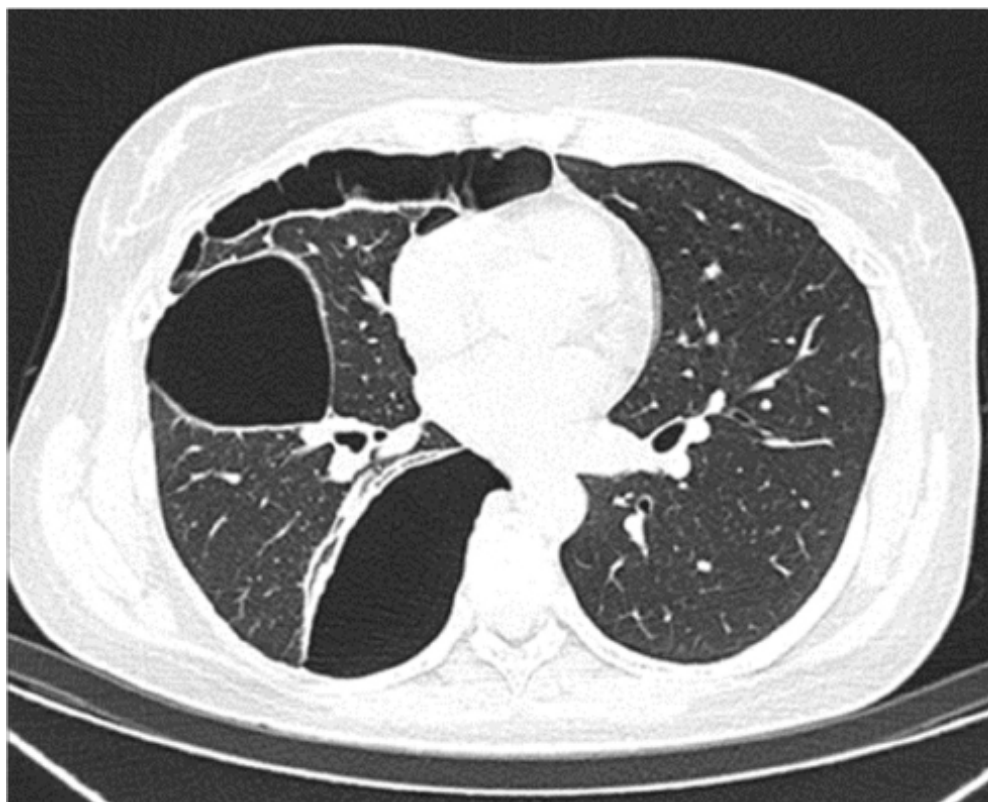


Рисунок 5. КТ органов грудной клетки (ограниченный пневмоторакс справа): визуализируется скопление воздуха (указано стрелками) в плевральной полости, ограниченное плевральными спайками, сформировавшимися после проведенного ранее химического плевродеза, значительное уплотнение висцерального листка плевры, частичное сращение с париетальным листком

Figure 5. Chest CT scan (right-sided loculated pneumothorax): accumulation of air is limited by pleural adhesions induced by the earlier applied chemical pleuradesis and significant induration of the visceral layer of pleura partially banded with the parietal layer

Обсуждение

Анализ данного клинического наблюдения продемонстрировал, что между первым эпизодом и предположением связи рецидивирующего спонтанного пневмоторакса с эндометриозом прошло более пяти лет. Нельзя исключить, что в промежутках между зарегистрированными случаями имело место развитие недиагностированных эпизодов, так как у женщины отсутствовала типичная клиническая картина пневмоторакса: никогда не было жалоб на боль в грудной клетке, сухой кашель. На первый план выходило появление и нарастание одышки, слабости, потливости. Во время дебютного эпизода спонтанного пневмоторакса не была тщательно изучена плевральная полость и диафрагма на предмет наличия очагов специфического эндометриоидного поражения, гистологически исследован только участок правого легкого с буллой. Проведенный в это время химический плевродез инду-

цировал формирование плевральных спаек. Это является препятствием для повторной VATS и визуализации эндометриоидных очагов, а также ограничивает возможность хирургического лечения (пластики дефектов диафрагмы при их наличии). При повторном возникновении спонтанного пневмоторакса отсутствовала настороженность в отношении торакального эндометриоза.

Диагностическими критериями катамениального пневмоторакса в данном случае явились: рецидивирующие пневмотораксы на протяжении нескольких лет, развитие последнего эпизода пневмоторакса через два дня от начала менструации, подтвержденный эндометриоз врачом акушером-гинекологом.

Таким образом, установление связи пневмоторакса с торакальным эндометриозом — достаточно сложная задача для врачей в области респираторной медицины. Диагностика и лечение катамениального пневмоторакса требуют мультидисциплинарного подхода.

Несмотря на то что данный тип пневмоторакса регистрируется не так часто, катамениальный характер следует рассматривать для любой менструирующей женщины, особенно при повторном возникновении характерных симптомов в течение 72 часов до или после начала менструации. Для постановки диагноза необходимо собрать семейный и гинекологический анамнез (история бесплодия, хроническая тазовая боль, аномальные маточные кровотечения и другие признаки эндометриоза, а также подтвержденный эндометриоз ранее). Кроме рентгенологического подтверждения пневмоторакса, целесообразно провести МРТ грудной полости. В перечне диагностических процедур обязательна ВАТС с визуализацией торакального эндометриоза и гистологическое исследование биопсийного материала. Своевременное комбинированное лечение (хирургическое и гормональное) является профилактикой рецидивирования пневмоторакса.

Заключение

1. Катамениальный пневмоторакс считается редким типом рецидивирующего спонтанного пневмоторакса, который возникает у женщин репродуктивного возраста в течение 72 часов до или после начала менструации. Катамениальный пневмоторакс является самым частым проявлением торакального эндометриоза.

2. В связи с тем, что медицинская помощь при спонтанном пневмотораксе оказывается в отделениях торакальной хирургии, пульмонологии,

интенсивной терапии и реанимации, установление связи при катамениальном пневмотораксе с наличием гинекологического заболевания (эндометриоза) нередко задерживается, в том числе из-за неполного сбора гинекологического анамнеза, отсутствия настороженности и низкой информированности врачей о существовании катамениального пневмоторакса.

3. Катамениальный характер следует рассматривать во всех случаях возникновения пневмоторакса у любой менструирующей женщины. Для постановки диагноза необходимо собрать семейный и гинекологический анамнез (история бесплодия, хроническая тазовая боль, аномальные маточные кровотечения и другие признаки эндометриоза, а также подтвержденный эндометриоз ранее). Обязательно должна проводиться ВАТС с тщательным осмотром плевральной полости и диафрагмы, забором материала для патогистологического исследования.

4. Лечение катамениального пневмоторакса включает расправление легкого, устранение симптомов и минимизацию патологических изменений, применяется сочетание хирургических методов (буллэктомия, клиновидная резекция легкого, диафрагмальная реконструкция, плеврэктомия или плевродез). Для профилактики рецидивов необходимо проведение медикаментозной терапии эндометриоза (подавление продукции эстрогена яичниками и атрофию функционального эндометрия, включая эктопический эндометрий в грудной полости).

Список литературы / References

1. Tschopp J-M, Bintlcliffe O, Astoul P, Canalis E, Driesen P, Janssen J, et al. ERS task force statement: diagnosis and treatment of primary spontaneous pneumothorax. *Eur Respir J*. 2015;46(2):321-335. DOI: <https://doi.org/10.1183/09031936.00219214>
2. Mendogni P, Vannucci J, Ghisalberti M, Anile M, Aramini B, Congedo M, et al. Epidemiology and management of primary spontaneous pneumothorax: a systematic review. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2020;30(3):337-345. DOI: <https://doi.org/10.1093/icvts/ivz290>
3. Liao KM, Chiu CC, Lu HY. The risk of secondary spontaneous pneumothorax in patients with chronic obstructive pulmonary disease in Taiwan. *Respir Med*. 2024;228:107672. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2024.107672>
4. Cheng HS, Lo YT, Miu FPL, So LKY, Yam LYC. Prevalence, risk factors, and recurrence risk of persistent air leak in patients with secondary spontaneous pneumothorax. *European Clinical Respiratory Journal*. 2023;10(1). DOI: <https://doi.org/10.1080/20018525.2023.2168345>
5. Damps-Konstańska I, Szukalska A, Janowiak P, Jassem E. Catamenial Pneumothorax—Still an Unveiled Disease. *Medicina (Kaunas)*. 2024;60(12):20-29. DOI: <https://doi.org/10.3390/medicina60122029>
6. Channabasavaiah AD, Joseph JV. Thoracic endometriosis: revisiting the association between clinical presentation and thoracic pathology based on thoracoscopic findings in 110 patients. *Medicine (Baltimore)* 2010;89(3):183-188. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.0b013e3181df67d5>
7. Visouli A, Zarogoulidis K, Kougioumtzi I, Huang H, Li Q, Dryllis G, et al. Catamenial pneumothorax. *J Thorac Dis*. 2014;6(4):448-460. DOI: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2014.08.49>
8. Яблонский П.К. Национальные клинические рекомендации. Торакальная хирургия. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2014. 160 с. [дата обращения 2025 март 05]. Режим доступа: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970432129.html>
9. Yablonsky PK. National clinical guidelines. Thoracic surgery. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. 160 p. [date of access 2025 March 05]. Available from: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970432129.html> (in Russ.).
9. Rousset P, Gregory J, Rousset-Jablonsky C, Hugon-Rodin J, Regnard JF, Chapron C, et al. MR diagnosis of diaphragmatic endometriosis. *Eur Radiol*. 2016;26:3968-3977. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00330-016-4226-5>
10. Nguyen K, Nudelman B G, Quiros J, Cortes M, Savu C. Catamenial pneumothorax: a rare diagnosis among menstruating women. *Cureus*. 2023;15(9):457-469. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.45769>
11. Свидинская Е.А., Лысенко А.В., Брыкин Г.В. Загадки эндометриоза — катамениальный пневмоторакс. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2022;(4):110-116. DOI: <https://doi.org/10.17116/hirurgia2022041110>
- Svidinskaya EA, Lysenko AV, Brykin GV. Mystery of endometriosis — catamenial pneumothorax. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2022;(4):110-116. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17116/hirurgia2022041110>

Информация об авторах / Information about the authors

Буйневич Ирина Викторовна, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии с курсом ФПКП, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3241-4182>

e-mail: bryllina@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: svs.gsmu@gmail.com

Смолицкий Сергей Александрович, заведующий хирургическим торакальным отделением, У «Гомельская областная клиническая больница», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-4549-4143>

e-mail: bunka2008@rambler.ru

Iryna V. Buinevich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor Head of the Department of Phthisiopulmonology with the course of Advanced Training and Retraining, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3241-4182>

e-mail: bryllina@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: svs.gsmu@gmail.com

Siarhei A. Smalitski, Head of the Thoracal Surgery Department, Gomel Regional Clinical Hospital, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-4549-4143>

e-mail: bunka2008@rambler.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Буйневич Ирина Викторовна

e-mail: bryllina@mail.ru

Iryna V. Buinevich

e-mail: bryllina@mail.ru

Поступила в редакцию / Received 05.03.2025

Поступила после рецензирования / Accepted 01.04.2025

Принята к публикации / Revised 14.08.2025



Бред ревности: современные представления и отчет о клиническом случае

Н. В. Хмара, Т. П. Пицко, В. А. Ермоленко, Шираани А. Рахман

Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Рассмотреть возможные маркеры, указывающие на формирование бреда ревности (БР), на примере описания клинического случая, с опорой на доступные литературные исследования.

Материалы и методы. Оценка степени выраженности психопатологических симптомов проводилась с помощью шкалы PANSS (Kay et al., 1987); оценка степени выраженности тревоги проводилась с помощью шкалы тревоги Спилбергера – Ханина (STAI); оценка степени искажения мышления проводилась с помощью патопсихологической диагностики с использованием методик «исключение лишнего», «классификация предметов», «метод пиктограмм», «объяснение пословиц и метафор», «сравнение понятий», «методика Леонтьева».

Результаты. В кратком обзоре литературы обсуждаются изменения представлений о формировании, распространенности и эмоциональной составляющей БР. Обзор литературы сопровождается анализом и обсуждением сложности диагностики наблюдаемого нами клинического случая 42-летнего пациента, имеющего сочетанную зависимость от алкоголя и барбитуратов, тревогу и БР.

Заключение. Представленный нами случай показывает сложность диагностики БР на первичном этапе заболевания. Выраженные симптомы тревоги могут быть предикторами трансформации психологического конструкта ревности в БР. С учетом высокого риска проявления агрессивного поведения при БР пациенты с высоким уровнем тревоги и ревностью нуждаются в дополнительной диагностике мышления и наблюдении.

Ключевые слова: ревность, тревога, синдром зависимости, бред ревности

Вклад авторов. Хмара Н.В.: концепция и дизайн исследования; Хмара Н.В., Ермоленко В.А., Пицко Т.П., Шираани А. Рахман: описание клинического случая; Хмара Н.В., Ермоленко В.А., Пицко Т.П.: редактирование и обсуждение данных, обзор публикаций по теме статьи; Хмара Н.В.: написание обзора литературы; Хмара Н.В., Ермоленко В.А., Пицко Т.П., Шираани А. Рахман: проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

Благодарность. Авторы выражают признательность врачам 2-го отделения У «Гомельская областная клиническая психиатрическая больница» за предоставление клинического материала.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Хмара НВ, Пицко ТП, Ермоленко ВА, Шираани А. Рахман. Бред ревности: современные представления и отчет о клиническом случае. Проблемы здоровья и экологии. 2025;22(3):167–173. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-3-18>

Delusional jealousy: current concepts and a case report

Natalia V. Hmara, Tatsiana P. Pitsko, Viktoria A. Ermolenko, Shiraany A. Rahman

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Abstract

Objective. To examine possible factors indicating the development of delusional jealousy as a case study and available literary studies.

Materials and methods. The degree of expression of psychopathological symptoms was assessed using the PANSS scale (Kay et al., 1987). The degree of expression of anxiety was assessed using the Spielberger-Khanin Anxiety Scale (STAI). The degree of distortion of thinking was assessed using pathopsychological diagnostics by using the methods of «elimination of the superfluous», «classification of objects», «pictogram method», «explanation of proverbs and metaphors», «comparison of concepts», and «Leontiev's method».

Results. Changes in the understanding of the formation, prevalence, and emotional component of delusional jealousy are discussed in a brief literature review. The literature review also includes examination and discussion of a clinical case of a 42-year-old patient with underlying alcohol use disorder, substance use disorder (barbiturate), anxiety disorder, and delusional jealousy.

Conclusion. The presented case demonstrates the difficulty of delusional jealousy diagnosing at the initial stage of the disease. Pronounced symptoms of anxiety might be predictors of the transformation of the psychological construct of jealousy into delusional jealousy. Taking into account a high risk of aggressive behavior in delusional jealousy, patients with high anxiety and jealousy require additional thinking diagnostics and close observation.

Keywords: *jealousy, anxiety, dependence syndrome, delusion of jealousy*

Author contributions. Hmara N.V.: study concept and design; Hmara N.V., Ermoolenko V.A., Pitsko T.P., Shiraany A. Rahman.: case report; Hmara N.V., Ermoolenko V.A., Pitsko T.P., Shiraany A. Rahman.: data editing and discussion, review of publications on the topic of the article; Hmara N.V.: writing the literature review; Hmara N.V., Ermoolenko V.A., Pitsko T.P.: review of critical content, approval of the manuscript for publication.

Acknowledgment. The authors express gratitude to the doctors of the 2nd Department of the Regional Clinical Psychiatric Hospital for providing the clinical material.

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

Funding. The study was conducted without sponsorship.

For citation: Hmara NV, Pitsko TP, Ermolenko VA, Shiraany A. Rahman. Delusional jealousy: current concepts and a case report. *Health and Ecology Issues*. 2025;22(3):167–173. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-3-18>

Введение

Бред ревности — это первичное болезненное искажение мышления, которое ассоциировано с проявлением brutальных форм агрессии [1]. Длительное время считалось, что это уникальный психопатологический феномен, развитие которого обусловлено злоупотреблением психоактивных веществ (ПАВ), в частности алкоголем [2]. В настоящее время в литературных источниках можно найти следующие синонимы БР: «синдром Отелло», «супружеская паранойя», «бредовое расстройство — ревнивый тип», «болезненная ревность», «патологическая ревность» [1, 3]. M. Soyka, P. Schmidt et al. (2011) сообщили, что пациенты с хроническим бредовым расстройством имели БР в 78,3 % случаев, расстройства настроения включали около 20 % БР, а органические психические расстройства и расстройства, связанные с употреблением ПАВ, примерно в 7 % случаев сопровождались бредом с фабулой ревности [1]. Исследователи придерживаются мнения, что течение данного патологического состояния чаще имеет непрерывный характер развития от доминантной идеи ревности к сверхценной и до бредовой. Выделяют и другой вариант клинических проявлений БР, при котором наблюдаются обострения от двух дней до нескольких месяцев, при этом степень выраженности ревности может быть неизменной либо нарастать [4, 5]. Необходимо отметить, что российские исследователи придерживаются мнения о том, что БР — это не изолированное расстройство, оно находится во взаимосвязи с другими психическими нарушениями [6], в то время как исследователи дальнего зарубежья склонны рассматривать БР как уникальный изолированный феномен, формирующийся вследствие влияния личных особенностей и социальных факторов [2].

Сложность диагностики БР заключается еще и в том, что для психически здоровых

индивидуумов характерна эмоциональная реакция — ревность. Согласно определению Оксфордского толкового психологического словаря, ревность — это специфическая форма тревоги, которая возникает как результат неуверенности в интимном партнере [7]. Проявление ревности носит адаптивный характер, поскольку она предупреждает индивидуума о наличии соперника и способствует изменению поведения для сохранения ценных межличностных отношений [3]. L. K. Guerrero, P. A. Andersen (1997) выделили три компонента ревности как психологического конструкта: эмоциональный, когнитивный и поведенческий [2, 8].

Так, A. C. Lemonde et al. (2021) при изучении 636 пациентов с бредовым синдромом установили, что 27 % из них имели аффективный компонент, а 45 % имели сопутствующее расстройство, связанное с употреблением ПАВ [9]. F. Berisha et al. (2025) сделали заключение, что аффективная дисфункция предшествует ранним стадиям бредовых расстройств [10]. Первоначально доминирующий эмоциональный компонент может скрывать формирующиеся искажения мышления, что затрудняет распознавание перехода от нормальных проявлений ревности к БР, а следовательно, снижает настороженность в отношении вероятности проявления агрессии таких пациентов. D. Freeman, P. Bebbington et al. (2017), развивая свою гипотезу нейрокогнитивной модели образования бреда [11], предложили рассматривать бред как трансдиагностический феномен, утверждая, что нарушения настроения и бред коварируют друг с другом из-за причинно-следственной связи [12]. Все вышеуказанное расширяет возможности поиска признаков, которые могут выступать в качестве маркеров трансформации ревности в БР и способствовать как более раннему выявлению и лечению, так и профилактике проявления агрессии среди таких пациентов.

Цель исследования

Рассмотреть возможные маркеры, указывающие на формирование БР на примере описания клинического случая с опорой на доступные литературные исследования.

Материалы и методы

Оценка степени выраженности психопатологических симптомов проводилась с помощью шкалы PANSS (Kay et al., 1987); оценка степени выраженности тревоги проводилась с помощью шкалы тревоги Спилберга – Ханина (STAI) (Spielberg et al., 1970; Ю. Л. Ханин, 1976); оценка степени искажения мышления оценивалась с помощью патопсихологической диагностики с использованием методик «исключение лишнего», «классификация предметов», «метод пиктограмм», «объяснение пословиц и метафор», «сравнение понятий», «методика Леонтьева» (А. Р. Лурия и др., 1930).

Случай из клинической практики (составлен в соответствии с принципами системы CARE) [13].

Пациент В., 42 года. При поступлении: жалобы на нарушение сна, сниженное настроение и постоянные мысли в голове.

Anamnesis vitae: дядя по линии матери страдал алкоголизмом. Пациент имеет среднее образование, закончил два курса университета, служил в армии, специальности не имеет. Работал на разных работах, в основном был связан с продажами, в последнее время занимал руководящую должность менеджера. Незадолго до госпитализации был понижен в должности, а затем уволен, что тяжело переживал. Был женат, разведен около четырех лет назад, есть двое детей, с которыми, со слов пациента, поддерживает отношения. Несколько лет назад получил в наследство квартиру, из-за которой пришлось судиться с сестрой. Во время судебного процесса по разделу имущества «для своей безопасности» поставил камеры в квартире. Последний год проживал с сожительницей, но расстался пару месяцев назад, так как «уличил в измене». Не судим, административных взысканий не имеет.

Anamnesis morbi: употреблять алкоголь стал с совершеннолетия. Всегда предпочитал водку. В настоящее время толерантность — одна бутылка, может выпивать один, сформирован синдром отмены. В последние годы выпивает по выходным. Сообщил, что проходил анонимное лечение в виде кодирования (для себя). У нарколога на учете не состоял. В поле зрения психиатров попал летом 2024 г., когда понял, что сожительница изменила с другом, с которым выпивали. На этом фоне снизилось настроение, появилась тревога, нарушился сон, ощущал постоянное напряжение

в теле, увеличилась частота приступов мигрени и чаще наблюдалось повышение артериального давления (АД). Пациент В. мысленно возвращался к ситуации измены, отмечал, что мысли прокручивались в голове почти постоянно. Для снижения тревоги стал чаще выпивать спиртные напитки, а чтобы уснуть — корвалол. В связи с «отсутствием эффекта от самолечения» обратился за помощью, был госпитализирован в психиатрическую больницу. При психометрической оценке выраженности тревоги по шкале Спилберга – Ханина (STAI) показывал высокие значения как ситуативной (58 б), так и личностной (59 б) тревоги. Во время лечения получал пароксетин (paroxetine) — 20 мг/сут, зептол (carbamazepine) — 800 мг/сут, рисперидон (risperidone) — 4 мг/сут. Назначение нейролептика рисперидон (risperidone) было обусловлено наличием «сверхценных» идей об измене сожительницы. Выписан через 21 день с диагнозом F 41.3 и рекомендациями продолжить лечение по той же схеме. После выписки некоторое время принимал поддерживающее лечение, но из-за «отсутствия денег» прекратил лечение. Через месяц был вынужден вернуться к приему лекарственных средств из-за усиления симптомов. Как без приема фармацевтических средств, так и с ними продолжал алкоголизироваться по выходным и иногда по будням, а также принимал корвалол (corvalol) «для сна». Блезненная тревога и мысли по поводу измены сожительницы сохранялись и усиливались. Перестал справляться на работе. Был уволен, точную причину не сообщил. Дома не мог ничего делать. В феврале 2025 г. вновь обратился для лечения тревоги и нарушения сна, был госпитализирован повторно.

Сопутствующие заболевания: артериальная гипертензия (АГ) 1-й стадии. Степень — АГ 1. Гиперлипидемия. Риск 2 (средний). Целевое АД < 130/<80 мм рт. ст. Мигрень без ауры (простая мигрень).

Психический статус при поступлении. О причинах госпитализации пациент В. рассказывает путано и непоследовательно. Фиксирован на собственных переживаниях, которые связывает со «стрессовой ситуацией». Рассказывает о том, что «был факт измены, это она [сожительница] меня довела до больницы, из-за нее я работы лишился». В своих описаниях, с одной стороны, излишне детализировал (особенно при описании фактов измен), с другой — идеи ревности носили отрывочный характер и касались как бывшей жены, так и сожительницы. Например, «жена изменяла с начальником. Я это понял по мелкому вранью бытовому — значит, скрывает что-то большее»; «приходила домой иногда нетрезвая, задерживалась с работы, говорила, что была с подругами, на корпоративе, но я-то знаю, где

была, это понятно»; «я же видел, как ее начальник подвозил на машине иногда...». Факт измены сожительницы с другом описывал следующим образом: «сожительница, я и мой друг выпивали, я отлучился на 15 минут за добавкой, а когда вернулся, все «почувствовал», увидел по блеску глаз, что у них все было. Затем многократно слушал запись с камеры и давал слушать друзьям, там все слышно: охи, ахи». Продемонстрировал врачам запись с неразборчивыми шумами и помехами. В момент демонстрации аффектируется, тычет пальцем в телефон: «Вот, вы слышали?». Пациент В. эгоцентричен. Утверждает, что друзья-мужчины ему завидуют, что он успешен в жизни, а «женщины все одинаковые», «я в них разочаровался», «а мои бывшие хотят ко мне вернуться, бегают за мной». Подозрителен, комментирует, что установил у себя в квартире камеру «для наблюдения, кто ходит ко мне». Склонен к конфликтам. Так, сложные отношения с сестрой описывает с раздражением и подчеркиванием ее негативных черт. Несмотря на то, что процесс раздела имущества закончен несколько лет назад, остается фиксирован на ситуации. Выявляет амбивалентность: с одной стороны, во всем винит бывшую жену и сожительницу: «вся жизнь под откос», но тут же сообщает, что собирается вернуться к жене, так как «осталась мечта свозить детей на юг всей семьей».

Преуменьшает размеры алкоголизации. При детальном опросе сообщил, что много лет употребляет алкоголь, предпочитает водку: 200–300 мл (со слов) по несколько дней, чаще в выходные, а иногда и вечером по будням — и корвалол для сна. Не берет на себя ответственность за употребление алкоголя: «это я начал с женой, она еще больше пила, потом из-за их измен, чтобы избавиться от мыслей, чтобы уснуть...». Считает, что не имеет зависимости, отрицает влияние алкоголя на свое здоровье, формально соглашается на лечение.

При использовании шкалы PANSS получены следующие результаты по субшкалам: позитивная — 19, параноидная воинственность — 8, нарушение мышления — 9, возбуждение (активация) — 11. Оценка отдельных значимых пунктов выявила: нарушение абстрактного мышления — 3, стереотипность мышления — 3, тревога — 5, напряжение — 3.

По шкале тревоги Спилберга — Ханина (STAI) выявлена высокая ситуативная (64 б) и личностная (65 б) тревожность.

Патопсихологическая диагностика (приведен сокращенный протокол). Работоспособность сохранена. Мотивация носит формальный характер, мышление эгоцентричное. В ходе решения ситуационных задач отмечается склонность опираться на несущественные связи между

предметами и явлениями. Например, сравнивая понятия «луна — чернильница», рассуждает следующим образом: «луна светит ночью, тьма, черное, чернильница — тоже черное. Тьма». «Тарелка — лодка»: «имеют углубления, но по сути разные». «Книга — форточка»: «нет общего, если только прямоугольная форма». В ассоциативном процессе отмечаются случаи актуализации латентных признаков предметов и явлений. Так, например, на слово «ответ» выбирает «зеркало»: «смотришь в зеркало — видишь отражение в ответ», на слово «труд» выбирает «глобус»: «ученье — труд». Образы пиктограмм характеризуются индивидуальной значимостью, носят формальный характер. Способен понимать и передавать смысл общеизвестных пословиц и фразеологизмов («ежовые рукавицы»; «лес рубят — щепки летят»; «не плюй в колодец — пригодится воды напиться»).

Выводы: исследования сферы мышления не выявили грубых нарушений динамической стороны, присутствуют нарушения операциональной стороны (в виде искажения процесса обобщения, опоры на несущественные, латентные признаки предметов и явлений), мотивационной стороны (в виде соскальзываний, формальности, элементов разноплановости).

Диагноз «Психотическое, преимущественно бредовое расстройство вследствие сочетанного употребления алкоголя и барбитуратов, F19.51. Синдром зависимости от сочетанного употребления алкоголя и барбитуратов, F19.2».

Данная госпитализация длилась 24 дня. Во время лечения получал рисперидон (risperidone) — 4 мг/сут, диазепам (diazepam) — 20 мг/сут, индопафон (indapamidum) — 2,5 мг/сут, лизиноприл (lisinopril) — 20 мг/сут, тиамин хлорид (thiamine chloride) — 50 мг/сут, силимарин (silybum) — 210 мг/сут, посещал психообразовательные встречи и проходил психотерапию.

К моменту выписки у пациента наладился сон, он стал спокойнее, болезненные переживания по отношению к сожительнице потеряли эмоциональную окраску. Сообщил, что лечение алкогольной зависимости не планирует, так как не считает себя «алкоголиком». В качестве поддерживающего лечения рекомендован рисперидон (risperidone) — 4 мг/сут.

Результаты и обсуждение

Приступая к обсуждению представленного клинического случая, необходимо указать, что мы придерживаемся мнения российских коллег о том, что БР — это не самостоятельный синдром. Такой взгляд, по нашему мнению, будет способствовать поиску предикторов развития и лучшей диагностике данного феномена.

В дебюте заболевания пациента В. отмечается выраженный тревожный синдром. Это было подтверждено в начале заболевания как клинически, так и психометрическим инструментом STAI. Ретроспективно можно рассматривать это как дебют заболевания [9, 10]. Такое заключение авторов подтверждается данными других исследователей. Так, A. C. Lemonde et al. (2018) сообщают, что тревога — важный предиктор начала бредового синдрома, и степень ее выраженности положительно коррелирует с выраженностью бреда вне зависимости от фабулы [9]. Была выявлена и обратная тенденция: увеличение тревоги коррелирует с усилением подозрительности и идеями преследования [14]. В свою очередь, H. Startup, D. Freeman, P. Garety et al. (2007) указывают, что чем выше тревога и беспокойство, тем стойкость бреда в течение трех месяцев выше [15]. Идеи ревности — когнитивный компонент психологического конструкта, относится к убеждениям. Наши убеждения формируют структуру, интерпретацию полученной информации, что способствует принятию решений с учетом индивидуальных и групповых норм, формируя культурные ценности. Например, согласно семейным традициям и религиозным убеждениям ряда стран, принято иметь одного сексуального партнера. Отклонение индивидуумов в поведении от данной нормы может «давать право» другим членам группы на осуждение и даже преследование. Отдельные индивидуумы могут переоценивать убеждение верности к одному партнеру. Есть также много примеров, когда сексуальных партнеров может быть несколько как одновременно, так и в течение жизни. Это «оправдывает» идеи ревности и может нивелировать их переход в сторону БР. Наши рассуждения необходимы, так как в последнее время появилась теория «психотического континуума», согласно которой бред не является специфическим маркером для психического заболевания, а скорее неразрывно связан с человеческим опытом [16]. Исследования сторонников данного направления показывают, что распространенность субклинического психотического опыта составляет от 5,3 до 7,2 % [17, 18]. На данный момент выводы этих исследований указывают на преждевременность гипотезы о «континууме бреда между нормой и полномасштабным психозом» [16]. Но одновременно это указывает на необходимость более внимательного подхода к пациентам, фабула бредовых идей которых включает аспект культурной нормы, как в представленном нами случае. Для исключения гипердиагностики БР мы намеренно использовали шкалу PANSS и патопсихологический эксперимент для сопостав-

ления результатов. Наш пациент демонстрировал искажения в мышлении в виде дезорганизации мышления и стереотипности (шкала PANSS), а также искажение процесса обобщения, опоры на несущественные, латентные признаки предметов и явлений, соскальзывание, формальность и элементы разноплановости (патопсихологический эксперимент). Полученные результаты согласуются с данными Т. П. Ключник, А. Б. Смулевич и др. (2023) [19]. При первой госпитализации пациент В. был обеспокоен только поведением сожительницы, а в представленном нами случае госпитализации говорил и о неверности бывшей супруги, т. е. идеи нашего пациента характеризуются обыденностью, стереотипностью, относительной изолированностью, но в то же время постепенно развиваются. Это может указывать на недостаточное амбулаторное лечение. Кроме того, согласно анамнезу, пациент В. самостоятельно отменял препараты. Исследователи С. С. Liu, Y. C. Wang, T. J. Hwang (2018) показали ухудшение прогноза БР при появлении бредовых идей в других сферах. В этой же работе указано, что если пациенты с БР приходили на лечение без партнера, то ответ на фармакотерапию был хуже, чем у тех, кто приходил с мужем/женой [20]. С учетом того, что пациент В. проживал один и за лечением обращался только по поводу тревоги и нарушения сна, но не идей ревности, можно думать о низком уровне осознания им своей болезни. Это несомненно влияет на комплаенс и прогноз. На сегодняшний день в анамнезе пациента В. нет указаний на проявление физической агрессии против сожительницы или бывшей жены. У него нет травм головы, что является предиктором проявления агрессии данной группы пациентов. Однако с учетом того, что он имеет сочетанный синдром зависимости, БР, низкий уровень осознания психического расстройства и гипертоническую болезнь, без должного лечения БР будет развиваться и риск проявления агрессии может увеличиться.

Заключение

Представленный нами случай показывает сложность диагностики БР на первичном этапе заболевания. Выраженные симптомы тревоги могут быть предикторами трансформации психологического конструкта ревности в БР. С учетом высокого риска проявления агрессивного поведения при БР пациенты с высоким уровнем тревоги и ревностью нуждаются в дополнительной диагностике мышления и наблюдении.

Список литературы / Reference

1. Soyka M, Schmidt P. Prevalence of delusional jealousy in psychiatric disorders. *Journal of forensic sciences*. 2011;56(2):450-452.
DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1556-4029.2010.01664.x>
2. Whitson D, Mattingly BA. Waking the Green-Eyed Monster: Attachment Styles and Jealousy Induction in Romantic Relationships. *Psi Chi Journal of undergraduate research*. 2010;15(1):24.
DOI: <https://doi.org/10.24839/1089-4136.jn15.1.24>
3. Cipriani G, Vedovello M, Nuti A, di Fiorino A. Dangerous passion: Othello syndrome and dementia. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2012 Oct;66(6):467-73.
DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1440-1819.2012.02386.x>
4. Козубовский В.М. Общая психология: познавательные процессы. Минск: Амалфея; 2008. 368 с.
Kozubovsky VM. General psychology: cognitive processes. Minsk: Amalfe; 2008. 368 p. (in Russ).
5. Чумичева Н.В. К вопросу о паранойальном бреде ревности. Проблемы психологического благополучия: материалы Международной научно-практической онлайн-конференции, Екатеринбург: Уральский государственный педагогический университет; 2023:232-238.
Chumicheva NV. On the question of the paranoid delirium of jealousy. Problems of psychological well-being: materials of international scientific and practical online conference, Yekaterinburg: Ural State Pedagogical University. 2023: 232-238. (in Russ).
6. Щукина О.Г. Социально-психологические подходы в исследовании ревности: теоретический обзор. *Человеческий капитал*. 2022;3(159):123-134.
DOI: <https://doi.org/10.25629/HC.2022.03.14>
7. Schukina OG. Socio-psychological approaches in the study of jealousy: Theoretical review. *Human capital*. 2022;3(159):123-134. (in Russ).
DOI: <https://doi.org/10.25629/HC.2022.03.14>
7. Ребер А. Оксфордский толковый словарь по психологии. Москва: Вече АСТ; 2003. 592 с.
Ribs A. Oxford Explanatory Dictionary of Psychology. Moscow: AT AST; 2003. 592 p. (in Russ).
8. Guerrero LK, Peter AA. Jealousy experience and expression in romantic relationships. *Handbook of communication and emotion*. 1996:155-188.
DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-012057770-5/50008-4>
9. Lemonde AC, Joobar R, Malla A, Iyer SN, Lepage M, Boksa P, Shah JL. Delusional content at initial presentation to a catchment-based early intervention service for psychosis. *Br J Psychiatry*. 2021 Apr;218(4):217-223. DOI: <https://doi.org/10.1192/bjp.2020.157>
10. Berisha F, Paquin V, Gold I, Misic B, Palaniyappan L, Malla A, et al. Exploring delusional themes and other symptoms in first episode psychosis: A network analysis over two timepoints. *Psychiatry Research*. 2025;344:116349.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2024.116349>
11. Freeman D, Garety PA, Kuipers E, Fowler D, Bebbington PE. A cognitive model of persecutory delusions. *British Journal of Clinical Psychology*. 2002;41(4):331-347.
DOI: <https://doi.org/10.1348/014466502760387461>
12. Bebbington P, Freeman D. Transdiagnostic extension of delusions: schizophrenia and beyond. *Schizophrenia bulletin*. 2017;43(2):273-282.
DOI: <https://doi.org/10.1093/schbul/sbw191>
13. Riley DS, Barber MS, Kienle GS, Aronson JK, von Schoen-Angerer T, Tugwell P, et al. CARE 2013 explanations and elaborations: reporting guidelines for case reports. – *Journal of Clinical Epidemiology*, 2017;9(89):218-235.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2017.04.026>
14. Ullrich S, Keers R, Shaw J, Doyle M, Coid JW. Acting on delusions: the role of negative affect in the pathway towards serious violence. *The Journal of Forensic Psychiatry & Psychology*. 2018;29(5):691-704.
DOI: <https://doi.org/10.1080/14789949.2018.1434227>
15. Startup H, Freeman D, Garety PA. Persecutory delusions and catastrophic worry in psychosis: developing the understanding of delusion distress and persistence. *Behaviour research and therapy*. 2007;45(3):523-537.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.brat.2006.04.006>
16. Heilskov SER., Urfer-Parnas A, Nordgaard J. Delusions in the general population: a systematic review with emphasis on methodology. *Schizophrenia Research*. 2020;216:48-55.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.schres.2019.10.043>
17. van Os J, Driessen G, Gunther N, Delespaul P. Neighbourhood variation in incidence of schizophrenia: evidence for person-environment interaction. *The British Journal of Psychiatry*. 2000;176(3):243-248.
DOI: <https://doi.org/10.1192/bjp.176.3.243>
18. Linscott RJ, Van Os J. An updated and conservative systematic review and meta-analysis of epidemiological evidence on psychotic experiences in children and adults: on the pathway from proneness to persistence to dimensional expression across mental disorders. *Psychological medicine*. 2013;43(6):1133-1149. DOI: <https://doi.org/10.1017/s0033291712001626>
19. Ключник Т.П., Смулевич А.Б., Зозуля С.А. Романов Д.В., Лобанова В.М. Клинико-иммунологические аспекты бредовых расстройств при параноидной шизофрении. *Психиатрия*. 2023;21(2):6-16. DOI: <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2023-21-2-6-16>
20. Klyushnik TP, Smulevich AB, Zozul SA, Romanov DV, Lobanova VM. Clinical-immunological aspects of delusional disorders with paranoid schizophrenia. *Psychiatry*. 2023;21 (2):6-16. (in Russ).
20. Liu CC, Wang YC, Hwang TJ. Pharmacotherapy for primary delusional jealousy, a retrospective observational study of 32 cases with Othello syndrome. *International Clinical Psychopharmacology*. 2018;33(2):92-97.
DOI: <https://doi.org/10.1097/yic.0000000000000207>

Информация об авторах / Information about the authors

Хмара Наталия Викторовна, к.м.н., доцент курса психиатрии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5352-9384>

e-mail: grintuch1@gmail.com

Пицко Татьяна Петровна, старший преподаватель курса психиатрии, УО «Гомельский государственный медицинский университет»; Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5726-2894>

e-mail: tanja.pitsko@yandex.ru

Ермоленко Виктория Александровна, старший преподаватель курса психиатрии, УО «Гомельский государственный медицинский университет»; Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3751-1256>

e-mail: vika_201288@mail.ru

Natalia V. Hmara, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Psychiatry Course, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5352-9384>

e-mail: grintuch1@gmail.com

Tatsiana P. Pitsko, Senior Lecturer of the Psychiatry Course, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5726-2894>

e-mail: tanja.pitsko@yandex.ru

Viktoria A. Ermolenko, Senior Lecturer of the Psychiatry Course, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3751-1256>

e-mail: vika_201288@mail.ru

Шираани Абдул Рахман, магистр, клинический ординатор 2-го года обучения по специальности психиатрия, курс психиатрии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-9302-7083>

e-mail: shairaanee@gmail.com

Shiraany A. Rahman, Master, 2nd year Clinical Resident in Psychiatry, Psychiatry Course, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-9302-7083>

e-mail: shairaanee@gmail.com

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Хмара Наталия Викторовна

e-mail: grintuch1@gmail.com

Natalia V. Hmara

e-mail: grintuch1@gmail.com

Поступила в редакцию / Received 27.06.2025

Поступила после рецензирования / Accepted 14.07.2025

Принята к публикации / Revised 14.08.2025



Медицинская профилактика врожденной пневмонии у недоношенных новорожденных: микробиом-ассоциированный подход

А. С. Старовойтова^{1,2}, И. О. Стома²

¹Республиканский-научно-практический центр «Мать и дитя», г. Минск, Беларусь

²Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Научно обосновать микробиом-ассоциированный подход медицинской профилактики врожденной пневмонии у недоношенных новорожденных, основанный на определении микробиома ротоглотки и установлении признаков хронической внутриутробной гипоксии.

Материалы и методы. Обследовано 75 недоношенных новорожденных с врожденной пневмонией на фоне перенесенной хронической внутриутробной гипоксии (основная группа) и 79 младенцев без врожденной пневмонии, с инфекционными болезнями, специфичными для перинатального периода (группа сравнения). Секвенирование нового поколения выполнено аппаратом MiSeq (Illumina). 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. Медиана срока гестации в основной группе составила 28,00 [26,00; 30,00] недель, в группе сравнения — 33,00 [31,00; 35,00] недели при $p\text{-val} < 0,001$. В процессе секвенирования биоматериала ротоглотки выделены микробиом-ассоциированные биомаркеры врожденной пневмонии у недоношенных новорожденных на уровне родов: *Brucella* ($\geq 5,8\%$, $Se = 0,88$ и $Sp = 0,57$); *Achromobacter* ($\geq 3,1\%$, $Se = 0,667$ и $Sp = 0,658$); *Ralstonia* ($\geq 0,3\%$, $Se = 0,653$ и $Sp = 0,709$); *Stenotrophomonas* ($\geq 9,0\%$, $Se = 0,64$ и $Sp = 0,671$); *Klebsiella* ($\geq 0,02\%$, $Se = 0,693$ и $Sp = 0,595$); *Pseudomonas* ($\geq 1,5\%$, $Se = 0,6$ и $Sp = 0,684$). Получение в образце из ротоглотки одного или нескольких микробиом-ассоциированных биомаркеров в виде родов вышеперечисленных бактерий является основанием для определения вероятности наличия пневмонии у недоношенных новорожденных в рамках метода медицинской профилактики пневмонии у недоношенных новорожденных.

Заключение. С учетом выявленных микробиом-ассоциированных биомаркеров (роды *Brucella* $\geq 5,8\%$, *Achromobacter* $\geq 3,1\%$, *Ralstonia* $\geq 0,3\%$, *Stenotrophomonas* $\geq 9,0\%$, *Klebsiella* $\geq 0,02\%$, *Pseudomonas* $\geq 1,5\%$) и уровня фактора, индуцируемого гипоксией (HIF-1-альфа $\geq 0,017$ нг/мл), разработано медицинское программное обеспечение на основании работы искусственных нейронных сетей, позволяющее определять вероятность наличия врожденной пневмонии у недоношенных новорожденных. Опираясь на выявленные биомаркеры, разработан и внедрен в практическое здравоохранение «Метод медицинской профилактики пневмонии у недоношенных новорожденных», утвержденный Министерством здравоохранения Республики Беларусь от 26.05.2025, регистрационный номер 005-0225, в виде инструкции по применению.

Ключевые слова: микробиом ротоглотки, микробиом недоношенных новорожденных, недоношенные новорожденные, врожденная пневмония, медицинская профилактика пневмонии, искусственный интеллект

Вклад авторов: Старовойтова А.С., Стома И.О.: концепция, дизайн исследования, редактирование.

Конфликт интересов. Отсутствует.

Источник 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. Медицинская профилактика врожденной пневмонии у недоношенных новорожденных: микробиом-ассоциированный подход. Проблемы здоровья и экологии. 2025;22(3):174–179. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-3-19>

Medical prevention of congenital pneumonia in preterm newborns: a microbiome-associated approach

Anastasia S. Starovoitova^{1,2}, Igor O. Stoma²

¹Republican Scientific and Practical Center «Mother and Child», Minsk, Belarus

²Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Abstract

Objective. To scientifically substantiate a microbiome-associated approach to medical prevention of congenital pneumonia in premature newborns based on determination of the oropharyngeal microbiome, and identification of signs of chronic intrauterine hypoxia.

Materials and methods. 75 premature newborns with congenital pneumonia against the background of chronic intrauterine hypoxia (the main group) and 79 infants without congenital pneumonia with infectious diseases specific for the perinatal period (the comparison group) were examined. A new generation sequencing was performed with the MiSeq (Illumina) apparatus. Statistical data processing was carried out in the R programming environment (version 4.3.1), RStudio program (2023.09.1+494). The significance level was accepted equal to 0.05.

Results. The median gestational age in the main group was 28.00 [26.00; 30.00] weeks, and in the comparison group it was 33.00 [31.00; 35.00] weeks, with p -val < 0.001 . During the sequencing process of the oropharyngeal biomaterial, microbiome-associated biomarkers of congenital pneumonia were identified in premature newborns at the genus level: *Brucella* ($\geq 5.8\%$, $Se=0.88$ and $Sp=0.57$); *Achromobacter* ($\geq 3.1\%$, $Se=0.667$ and $Sp=0.658$); *Ralstonia* ($\geq 0.3\%$, $Se=0.653$ and $Sp=0.709$); *Stenotrophomonas* ($\geq 9.0\%$, $Se=0.64$ and $Sp=0.671$); *Klebsiella* ($\geq 0.02\%$, $Se=0.693$ and $Sp=0.595$); *Pseudomonas* ($\geq 1.5\%$, $Se=0.6$ and $Sp=0.684$). Obtaining one or more microbiome-associated biomarkers in the form of the above-mentioned bacteria in a nasopharyngeal sample is a basis for definition of pneumonia probability in premature newborns within the method for medical prevention of pneumonia in premature newborns.

Conclusion. With regard to identified microbiome-associated biomarkers (*Brucella* $\geq 5.8\%$, *Achromobacter* $\geq 3.1\%$, *Ralstonia* $\geq 0.3\%$, *Stenotrophomonas* $\geq 9.0\%$, *Klebsiella* $\geq 0.02\%$, *Pseudomonas* $\geq 1.5\%$) and the level of hypoxia-inducible factor (HIF-1- α ≥ 0.017 ng/ml), a medical software has been developed on the ground of artificial neural networks allowing to determine likelihood of having congenital pneumonia in premature newborns. Based on the identified biomarkers, the “Method of Medical Prevention of Pneumonia in Premature Newborns” has been developed and implemented in practical healthcare, approved by the Ministry of Health of the Republic of Belarus as of 26.05.2025, with the registration number 005-0225, and in the form of an instruction for use.

Keywords: oropharyngeal microbiome, microbiome of premature newborns, premature newborns, congenital pneumonia, medical prevention of pneumonia, artificial intelligence

Author contributions. Starovoitova A.S., Stoma I.O.: concept, design, research, editing Conflict of interest: not stated.

Conflict of interest: None

Funding. The data presented in the article were obtained within performing the funded task “To develop and implement a method for determining the likelihood of developing pneumonia in premature newborns” subprogram “Maternal and Child Health” of the State Scientific and Technical Programs “Scientific and Technical Support of Quality and Accessibility of Medical Services”

For citation: Starovoitova AS, Stoma IO. Medical prevention of congenital pneumonia in preterm newborns: a microbiome-associated approach. *Health and Ecology Issues*. 2025;22(3):174–179. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-3-19>

Введение

В настоящее время существует необходимость клинически оправданного повышения эффективности раннего выявления врожденной пневмонии среди недоношенных новорожденных, что, согласно Закону Республики Беларусь «О здравоохранении» от 18 июня 1993 года № 2435-XII (изменения и дополнения от 8 июля 2024 года № 26-З (глава 1, статья 1)), является частью медицинской профилактики. Недостатки существующих подходов связаны с отсутствием в их алгоритме специфических биомаркеров врожденной пневмонии. Рентгенографические изменения в легочной ткани как основной критерий заболевания не имеют достаточной

чувствительности у данной группы пациентов. Имеющиеся клиничко-лабораторные признаки характеризуют лишь общее течение инфекционного процесса [1, 6–8]. Уровень С-реактивного протеина в первые сутки жизни у новорожденного младенца имеет низкую чувствительность и характеризуется высокой долей ложноположительных результатов. Кроме того, отмечается отсутствие доказательной базы о наличии связи бактериальной инфекции и уровня С-реактивного протеина у недоношенных новорожденных. Использование комбинаций лабораторных маркеров системного воспалительного ответа может повышать достоверность подтверждения общего инфекционного состояния, но не является под-

тверждением выявления врожденной пневмонии. Дополнительным критерием могут являться данные ультразвукового исследования легких [1].

Разработка микробиом-ассоциированного метода медицинской профилактики врожденной пневмонии позволит повысить качество оказываемой медицинской помощи недоношенным новорожденным [3–5].

Цель исследования

Научно обосновать микробиом-ассоциированный метод медицинской профилактики врожденной пневмонии у недоношенных новорожденных, основанный на определении микробиома ротоглотки и установлении признаков внутриутробной гипоксии.

Таблица 1. Общая характеристика неспецифических маркеров воспаления и данных ультразвукового исследования легких, Me (Q1–Q3)

Table 1. General characteristics of nonspecific markers of inflammation and lung ultrasound data, Me (Q1–Q3)

Параметр	Основная группа, n = 75	Группа сравнения, n = 79	U	p
Церулоплазмин, Me (Q1–Q3), пг/мл	5021,20 (4314,20–8800,70)	3104,20 (2340,65–3437,45)	U = 154,5	< 0,001
Пресепсин, Me (Q1–Q3), нг/мл	3,49 (2,95–5,25)	1,86 (0,96–2,55)	U = 951,5	0,5757
Прокальцитонин, Me (Q1–Q3), нг/мл	27,43 (20,70–30,00)	30,00 (26,50–30,00)	U = 982,0	0,6664
С-реактивный протеин, Me (Q1–Q3), мг/л	8,00 (3,0–7,0)	3,0 (0,5–5,0)	U = 835,0	0,3284
Ультразвуковое исследование легких	Сочетание интерстициальных изменений с элементами субплевральной консолидации (75/75/100 %)	Признаки нерезко выраженных интерстициальных изменений с обеих сторон (79/79/100 %)	—	< 0,05

Секвенирование нового поколения выполнено аппаратом MiSeq (Illumina). Статистическая обработка данных проводилась в среде программирования R (version 4.3.1), программа RStudio (2023.09.1+494). Уровень значимости принят равным 0,05 [9–15].

Результаты и обсуждение

Медиана массы тела (Me [Q1; Q3]) в группе недоношенных новорожденных с врожденной пневмонией (основная группа, n = 75) составила 990,00 [845,00; 1480,00] граммов, в группе недоношенных младенцев без врожденной пневмонии, с инфекционными болезнями, специфичными для перинатального периода (группа сравнения, n = 79), — 2030,00 [1480,00; 2570,00] граммов при p-val < 0,001. Медиана срока гестации в основной группе составила 28,00 [26,00; 30,00] недель, в группе сравнения — 33,00 [31,00; 35,00] недели при p-val < 0,001 [2].

В группе недоношенных новорожденных с врожденной пневмонией медианная представленность рода *Delftia* составила 24,88 %, *Brucella* — 1,84 %, *Acinetobacter* — 5,27 %, *Brevundimonas* — 3,13 %, *Achromobacter* — 1,31 %, *Pseudomonas* — 2,51 %, *Staphylococcus* — 0,14 %.

Материалы и методы

Обследовано 75 недоношенных новорожденных с врожденной пневмонией на фоне перенесенной хронической внутриутробной гипоксии (основная группа) и 79 младенцев без врожденной пневмонии, с инфекционными болезнями, специфичными для перинатального периода (группа сравнения).

Общая характеристика неспецифических маркеров воспаления и данных ультразвукового исследования легких у обследованных недоношенных новорожденных с врожденной пневмонией и без нее представлена в таблице 1.

Кроме того, отмечена группа таксонов, присутствующих только в основной группе: *Burkholderia* (0,41 %), *Paraburkholderia* (0,18 %), *Thiomonas* (0,22 %), *Comamonas* (0,32 %), *Diaphorobacter* и *Xanthomonas* (по 0,11 %).

В группе сравнения медианная представленность рода *Delftia* составила 21,43 %, *Brucella* — 7,08 %, *Acinetobacter* — 0,61 %, *Brevundimonas* — 2,52 %, *Achromobacter* — 3,04 %, *Pseudomonas* — 1,14 %, *Staphylococcus* — 0,21 %. Также выделен ряд таксонов, присутствующих только в группе сравнения: *Agrobacterium* (0,76 %), *Streptococcus* (0,18 %), *Acidovorax* (0,19 %), *Liberibacter* (0,44 %), *Bartonella* (0,12 %), *Rhodopseudomonas* (0,18 %), *Roseateles* (0,11 %), *Sphingobium* (0,1 %).

С целью отбора целевых таксонов на уровне рода сопоставлены результаты нескольких подходов к оценке дифференциальной относительной плотности в группах исследования. В дальнейшем отобраны совпадающие результаты, в случае несовпадения выполнен выбор таксона с наименьшим уровнем значимости и наибольшим размером эффекта.

В процессе секвенирования биоматериала ротоглотки выделены микробиом-ассоциированные биомаркеры врожденной пневмонии у

недоношенных новорожденных на уровне родов: *Brucella* ($\geq 5,8$ %, Se = 0,88 и Sp = 0,57); *Achromobacter* ($\geq 3,1$ %, Se = 0,667 и Sp = 0,658); *Ralstonia* ($\geq 0,3$ %, Se = 0,653 и Sp = 0,709); *Stenotrophomonas* ($\geq 9,0$ %, Se = 0,64 и Sp = 0,671); *Klebsiella* ($\geq 0,02$ %, Se = 0,693 и Sp = 0,595); *Pseudomonas* ($\geq 1,5$ %, Se = 0,6 и Sp = 0,684).

Определены наиболее значимые комбинации микробиом-ассоциированных биомаркеров к *Bifidobacterium* у недоношенных новорожденных: (*Stenotrophomonas* + *Brucella*) / *Bifidobacterium*: Se = 0,6962, Sp = 0,6533; (*Stenotrophomonas* + *Achromobacter*) / *Bifidobacterium*: Se = 0,6962, Sp = 0,6400; (*Brucella* + *Achromobacter*) / *Bifidobacterium*: Se = 0,7468, Sp = 0,6000; (*Brucella* + *Ralstonia*) / *Bifidobacterium*: Se = 0,7342, Sp = 0,6267; (*Stenotrophomonas* + *Brucella* + *Achromobacter*) / *Bifidobacterium*: Se = 0,7468, Sp = 0,6000; (*Stenotrophomonas* + *Brucella* + *Ralstonia*) / *Bifidobacterium*: Se = 0,6962, Sp = 0,6533; (*Brucella* + *Achromobacter* + *Ralstonia*) / *Bifidobacterium*: Se = 0,7342, Sp = 0,6133; (*Stenotrophomonas* + *Brucella* + *Achromobacter* + *Ralstonia*) / *Bifidobacterium*: Se = 0,7342, Sp = 0,6133 — при $p < 0,05$ [2].

Получение в образце из ротоглотки одного или нескольких микробиом-ассоциированных биомаркеров в виде родов вышеперечисленных бактерий является основанием для определения вероятности наличия пневмонии у недоношенных новорожденных.

Метод медицинской профилактики описывает алгоритм раннего выявления врожденной

пневмонии у недоношенных новорожденных. Подход осуществляется в несколько этапов, основным из которых является получение в микробиоме ротоглотки биомаркеров наличия врожденной пневмонии:

- 1-й этап — определение наличия хронической внутриутробной гипоксии: пороговое значение HIF-1-альфа $\geq 0,017$ нг/мл расценивается как наличие хронической внутриутробной гипоксии; пороговое значение маркера HIF-1-альфа $< 0,017$ нг/мл — как отсутствие хронической внутриутробной гипоксии.

- 2-й этап — определение микробиомных биомаркеров врожденной пневмонии у недоношенных новорожденных.

Получение в образце из ротоглотки одного или нескольких микробиом-ассоциированных биомаркеров в соответствующем количестве на фоне хронической внутриутробной гипоксии является основанием для определения вероятности наличия пневмонии у недоношенных новорожденных. Вероятность наличия врожденной пневмонии определяется по величине расчетного показателя в медицинском программном обеспечении (доступ: официальный сайт ГомГМУ → лавная → научная деятельность → направления научной деятельности), разработанном на платформе искусственного интеллекта. Вспомогательным критерием являются данные ультразвукового исследования легких. Входной экран программного обеспечения отображен на рисунке 1.

Определение вероятности наличия врождённой пневмонии

Определение вероятности наличия врождённой пневмонии по данным микробиома ротоглотки и данным ультразвукового исследования лёгких у недоношенных новорождённых

Загрузите изображение ультразвукового исследования легких

Выберите изображение



Drag and drop file here
Limit 200MB per file

Browse files

Загрузите файл, содержащий данные микробиома ротоглотки недоношенного новорождённого

Выберите Excel или fastq файл



Drag and drop file here
Limit 200MB per file • XLSX, FASTQ

Browse files

Введите значение HIF.1.alpha

0,00000

— +

Рисунок 1. Входной экран программного обеспечения
Figure 1. Software Login Screen

Врач загружает в программу данные о микробиологическом спектре поверхности ротоглотки (в формате *xlsx* или *fastq*) и изображение ультразвукового исследования легких (в формате *bmp*), выполненное в любой доступной области исследования и вызывающее сомнение при клинической интерпретации у врача (проведенное в первые сутки жизни новорожденного).

При высокой вероятности наличия пневмонии ($X \geq 0,5$) осуществляются мероприятия в соответствии с заболеванием «Врожденная пневмония, МКБ-10: P23; Врожденная пневмония, вызванная другими возбудителями, МКБ-10: P23.8» в рамках действующего клинического протокола. При низкой вероятности наличия пневмонии ($X < 0,5$) — дальнейший поиск и при необходимости — повторное исследование микробиома ротоглотки с целью определения вероятности наличия пневмонии.

Коэффициент предполагаемого вычисленного предотвращенного экономического ущерба, учитывая стоимость расхода на койко-день (посещение), стоимость лечения и обследования пациента, а также предотвращение случая инвалидности у недоношенного ребенка в возрасте от 0 до 18 лет, вследствие внедрения разработанного метода составит более 6,5.

Заключение

С учетом выявленных микробиом-ассоциированных биомаркеров (роды *Brucella* $\geq 5,8$ %, *Achromobacter* $\geq 3,1$ %, *Ralstonia* $\geq 0,3$ %, *Stenotrophomonas* $\geq 9,0$ %, *Klebsiella* $\geq 0,02$ %, *Pseudomonas* $\geq 1,5$ %) и уровня фактора, индуцируемого гипоксией (HIF-1-альфа $\geq 0,017$ нг/мл), разработано медицинское программное обеспечение на основании работы искусственных нейронных сетей, позволяющее определять вероятность наличия врожденной пневмонии у недоношенных новорожденных (специфичность 1 (95 % ДИ: 0,93: 1), чувствительность 1 (95 % ДИ: 0,48: 1), площадь под ROC-кривой 1 (95 % ДИ: 0,95: 1); положительная прогностическая ценность 1 (95 % ДИ: 0,95: 1); отрицательная прогностическая ценность 1 (95 % ДИ: 0,93: 1). Опираясь на выявленные биомаркеры, разработан и внедрен в практическое здравоохранение «Метод медицинской профилактики пневмонии у недоношенных новорожденных», утвержденный Министерством здравоохранения Республики Беларусь от 26.05.2025, регистрационный номер 005-0225, в виде инструкции по применению.

Список литературы / References

1. Врожденная пневмония (клинические рекомендации). *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2025;13(2):59-82. [дата обращения 2025 июль 23]. Режим доступа: https://www.neonatology-nmo.ru/ru/articles_neonat/752.html?SSr=07E90719D96C
2. Congenital Pneumonia (Clinical Guidelines). *Neonatology: News, Opinions, Training*. 2025;13(2):59-82. [date of access 2025 July 23]. Available from: https://www.neonatology-nmo.ru/ru/articles_neonat/752.html?SSr=07E90719D96C (In Russ.).
3. Старовойтова А.С., Стома И.О., Улезко Е.А., Ворopaев Е.В., Осипкина О.В., Зятков А.А. и др. Микробиом-ассоциированные биомаркеры пневмонии у недоношенных новорожденных детей. *Проблемы здоровья и экологии*. 2025;22(1):145-156. [дата обращения 2025 июль 24]. Режим доступа: <https://elib.gsmu.by/bitstream/handle/GomSMU/16952/145156.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
4. Starovoytova AS, Stoma IO, Ulezko EA, Voropaev EV, Osipkina OV, Zyatkov AA, et al. Microbiome-associated biomarkers of pneumonia in premature infants. *Health and Ecology Issues*. 2025;22(1):145-156. [date of access 2025 July 24]. Available from: <https://elib.gsmu.by/bitstream/handle/GomSMU/16952/145156.pdf?sequence=1&isAllowed=y> (In Russ.).
5. Старовойтова А.С., Стома И.О., Улезко Е.А., Ворopaев Е.В., Осипкина О.В., Зятков А.А. и др. Микробиом верхних дыхательных путей у недоношенных новорожденных детей при отсутствии врожденной пневмонии: особенности первичного спектра на разных сроках гестации. *Клиническая инфектология и паразитология*. 2025;14(1):16-27. [дата обращения 2025 июль 24]. Режим доступа: <https://doi.org/10.34883/PI.2025.14.1.040>
6. Starovoytova AS, Stoma IO, Ulezko EA, Voropaev EV, Osipkina OV, Zyatkov AA, et al. The microbiome of the upper respiratory tract in premature newborns in the absence of congenital pneumonia: features of the primary spectrum at different gestational ages. *Clinical Infectology and Parasitology*. 2025;14(1):16-27. [date of access 2025 July 23]. Available from: <https://doi.org/10.34883/PI.2025.14.1.040> (In Russ.).
7. 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. [дата обращения 2025 июль 24]. Режим доступа: <https://doi.org/10.34883/PI.2024.13.4.029>
8. Starovoytova AS, Stoma IO, Ulezko EA, Kovalev AA. Microbiome-associated prediction of congenital pneumonia in premature newborns. *Clinical Infectology and Parasitology*. 2024;13(4):429-439. [date of access 2025 July 23]. Available from: <https://doi.org/10.34883/PI.2024.13.4.029> (In Russ.).
9. Старовойтова А.С., Стома И.О., Улезко Е.А., Ворopaев Е.В., Осипкина О.В., Зятков А.А. и др. Характер изменений первичного микробиома верхних дыхательных путей у недоношенных новорожденных детей с врожденной пневмонией. *Медицинские новости*. 2025;(2):76-79. [дата обращения 2025 июль 24]. Режим доступа: <http://elibrary.ru/item.asp?id=80563435>
10. Starovoytova AS, Stoma IO, Ulezko EA, Voropaev EV, Osipkina OV, Zyatkov AA, et al. The nature of changes primary microbiome of the upper respiratory tract in premature newborns with congenital pneumonia. *Medical news*. 2025;(2):76-79. [date of access 2025 July 24]. Available from: <http://elibrary.ru/item.asp?id=80563435> (In Russ.).
11. 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>
12. 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> (In Russ.).

7. 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/sposobstvuyuschie-factory-razvitiya-vnutritutrobnih-infektsiy-u-nedonos-hennyh-detey>

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/sposobstvuyuschie-factory-razvitiya-vnutritutrobnih-infektsiy-u-nedonos-hennyh-detey> (In Russ.).

8. Савельева Г.М., Сухих Г.Т., Серова В.Н., Радзинский В.Е., ред. Акушерство. Национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2022. 1080 с.

Savel'eva GM, Sukhikh GT, Serova VN, Radzinskiy VE, editor. Obstetrics. National guide. Moscow; GEOTAR-Media; 2022. 1080 p. (In Russ.).

9. 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/>

10. 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>

11. 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>

12. 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>

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

14. 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/>

15. Wickham H, Averick M, Bryan J, Chang W, McGowan L, François R, et al. Welcome to the Tidyverse. *J Open Source Softw*. 2019;43(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; аспирант 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

Anastasia S. Starovoitova, Neonatologist at the Department for Newborns, Republican National Research Center «Mother and Child», Minsk, Belarus; Postgraduate Student, 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

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author:

Старовойтова Анастасия Сергеевна
e-mail: truhananastas@yandex.by

Anastasia S. Starovoitova
e-mail: truhananastas@yandex.by

Поступила в редакцию / Received 08.08.2025

Поступила после рецензирования / Accepted 09.08.2025

Принята к публикации / Revised 14.08.2025

