

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



HEALTH
CARE

• INVENTI
• HEALTH
• INSPIRA

• RESEARCH
• INNOVATION
• TECHNOLOGY

• MEDICAL CARE
• SOLUTION
• IDEA

• INVENTORS
• CREATIVITY
• DISCOVERY

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ПРОБЛЕМЫ ЗДОРОВЬЯ И ЭКОЛОГИИ

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

HEALTH AND ECOLOGY ISSUES

Том (Vol.) 19, №1, 2022



УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Вы держите в руках первый в 2022 году номер журнала «Проблемы здоровья и экологии». Его особенностью является освещение направлений медицинских исследований, затрагивающих современные проблемы здравоохранения, в том числе связанных с пандемией COVID-19. Также в номере представлены аспекты изучения анатомии человека при некоторых патологических состояниях, проблемы экспериментальной медицины и применение инновационных подходов к профилактике, диагностике и лечению заболеваний хирургического и терапевтического профиля, в том числе с использованием возможностей цифровизации оказания медицинской помощи, что стало особенно важно в эпоху распространения коронавирусной инфекции.

Я надеюсь, что научные исследования авторов статей, размещенных в нашем журнале, внесут достойный вклад в развитие современной медицины, что будет способствовать продвижению научных направлений, касающихся актуальных аспектов медицинских и биологических наук.

С УВАЖЕНИЕМ,
РЕКТОР УНИВЕРСИТЕТА,
ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР ЖУРНАЛА

И.О.СТОМА

Министерство здравоохранения
Республики Беларусь



ПРОБЛЕМЫ ЗДОРОВЬЯ И ЭКОЛОГИИ

Научно-практический рецензируемый журнал
Том 19, № 1, 2022

Учредитель и издатель:

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

«Проблемы здоровья и экологии»
научно-практический
рецензируемый журнал.
Основан в 2004 году
Выходит 4 раза в год
№ 1 (71) январь – март, 2022

Журнал включен в международные
базы: РИНЦ, Google Scholar, ROAD,
Research4life, Ulrich's, WorldCat

Входит в Перечень научных изданий
Республики Беларусь для опублико-
вания результатов диссертационных
исследований (приказ ВАК
от 01.04.2014 № 94, в редакции
приказа ВАК 16.12.2021 № 36).

Свидетельство о государственной
регистрации средств массовой
информации № 1241 от 08.02.2010,
выданное Министерством инфор-
мации 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, г. Гомель, 246000
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
Технический редактор Н.В. Веремеенко
Редактор Т.А. Соколова
Корректор Т.Ф. Рулинская
Редактор-библиограф С.Н. Стаховцова
Верстка, дизайн Ж.И. Цырыкова
Переводчик М.В. Петренко
Web-сайт С.П. Кокотов

Подписка:

Беларусь (РУП «Белпочта»)
00550 — для индивидуальных подписчиков
005502 — для организаций

Российская Федерация

ООО «Прессинформ»
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

Украина (ГП «Пресса»)
подписной индекс — 00550.

Цена свободная

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР:

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

Заместитель главного редактора:

Т.М. Шаршакова, д.м.н., профессор (Гомель, Беларусь)

Почетный научный редактор:

А.Н. Лызикив, д.м.н., профессор (Гомель, Беларусь)

Председатель редакционной коллегии:

Е.В. Воропаев, к.м.н., доцент (Гомель, Беларусь)

Ответственный секретарь:

Д.А. Чернов (Гомель, Беларусь)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

С.А. Анашкина, к.б.н., доцент, (Гомель); В.В. Аничкин, д.м.н., профессор, (Гомель); О.Ю. Баранов, член-корр. НАН РБ, д.б.н., доцент, (Гомель); В.Н. Беляковский, д.м.н., профессор, (Гомель); В.В. Берещенко, к.м.н., доцент, (Гомель); В.Н. Бортновский, к.м.н., доцент, (Гомель); И.В. Буйневич, к.м.н., доцент, (Гомель); И. Варью, MD, PhD, MPH, CHES (Будапешт, Венгрия); Ю.М. Ганин, д.м.н., профессор, (Минск); Н.В. Галиновская, д.м.н., профессор, (Гомель); А.В. Дравица, к.м.н., доцент, (Гомель); З.А. Дундаров, д.м.н., профессор, (Гомель); В.Н. Жданович, к.м.н., доцент, (Гомель); А.И. Зарянкина, к.м.н., доцент, (Гомель); Т.Н. Захаренкова, к.м.н., доцент, (Гомель); А.А. Калинин, д.м.н., доцент, (Гомель); В.С. Камышников, д.м.н., профессор, (Минск); М.А. Капкан, к.м.н., доцент, (Гомель); И.А. Карпов, д.м.н., профессор, (Минск); Е.А. Красавцев, д.м.н., доцент, (Гомель); А.А. Кумаган, MD, PhD, (Тиба, Япония); Б.К. Кузнецов, к.б.н., доцент, (Гомель); В.Я. Латышева, д.м.н., профессор, (Гомель); А.А. Лызикив, д.м.н., профессор, (Гомель); Е.Г. Малаева, к.м.н., доцент, (Гомель); А.А. Мартемьянова, к.м.н., доцент, (Гомель); В.А. Мельник, д.б.н., профессор, (Гомель); С.Б. Мельников, д.б.н., профессор, (Минск); И.В. Михайлов, к.м.н., доцент, (Гомель); Е.И. Михайлова, д.м.н., профессор, (Гомель); В.М. Минцур, д.м.н., доцент, (Гомель); Э.А. Надзыров, к.м.н., доцент, (Гомель); И.В. Назаренко, к.м.н., доцент, (Гомель); И.А. Никитина, к.б.н., (Гомель); В.С. Новиков, д.м.н., профессор (Санкт-Петербург, Россия); И.А. Новикова, д.м.н., профессор, (Гомель); Э.С. Пяткевич, д.м.н., профессор, (Витебск); Э.Н. Платошкин, к.м.н., доцент, (Гомель); В.В. Потенко, д.б.н., доцент, (Гомель); А.А. Призенков, к.м.н., доцент, (Гомель); А.А. Рыко, к.м.н. (Стокгольм, Швеция); Д.Д. Редько, к.м.н., доцент, (Гомель); Д.П. Савинов, д.м.н., доцент, (Гомель); Н.И. Симченко, д.м.н., доцент, (Гомель); И.М. Сквир, д.м.н., доцент, (Гомель); А.Г. Скуратов, к.м.н., доцент, (Гомель); И.Ф. Сорока, д.м.н., профессор, (Минск); М.Н. Стародубцева, д.б.н., доцент, (Гомель); А.Н. Стожаров, д.б.н., профессор, (Минск); А.В. Сукало, академик НАН РБ, д.м.н., профессор, (Минск); Д.В. Тапальский, д.м.н., доцент, (Гомель); Н.Н. Усова, к.м.н., доцент, (Гомель); В.А. Филонюк, к.м.н., доцент, (Минск); Франко Оскар, д.м.н., профессор (Берн, Швейцария); Ю.М. Чернякова, д.м.н., доцент, (Гомель); И.Д. Шляга, к.м.н., доцент, (Гомель)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Ю.В. Белов, академик РАН, д.м.н., профессор (Москва, Россия); Е.А. Богдан (Минск, Беларусь); С.Б. Вольф, д.м.н., профессор (Гродно, Беларусь); А.В. Воробей, член-корр. НАН РБ, д.м.н., профессор (Минск, Беларусь); М.А. Герасименко, д.м.н., профессор (Минск, Беларусь); С.В. Жаворонок, д.м.н., профессор (Минск, Беларусь); Н. Комодо, MD, PhD, профессор (Флоренция, Италия); Е.Н. Кроткова, к.м.н., доцент (Минск, Беларусь); Н.Н. Куденьчук (Гомель, Беларусь); В.А. Лазаренко, д.м.н., профессор (Курск, Россия); Н.К. Мышкин, академик НАН РБ, д.т.н., профессор (Гомель, Беларусь); С.С. Осочук, д.м.н., профессор (Витебск, Беларусь); Д.А. Пиневич (Минск, Беларусь); В.А. Решетников, д.м.н., профессор (Москва, Россия); А.В. Рожко, д.м.н., доцент (Гомель, Беларусь); С.П. Рубникович, д.м.н., профессор (Минск, Беларусь); Д.Ю. Рузанов, к.м.н., доцент (Минск, Беларусь); Н.С. Сердюченко, член-корр. НАН РБ, д.м.н., профессор (Минск, Беларусь); В.А. Снежицкий, член-корр. НАН РБ, д.м.н., профессор (Гродно, Беларусь); Н. Такамура, MD, PhD, профессор (Назасак, Япония); И.А. Тарабан, д.м.н., профессор (Харьков, Украина); С.И. Третьяк, член-корр. НАН РБ, д.м.н., профессор, (Минск, Беларусь); Г.Э. Удумбекова, д.м.н. (Москва, Россия); И.А. Чешник, к.м.н., доцент (Гомель, Беларусь); С.А. Чижик, академик НАН РБ, д.т.н., профессор (Минск, Беларусь); А.Н. Чуканов, к.м.н., доцент (Минск, Беларусь); А.Т. Щастный, д.м.н., профессор (Витебск, Беларусь); С. Ямасита, MD, PhD, профессор (Фукусима, Япония)

Ministry of Health
of the Republic of Belarus



HEALTH AND ECOLOGY ISSUES

Problemy zdorov'ya i ekologii

Peer-reviewed scientific and practical journal

Vol. 19, No 1, 2022

Founder and publisher

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

«Health and Ecology Issues»

is a quarterly peer-reviewed
scientific and practical journal
Founded in 2004

№ 1 (71) January-March 2022

The journal is indexed in the
international databases: RSCI, Google
Scholar, ROAD, Research4life, Ulrich's,
WorldCat

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, as revised by
the Order of the Higher Attestation
Commission dated 16.01.2021 No.36)

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 site
www.journal.gsmu.by

Editorial office address:

5 Lange Street, Gomel, 246000
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
Technical editor N.V. Veremeyenko
Editor T.A. Sokolova
Proofreader T.F. Rulinskaia
Editor-bibliographer S.N. Stakhovtsova
Layout, design Zh.I. Tsyrykova
Translation M.V. Petrenko
Web-site S.P. Kokotov

Subscription:

Belarus (RUE «Belpochta»)

00550 — for individual subscribers

005502 — for organizations

Russian Federation

LLC «Pressinform»

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

Ukraine (SE «Presa»)

subscription index — **00550**

Free price

EDITOR-IN-CHIEF:

Igor O. Stoma, DMedSc, Associate Professor
Gomel State Medical University (Gomel, Belarus)

Deputy Editor-in-Chief:

Tamara M. Sharshakova, DMedSc, Professor (Gomel, Belarus)

Honorary scientific editor:

Anatoly N. Lyzikov, DMedSc, Professor (Gomel, Belarus)

Chair of the editorial board:

Evgeniy V. Voropaev, PhD (Med), Associate Professor (Gomel, Belarus)

Executive secretary:

D.A. Chernov (Gomel, Belarus)

EDITORIAL BOARD:

S.A. Anashkina, PhD (Biol), Assoc. Prof. (Gomel); **V.V. Anichkin**, DMedSc, Prof. (Gomel); **O. Yu. Baranov**, Corr. Mem. NAS RB, DBiolSc, Assoc. Prof. (Gomel); **V.N. Beliakouski**, DMedSc, Prof. (Gomel); **V.V. Bereshchenko**, PhD (Med), Assoc. Prof. (Gomel); **V.N. Bortnovsky**, PhD (Med), Assoc. Prof. (Gomel); **I.V. Buinevich**, PhD (Med), Assoc. Prof. (Gomel); **Imre Varjú**, MD, PhD, MPH, CHES (Budapest, Hungary); **Yu.M. Gain**, DMedSc, Prof. (Minsk); **N.V. Halinouskaya**, DMedSc, Prof. (Gomel); **L.V. Dravitsa**, PhD (Med), Assoc. Prof. (Gomel); **Z.A. Dundarov**, DMedSc, Prof. (Gomel); **V.N. Zhdanovich**, PhD (Med), Assoc. Prof. (Gomel); **A.I. Zariankina**, PhD (Med), Assoc. Prof. (Gomel); **T.N. Zakharenkova**, PhD (Med), Assoc. Prof. (Gomel); **A.L. Kalinin**, DMedSc, Assoc. Prof. (Gomel); **V.S. Kamyshnikov**, DMedSc, Prof. (Minsk); **M. L. Kaplan**, PhD (Med), Assoc. Prof. (Gomel); **I.A. Karpov**, DMedSc, Prof. (Minsk); **E.L. Krasavtsev**, DMedSc, Assoc. Prof. (Gomel); **Atsushi Kumagai**, MD, PhD (Chiba-city, Japan); **B.K. Kuznetsov**, PhD (Biol), Assoc. Prof. (Gomel); **V.Ya. Latysheva**, DMedSc, Prof. (Gomel); **A.A. Lyzikov**, DMedSc, Prof. (Gomel); **E.G. Malaeva**, PhD (Med), Prof. (Gomel); **L.A. Martsemianova**, PhD (Med), Assoc. Prof. (Gomel); **V.A. Melnik**, DBiolSc, Prof. (Gomel); **S.B. Melnov**, DBiolSc, Prof. (Minsk); **I.V. Mikhailov**, PhD (Med), Assoc. Prof. (Gomel); **E.I. Mikhailova**, DMedSc, Prof. (Gomel); **V. M. Mitsura**, DMedSc, Assoc. Prof. (Gomel); **E.A. Nadyrov**, PhD (Med), Assoc. Prof. (Gomel); **I.V. Nazarenko**, PhD (Med) (Gomel); **I.A. Nikitina**, PhD (Biol) (Gomel); **V.S. Novikov**, DMedSc, Prof. (Saint-Peterburg, Russia); **I.A. Novikova**, DMedSc, Prof. (Gomel); **E.S. Pitkevich**, DMedSc, Prof. (Vitebsk); **E.N. Platoshkin**, PhD (Med), Assoc. Prof. (Gomel); **V.V. Potenko**, DBiolSc, Assoc. Prof. (Gomel); **A. A. Prisentsov**, PhD (Med), Assoc. Prof. (Gomel); **A.A. Pyko**, MD, PhD (Stockholm, Sweden); **D.D. Radzko**, PhD (Med), Assoc. Prof. (Gomel); **D.P. Salivonchik**, DMedSc, Assoc. Prof. (Gomel); **N.I. Simchenko**, DMedSc, Assoc. Prof. (Gomel); **I.M. Skvira**, DMedSc, Assoc. Prof. (Gomel); **A.G. Skuratov**, PhD (Med), Assoc. Prof. (Gomel); **N.F. Soroka**, DMedSc, Prof. (Minsk); **M.N. Starodubtseva**, DBiolSc, Assoc. Prof. (Gomel); **A.N. Stojarov**, DBiolSc, Prof. (Minsk); **A.V. Sukalo**, DMedSc, Prof., Acad. NAS B (Minsk); **D.V. Tapalski**, DMedSc, Assoc. Prof. (Gomel); **N.N. Usava**, PhD (Med), Assoc. Prof. (Gomel); **V.A. Filanyuk**, PhD (Med), Assoc. Prof. (Gomel); **Franco Oscar**, DMedSc, Prof. (Bern, Switzerland); **Yu.M. Cherniakova**, DMedSc, Assoc. Prof. (Gomel); **I.D. Shlyaga**, PhD (Med), Assoc. Prof. (Gomel)

EDITORIAL ADVISORY BOARD:

Yu.V. Belov, DMedSc, Acad. RAS, Prof. (Moscow, Russia); **E.V. Bogdan** (Minsk); **S.B. Wolf**, DMedSc, Prof. (Grodno); **A.V. Varabei**, DMedSc, Prof., Corr. Memb. NAS B (Minsk); **M.A. Gerasimenko**, DMedSc, Prof. (Minsk); **S.V. Zhavoronok**, DMedSc, Prof. (Minsk); **Nicola Comodo**, MD, PhD, Full Prof. (Florence, Italy); **E.N. Krotkova**, PhD (Med), Assoc. Prof. (Minsk); **N.N. Kudenchuk** (Gomel); **V.A. Lazarenko**, DMedSc, Prof. (Kursk, Russia); **N.K. Myshkin**, DTechSc, Prof., Acad. NAS B (Gomel); **S.S. Osouchuk**, DMedSc, Prof. (Vitebsk); **D.L. Pinevich** (Minsk); **V.A. Reshetnikov**, DMedSc, Prof. (Moscow, Russia); **A.V. Razhko**, DMedSc, Assoc. Prof. (Gomel); **S.P. Rubnikovich**, DMedSc, Prof. (Minsk); **D.Yu. Ruzanov**, PhD (Med), Assoc. Prof. (Minsk); **N.S. Serdyuchenko**, DMedSc, Prof., Corr. Memb. NAS B (Minsk); **V.A. Snezhitskiy**, DMedSc, Prof., Corr. Memb. NAS B (Grodno); **Noboru Takamura**, MD, PhD, Prof. (Nagasaki, Japan); **I.A. Taraban**, DMedSc, Prof. (Kharkov, Ukraine); **S.I. Tretyak**, DMedSc, Prof., Corr. Memb. NAS B (Minsk); **G.E. Ulumbekova**, DMedSc (Moscow, Russia); **I.A. Cheshik**, PhD (Med), Assoc. Prof. (Gomel); **S.A. Chizhik**, DTechSc, Acad. NAS B (Minsk); **A.N. Chukanov**, PhD (Med), Assoc. Prof. (Minsk); **A.T. Shchastniy**, DMedSc, Prof. (Vitebsk); **Shunichi Yamashita**, MD, PhD, Prof. (Fukushima, Japan)

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

С. В. Гопоняко
Туберкулез у женщин репродуктивного
возраста 5

**С. А. Шут, В. Э. Платошкин,
Т. В. Платошкина, Н. А. Никулина,
Н. В. Николаева**
Инновационные подходы к профилактике
колоректального рака 13

В. С. Волчек
Организация медицинской помощи
пациентам онкологического профиля
в условиях пандемии COVID-19 21

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

**Е. А. Степанец, Д. П. Саливончик,
В. П. Крупенин**
Сравнительный анализ регистрации суточного
мониторирования электрокардиограммы
с использованием «стандартной»
и «оптимизированной» методик расположения
электродов на грудной клетке 27

И. О. Походенько-Чудакова, Е. В. Шотт
Особенности строения корней и корневых
каналов премоляров и моляров нижней
челюсти на основании данных современных
лучевых методов исследования,
используемых в стоматологии 35

О. А. Хотим, В. С. Аносов
Оценка минеральной плотности костной
ткани у детей с костными кистами 42

Н. В. Моторенко, А. В. Винник
Воронкообразная деформация грудной
клетки у детей 47

**А. В. Ерёма, А. Ф. Марцинкевич,
И. А. Байкова, Л. И. Данилова**
Особенности самоконтроля сахарного диабета
2 типа: результаты оценки качественных
и количественных параметров 55

А. В. Сукало, В. А. Прилуцкая
Характеристика периода ранней адаптации
и ключевые предикторы ее осложненного
течения у детей, рожденных маловесными
и маленькими к сроку гестации 65

Е. Ю. Бранковская
Особенности течения острого периода
и исходы крупноочагового инфаркта
миокарда, осложненного острым
повреждением почек ишемического
генеза 75

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И БИОЛОГИЯ

**А. А. Лызинов, Д. В. Тапальский,
Е. Ю. Дорошко, Е. А. Цветкова,
А. А. Зятыков, М. А. Каплан,
С. В. Зотов, Н. С. Винидиктова,
В. С. Седельник**
Антибактериальная устойчивость
модифицированных тканых сосудистых
протезов при моделировании инфицированной
раны в эксперименте 83

**А. А. Лызинов, Э. А. Надыров,
Е. Ю. Дорошко**
Клеточные и тканевые реакции в ответ на
имплантацию модификаций искусственных
сосудистых протезов в эксперименте 93

**О. В. Осипкина, Е. В. Воробьев,
В. М. Мицура, Д. В. Терешков,
А. А. Ковалёв**
Сравнение различных вариантов выявления
ДНК вирусов TTV, TTMDV и TTMV 102

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ, ГИГИЕНА

**Н. В. Гапанович-Кайдалов,
Т. М. Шаршакова**
Социальная осведомленность студентов
медицинского университета о COVID-19
и способах профилактики заражения 109

К. М. Семутенко, Т. М. Шаршакова
Использование ресурсов электронного
здравоохранения для профилактики
заболеваний и продвижения здоровья 116

СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

Е. А. Цитко
Внутричерепная гипотензия на фоне
спонтанной эпидуральной ликвореи 126

С. С. Брич, С. В. Пинчук, И. В. Михайлов
Пункционно-дилатационная трахеостомия
в сложных анатомических и технических
условиях 134

**Е. Г. Малаева, Е. И. Адаменко,
О. М. Жарская, А. А. Гаврусев,
Ж. М. Козич**
Полиорганное поражение
при гемохроматозе 139

**В. В. Берещенко, Д. В. Лазаревич,
Н. Н. Гончаров, П. В. Ходанович**
Эндоскопическое извлечение
внутриматочной спирали из просвета
сигмовидной кишки 145

CONTENTS

REVIEWS AND LECTURES

Svetlana V. Goponiako
Tuberculosis in women of reproductive age 5

Svetlana A. Shut, Viktor E. Platoshkin, Tatyana V. Platoshkina, Natalya A. Nikulina, Natalia V. Nikolaeva
Innovative approaches to colorectal cancer prevention 13

Vladislav S. Volchek
Management of cancer patients during the COVID-19 pandemic 21

CLINICAL MEDICINE

Elena A. Stepanets, Dmitry P. Salivonchik, Vladimir P. Krupenin
Comparative analysis of daily electrocardiogram monitoring recording using the "standard" and "optimized" techniques of electrode placement on the chest 27

Irina O. Pohodenko-Chudakova, Egor V. Shott
Structural features of the roots and root canals of mandibular premolars and molars based on data of modern radiological methods of investigation used in dentistry 35

Olga A. Hotim, Viktor S. Anosov
Assessment of bone mineral density in children with bone cysts 42

Natallia V. Motorenko, Alexandr V. Vinnik
Pectus excavatum in children 47

Andrei U. Yaroma, Alexander F. Martsinkevich, Irina A. Baikova, Larisa I. Danilova
Features of self-management of type 2 diabetes mellitus: assessment results of qualitative and quantitative parameters 55

Alexander V. Sukalo, Veranika A. Prylutska
Characteristics of the period of early adaptation and key predictors of its complicated course in underweight and small for gestational age newborns 66

Elena Yu. Brankovskaya
Features of the acute phase course and outcomes of macrofocal myocardial infarction complicated by ischemic acute renal failure 75

EXPERIMENTAL MEDICINE AND BIOLOGY

Alexei A. Lyzikov, Dzmitry V. Tapalski, Yauheni Y. Doroshko, Elena A. Tsvetkova, Aliaksei A. Ziatskov, Mark L. Kaplan, Sergey V. Zotov, Natalia S. Vinidiktova, Vladimir S. Sedelnik
Antibacterial resistance of modified woven vascular prostheses in experimental infected wound modeling 84

Alexei A. Lyzikov, Eldar A. Nadyrov, Yauheni Y. Doroshko
Cell and tissue reactions in response to experimental implantation of modified artificial vascular prostheses 94

Olga V. Osipkina, Evgenii V. Voropaev, Viktor M. Mitsura, Dmitriy V. Tereshkov, Alexey A. Kovalev
Comparison of different DNA detection options for TTV, TTMDV, and TTMV viruses 102

PUBLIC HEALTH AND HEALTH CARE, HYGIENE

Nikolai V. Gapanovich-Kaidalov, Tamara M. Sharshakova
Social awareness of medical students about COVID-19 and the preventive strategies 109

Konstantin M. Semutenko, Tamara M. Sharshakova
Using e-Health resources for disease prevention and health promotion 116

CLINICAL CASES

Yauheni L. Tsitko
Intracranial hypotension associated with spontaneous epidural cerebrospinal fluid leaks 126

Sergej S. Brich, Sergej V. Pinchuk, Igor V. Mikhailov
Percutaneous dilational tracheostomy in complex anatomical and technical conditions 134

Ekaterina G. Malaeva, Elena I. Adamenko, Olga M. Zharskaya, Andrey A. Gavrushev, Zhanna M. Kozich
Multiple organ lesion in hemochromatosis ... 139

Valentin V. Bereshchenko, Dmitry V. Lazarevich, Nikolai N. Goncharov, Polina V. Khodanovich
Endoscopic removal of an intrauterine device from the lumen of the sigmoid colon 145



Tuberculosis in women of reproductive age

Svetlana V. Goponiako

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Abstract

The literature review presents data on the problem of respiratory tuberculosis in women of reproductive age. The review focuses on the epidemiology of tuberculosis in young women, their medical and social characteristics, factors predisposing to the disease, clinical peculiarities and drug resistance of the pathogen.

Keywords: tuberculosis, women's health, pregnancy.

Conflict of interest. The author declares no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Funding. The study was conducted without sponsorship.

For citation: Goponiako SV. Tuberculosis in women of reproductive age. *Health and Ecology Issues*. 2022;19(1):5–12. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-1-01>

Туберкулез у женщин репродуктивного возраста

С. В. Гопоняко

Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

Резюме

В обзоре литературы представлены данные по проблеме туберкулеза органов дыхания у женщин репродуктивного возраста. Рассмотрены вопросы по эпидемиологии туберкулеза у молодых женщин, их медико-социальная характеристика, факторы, предрасполагающие к развитию заболевания, клинические особенности и лекарственная устойчивость возбудителя.

Ключевые слова: туберкулез, женское здоровье, беременность.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Гопоняко СВ. Туберкулез у женщин репродуктивного возраста. *Проблемы здоровья и экологии*. 2022;19(1):5–12. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-1-01>

Introduction

Tuberculosis (TB) morbidity has declined steadily over the last years in the Republic of Belarus. However, Belarus is still among the high-priority countries for TB in the European region and bears the highest burden of multi-drug resistant (MDR) TB [1]. The World Health Organization (WHO) admits that men globally are more likely to develop TB, but at the same time, TB in women produces a hidden social-economic burden not to be reflected with epidemiological indices [2, 3]. TB affects women at an age of their highest reproductive, social, and economic activity, which makes the most negative impact on families, states, and health care systems [2, 3]. TB is one of the five most frequent infectious death causes in young women and mothers [2, 3, 4, 5, 6, 7]. The problem is even more serious in high HIV

associated TB prevalence regions [3, 4, 5, 6, 7]. TB in women is also epidemiologically important due to close contacts with children, which promotes the transmission of the TB infection [2, 3, 8].

Thus, a comprehensive study of TB in young women is topical for the Republic of Belarus and Gomel region in particular, as it is the one with the highest TB and HIV/TB prevalence. The greatest attention is to be paid to the epidemiology of TB in young women, its social-economic significance, factors predisposing to TB and clinical characteristics of the disease in women.

Epidemiology of TB in women of reproductive age

There is no global complete open access epidemiological information on TB in women

of reproductive age. Available evidence reflects only the situation in some regions of the world and has not been updated for many years. Thus, the latest world data on women's TB morbidity and mortality given in a WHO survey cover those from 1990 to 2013. More than 3 million TB cases and more than 500 thousand TB deaths in women are registered annually [4]. 900 million women worldwide have latent TB infection, which may progress to active disease [7]. The rates of TB morbidity, mortality and global TB burden are unknown for women of reproductive age and particularly pregnant women [6].

The research studying the sex and age structure of TB cases in the regions neighboring the Republic of Belarus showed an age-related peak incidence rate in women 25–34 years of age [9, 10]. Some regional investigations showed increasing TB mortality in young women during the first decade of the XXI century, particularly among those with the HIV-positive status [9].

The proportion of women's TB in the Republic of Belarus is about 25 % of new cases [1]. Few publications focusing on the sex / age structure of TB in Belarus have showed that women get sick with TB most often at the age of 25–44. The men to women ratio among patients with newly diagnosed TB is 3:1, and women of reproductive age have drug resistant TB more often than elder ones [11].

Globally obstetrical conditions are most often to cause unfavorable pregnancy course and maternal mortality. Infectious diseases cause about 28 % of the situations and TB is among the most frequent ones [2, 3]. There are no open access epidemiological data on the TB morbidity and prevalence in pregnant women as well as on HIV-associated and drug resistant TB. Therefore, many publications admit the necessity of a comprehensive epidemiological evaluation of TB in this category of patients [6, 7, 9, 11, 12, 13].

Medical and social aspects of TB in young women

Social related characteristics of men and women refer to "gender" unlike biological sex determinants. Higher TB rates in men may partly reflect epidemiological differences in their contacts with TB transmitters, risk of getting infected and progressing to disease. Some researches point out that women at early reproductive age may have a higher risk of infection to disease progression and higher mortality than men [2, 12].

TB in young women relates to both medical and socio-economic category. The health of young women greatly determines the demographic perspectives of a state and general well-being of families which closely associates with the most maternal role to give birth and raise children, as well as women's social and economic activities [2, 12]. Another important point is that mothers may transmit TB to their children having the closest contact with them [2, 3, 8].

Only a few Russian publications give social characteristics of women with TB. Researches carried out in the neighboring regions are obviously the most important for the Republic of Belarus due to similar epidemiological and socio-economic characteristics. The health care systems are also analogous and have traditionally prevailing specialized anti-TB services. Studies performed in Belarus and Russia have showed TB to equally affect women living in urban and rural areas [9, 10, 11]. Higher TB prevalence and less effectively organized TB screening were found out among unemployed women [11]. The women with TB found by XR screening were shown to be often MTB positive [11], which refers to longer lasting respiratory symptoms. The situation leads to accumulation of TB infection and its transmission to children who are the most susceptible. The unfavorable social status related to unemployment and homelessness was found to increase the risk of active TB development [9, 10, 11].

In the Republic of Belarus, the only research studying the social aspect of TB in women of reproductive age has been carried out in the Grodno region. Its findings presented in 2020 showed that 60 % of women firstly diagnosed with TB are unemployed despite their working age. Alcohol addicts were shown to make a higher proportion among women with drug-resistant TB than those with drug-sensitive TB (42.1 % compared to 25.7 %). Permanent disablement occurred in 13.1 % of female patients with drug-resistant TB and in 25.8 % of those with drug-sensitive TB [11]. These data must be obligatory considered when developing anti-TB measures for women in the Republic of Belarus.

Factors contributing to TB development in women of reproductive age

The risk factors of active TB development have been studied for many decades and are quite well-known. These are HIV-infection, immunosuppression, and cachexia of any genesis,

diabetes mellitus and others [3, 4]. The WHO underlines the importance of social factors for the TB development while admitting women to have a lower social risk than men [3]. Generally, women, if covered by available medical care, have better a health status as they pay more attention to it. This might be explained by pregnancy planning, taking more responsibility to medical recommendations and routing medical screenings [14, 15]. Thus, greater susceptibility to TB among women of reproductive age might have biological determinants. Therefore, to reveal and study the determinants is a priority task [3, 15, 16, 17, 20, 21].

The genetic determinants of susceptibility to TB have been recently reported to exist including those associated with the X-chromosome, which concerns gender differences in the development of the anti-tuberculous immune response. However, the lacking data about gene polymorphism cannot be used in clinical practice yet [20].

Immunity / hormonal interactions, as well as the influence of the sex hormones on the defense mechanisms and anti-TB response are being currently studied [17, 19, 20, 22, 23, 24]. Obviously, an understanding of TB activation triggers and infection to disease development in women must be related to this. The clue is likely to be found in these studies. The role of the sex hormones is also strongly confirmed by the fact of absent sex differences in TB susceptibility in boys and girls before puberty [20].

The male and female hormones have a different influence on the functions of T-lymphocytes, neutrophils, macrophages, dendrite cells. Almost all components of the immune response are stimulated by the male and female sex hormones. Thus, it can be significant for anti-TB protection [20, 25, 26]. Adequate Th1 immune response is vital to resist mycobacterium tuberculosis (MTB). Estrogens are considered to promote a Th1-response. However, scientific studies show that the immuno-hormonal influence on the balance of a Th1/Th2 immune response is quite complicated. Thus, low levels of 17-estradiol potentiate a Th1-response leading to increased levels of tumor necrosis factor alpha (TNF- α). The high level, correspondingly, shifts the balance to Th2-reaction with a decrease in the cytokine level. The sex hormones also stimulate the functions of T-regulator lymphocytes. On the one hand, it might prevent effective MTB elimination. On the other hand, it might limit tissue alteration [25].

Estrogens promote the production of TNF- α and γ -interferon and involve vitamin D into immune response [25, 27]. However, its role in anti-TB immunity remains undefined [25].

Macrophages are the main effector cells of anti-tuberculous immunity. The potentiating effect of estrogens on macrophages is considered certain. However, the real effect of the sex hormones on Th1/Th2 balance is much more complicated. Cell necrosis is known to contribute to MTB multiplication, whereas apoptosis — the regulated process — limits bacteria reproduction and stimulates defence. The necrosis / apoptosis balance is regulated by the humoral immune factors, which are in turn influenced by estrogens and progesterone [19, 23, 25].

Progesterone is a potent regulator of immune responses. It is also known as a natural suppressor and modulator of T-dependent immune reactions. Its influence on the functionality of T-lymphocytes, phagocytic activity of neutrophils and macrophages has also been described [19, 20, 23, 25, 28, 29]. Immune response effectors are directed by progesterone Th2-way stimulation and suppression of NK-cells. Progesterone is a key molecule involved in the regulation of Th1/Th2-cells, which is necessary for successful pregnancy. Progesterone has the leading role in the modulation of T-reg-cells. It advances the reversible suppression of cytotoxic cells proliferation and decreases the levels of TNF- α and γ -interferon, which are the most important Th1 cytokines [25, 27, 28, 29].

Spontaneous apoptosis of neutrophils is stronger limited by both estrogens and progesterone in women compared to men. Neutrophils cause a paraspecific tissue reaction and increase alteration through T-suppressors inhibiting lymphocytes [30]. The role of neutrophils in the maintenance of effective anti-TB defense remains unclear [20, 25, 31].

In different periods of life, woman's organism endures global hormonal modifications such as during pregnancy and labor, within the postpartum period, after abortion (spontaneous or medical), on taking oral contraceptives. The conformations affect the immune status. The mechanisms of these immuno-hormonal interactions and their predicting effects require thorough studies to be used in the diagnostic algorithm for TB in women [25, 32, 33].

The investigation of the hormonal profile in women with pulmonary TB has showed an abnormal interrelation between the pituitary gonadotropes, suprarenal and sex gland hormones. It has found impaired ratios of follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone, increased levels of cortisol, estradiol,

progesterone and prolactin, decreased levels of testosterone [32]. These abnormalities may determine TB development as well as be determined by TB. The detection of these disorders is important both for the diagnosis and prevention of TB in women [18, 19, 20, 22, 32].

The sex hormones influence the extension of TB lesions, MTB concentrations in affected tissues, severity and progression of TB inflammation at early and advanced stages [20, 22]. Thus, the experimental study has showed that the female sex hormones accelerate the severity of inflammation in lung tissues, cause early formation of granulomas and significantly elevate the levels of such humoral immune factors as TNF- α , γ -interferon, interleukin-12 in blood serum [22]. Testosterone was found to be the hormone which enhances TB susceptibility [22].

The particular interest makes the question whether immune-hormonal interactions alter results of blood tests to detect anti-TB immune response — γ -interferon release assays. Laboratory tests are preferable for pregnant women [35, 36, 37]. However, the informative value and specificity of γ -interferon release assays in pregnant women have not been yet completely studied.

All the mechanisms might be important during pregnancy while the problem needs a special discussion.

Clinical manifestations of TB in women of reproductive age

The study of TB lung manifestations in young women is necessary to substantiate the algorithms of early diagnosis of the disease in target groups of patients.

Microbiological confirmation is a necessary standard of TB diagnosis nowadays [37, 38]. Quite often young women do not produce high concentrations of MTB in the sputum, therefore it appears impossible to find the pathogen in their samples especially by acid fast microscopy, which is a test with lacking sensitivity for early TB stages [10, 39, 40]. Firstly, that impedes the diagnosis, secondly, microscopy does not identify acid fast species and does not differentiate drug sensitive or resistant MTB which is critical in a high prevalence rate of MDR-TB. Moreover, undetectable concentrations of MTB in the sputum do not exclude MTB transmission especially to the most susceptible percipients. Children have the greatest risk of MTB transmission in a case of mother's TB disease due to the closest and prolonged contact [8]. Summarizing the substantiations,

highly sensitive molecular genetic methods are the most valuable for TB diagnosis in young women, as PCR tests are also much faster than culture cultivation [34, 35, 36]. Immunological lab tests for MTB detection, which are as highly sensitive as specific, must also be used for sputum negative TB suspects in complex diagnostics. A thorough analysis of MTB positive cases and those with undetectable concentrations of MTB in the sputum among women of reproductive age means to develop the optimal diagnostic approach using the whole arsenal of microbiological, genetic molecular, immunological and radiological options.

As for the clinical variability of lung TB, focal and infiltrative forms prevail in young women [10, 11, 15, 32]. Disseminated forms occur most rarely. However, young women, including those with a HIV-negative status with no evident risks, may also develop extended pulmonary lesions. Actually, such cases are difficult to recognize due to unawareness and absence of concern for potentially severe and disseminated TB disease in women of reproductive age. Moreover, the disease might be not associated with high concentrations of MTB in the sputum for a long time, which impedes the pathogen detection. The clue to proper diagnosis should be a clear understanding of diverse TB symptoms and thorough investigation of the disease history, the duration and severity of intoxication and respiratory symptoms. Highly sensitive PCR and immunological tests are to be used. Microbiological and molecular genetic testing of biopsy material for MTB, together with histology, is obligatory and critically important [39].

The clinical peculiarities of TB in women with different risk factors are to be further investigated. HIV-associated TB often has a manifest presentation and pneumonia-like course. The destruction of lung tissue and high concentrations of MTB in the sputum are often found in both immune compromised patients and alcohol abusers [10, 11, 15]. Thus, differentiated algorithms for the contingents are needed. The diagnostic approach should focus on the clinical nuances of TB in young women and form wariness in medical practitioners and specialists.

Primary and secondary MTB drug-resistance in women requires a particular attention. An understanding of their significance as a source of TB infection is necessary for an objective estimation of the women's role in the transmission of multi-resistant MTB among population. The estimation of MDR-TB prevalence among young women is important for the

optimization of TB diagnosis in women as well in pregnancy. Invasive diagnostics, such as fibrobronchoscopy, video-assisted thoracoscopy with lung biopsy are limitedly used during pregnancy. It is very important to be aware about possible primary MTB drug resistance in young women to clearly substantiate the endoscopic manipulations for obtaining bronchial aspirate or biopsy material for MTB detection and drug susceptibility testing. Today there is no available comprehensive information about MDR-TB morbidity and prevalence among young women.

Conclusion

It is very important to develop a comprehensive substantiated approach to TB diagnosis in women of reproductive age including pregnant ones. It must be based on thorough consideration of early manifestations, purposeful search of symptoms and application of MTB detecting tests for patients with respiratory or intoxication complaints during pregnancy. It is necessary for saving mothers' health and prevention of MTB transmission to newborns and to other pregnant and postpartum women in inpatient and outpatient medical centres.

References

1. Tuberculosis profile: Belarus [Electronic resource]. World Health Organization. [date of access 2021 December 10]. Available from: https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb_profiles/?inputs_entity_type=%22country%22&lan=%22RU%22&iso2=%22BY%22
2. Technical Brief. Tuberculosis, Gender and Human Rights [Electronic resource]. February 2020, Geneva, Switzerland. TheGlobalFund. [date of access 2021 December 10]. Available from: https://www.theglobalfund.org/media/6349/core_tbhumanrightsgenderequality_technical-brief_en.pdf
3. Tuberculosis in women. [Electronic resource]. World Health Organization [date of access 2021 December 10]. Available from: http://www.who.int/tb/publications/tb_women_factsheet.pdf
4. WHO, UNICEF, UNFPA Trends in Maternal Mortality: 1990 to 2013. Estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, the World Bank and the United Nations Population Division. [Electronic resource] Publication date: 12 Sep 2014. United Nations Population Fund [date of access 2021 December 10]. Available from: <https://www.unfpa.org/publications/trends-maternal-mortality-1990-2013>
5. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller AB, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2014 Jun;2(6):e323-333. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(14\)70227-X](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(14)70227-X)
6. Sugarman J, Colvin C, Moran AC, Oxlade O. Tuberculosis in pregnancy: an estimate of the global burden of disease. *Lancet Glob Health*. 2014 Dec;2(12):e710-716. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(14\)70330-4](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(14)70330-4)
7. Bates M, Ahmed Y, Kapata N, Maeurer M, Mwaba P, Zumla A. Perspectives on tuberculosis in pregnancy. *Int J Infect Dis*. 2015 Mar;32:124-127. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2014.12.014>
8. Getahun H, Sculier D, Sismanidis C, Grzemska M, Raviglione M. Prevention, diagnosis, and treatment of tuberculosis in children and mothers: evidence for action for maternal, neonatal, and child health services. *J Infect Dis*. 2012 May 15;205 Suppl 2:S216-227. DOI: <https://doi.org/10.1093/infdis/jis009>
9. Galkin VB, Mushkin AY, Muraviev AN, Serdobintsev MS, Belilovsky EM, Sinitsyn MV The gender and age structure of the incidence of tuberculosis (various localizations) in the Russian Federation: changes over the XXth century. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2018;96(11):17-26. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-11-17-26>
10. Igembayeva KS, Igembayeva RS, Tokpayeva AZh, Selikhanova NK, Salamatov A. Tuberculosis in women of reproductive age. *Science and Healthcare*. 2014;(3):74-75. [cited 2021 Dec 10]. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/tuberkulez-legkih-u-zhenschin-reproduktivnogo-vozrasta> (In Russ.)
11. Demidik SN, Wolf SB, Alekso EN. Medical and social aspects and results of treatment of tuberculosis of the female population of the Grodno region. *Journal of Grodno State Medical University*. 2020;18(1):11-16. [cited 2021 Dec 10]. Available from: <http://elib.grsmu.by/handle/files/16726> (In Russ.).
12. Mordyk AV, Puzyreva LV, Kravchenko EN, Valeeva GA. The influence of pregnancy on the course of a specific process in the lungs. *Siberian Medical Review*. 2015;(4)94. [cited 2021 Dec 10]. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-beremennosti-na-techenie-spetsificheskogo-protessa-v-legkih> (In Russ.).
13. Bothamley GH, Ehlers C, Salonga I, Skrahina A, Orcau A, Codecasa LR, [et al.]. Pregnancy in patients with tuberculosis: a TBNET cross-sectional survey. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016;(16)304. [cited 2021 Dec 10]. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12884-016-1096-4>
14. Kiselevskaya-Babinina VYa, Sannikova TE, Romanyukha AA, Karkach AS. Modeling of gender differences in tuberculosis prevalence. *Math. Biol. Bioinf*. 2018;13(2):308-321. [cited 2021 Dec 10]. Available from: <https://doi.org/10.17537/2018.13.308> (In Russ.).
15. Koretskaya NM, Narkevich AA, Narkevich AN. Gender features of newly diagnosed infiltrative pulmonary tuberculosis. *Pulmonologiya*. 2014;(1):77-80. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2014-0-1-77-80>
16. Neyrolles O, Quintana-Murci L. Sexual inequality in tuberculosis. *PLoS Med*. 2009 Dec;6(12):e1000199. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000199>
17. McClelland EE, Smith JM. Gender specific differences in the immune response to infection. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 2011 Jun;59(3):203-213. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00005-011-0124-3>
18. Guerrini V. Sex hormones and innate immunity in tuberculosis. National Institutes of Health. Newark, NJ. U.S. [cited 2021 Dec 10]. Available from: <https://grantome.com/grant/NIH/R21-AI153660-01>
19. Zhao Y, Ying H, Demei J, Xie J. Tuberculosis and sexual inequality: the role of sex hormones in immunity. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr*. 2012;22(3):233-241. DOI: <https://doi.org/10.1615/critrevukargeneexpr.v22.i3.60>
20. Nhamoye-bonde S, Leslie A. Biological differences between the sexes and susceptibility to tuberculosis. *J Infect Dis*. 2014 Jul 15;209 Suppl 3:S100-6. DOI: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiu147>
21. Chu Y, Soodeen-Laloo AK, Huang J, Yang G, Chen F, Yin H, Sha W, Huang X, Shi J, Feng Y. Sex Disparity in Severity of Lung Lesions in Newly Identified Tu-

- berculosis Is Age-Associated. *Front Med (Lausanne)*. 2019 Jul 17;6:163.
DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2019.00163>
22. Bini EI, Mata Espinosa D, Marquina Castillo B, Barrios Payán J, Colucci D, Cruz AF, [et al.] The influence of sex steroid hormones in the immunopathology of experimental pulmonary tuberculosis. *PLoS One*. 2014 Apr 10;9(4):e93831.
DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0093831>
23. Fish EN. The X-files in immunity: sex-based differences predispose immune responses. *Nat Rev Immunol*. 2008 Sep;8(9):737–744.
DOI: <https://doi.org/10.1038/nri2394>
24. O'Garra A, Redford PS, McNab FW, Bloom CI, Wilkinson RJ, Berry MP. The immune response in tuberculosis. *Annu Rev Immunol*. 2013;31:475–527. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-032712-095939>
25. Gerlinskaya LA, Varlachev AV, Krotov GI, Kontsevaya GV, Moshkin MP. Mother-fetus immunogenetic dialogue as a factor of progeny immune system development. *Vavilov Journal of Genetics and Breeding*. 2018;22(8):1009–1019. (In Russ.).
DOI: <https://doi.org/10.18699/VJ18.444>
26. Hall OJ, Klein SL. Progesterone-based compounds affect immune responses and susceptibility to infections at diverse mucosal sites. *Mucosal Immunol*. 2017 Sep;10(5):1097–1107.
DOI: <https://doi.org/10.1038/mi.2017.35>
27. Nashold FE, Spach KM, Spanier JA, Hayes CE. Estrogen controls vitamin D3-mediated resistance to experimental autoimmune encephalomyelitis by controlling vitamin D3 metabolism and receptor expression. *J Immunol*. 2009 Sep 15;183(6):3672–81.
DOI: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.0901351>
28. Shah NM, Lai PF, Imami N, Johnson MR. Progesterone-Related Immune Modulation of Pregnancy and Labor. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019 Mar 29;10:198.
DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00198>
29. Abdulhussain G, Azizieh F, Makhseed M, Raghupathy R. Effects of Progesterone, Dihydroprogesterone and Estrogen on the Production of Th1/Th2/Th17 Cytokines by Lymphocytes from Women with Recurrent Spontaneous Miscarriage. *J Reprod Immunol*. 2020 Aug;140:103132.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jri.2020.103132>
30. Molloy EJ, O'Neill AJ, Grantham JJ, Sheridan-Pereira M, Fitzpatrick JM, Webb DW, Watson RW. Sex-specific alterations in neutrophil apoptosis: the role of estradiol and progesterone. *Blood*. 2003 Oct 1;102(7):2653–2659.
DOI: <https://doi.org/10.1182/blood-2003-02-0649>
31. Yang CT, Cambier CJ, Davis JM, Hall CJ, Crosier PS, Ramakrishnan L. Neutrophils exert protection in the early tuberculous granuloma by oxidative killing of mycobacteria phagocytosed from infected macrophages. *Cell Host Microbe*. 2012 Sep 13;12(3):301–12.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chom.2012.07.009>
32. Schurz H, Salie M, Tromp G, Hoal EG, Kinnear CJ, Möller M. The X chromosome and sex-specific effects in infectious disease susceptibility. *Hum Genomics*. 2019 Jan 8;13(1):2.
DOI: <https://doi.org/10.1186/s40246-018-0185-z>
33. Loto OM, Awowole I. Tuberculosis in pregnancy: a review. *J Pregnancy*. 2012;2012:379271.
DOI: <https://doi.org/10.1155/2012/379271>
34. Cain MA, Whiteman VE, Buhari MA, Louis JM. Positive interferon-γ release assay leading to a diagnosis of Mycobacterium tuberculosis pericarditis in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2014 Aug;124(2 Pt 2 Suppl 1):475–477.
DOI: <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000272>
35. Lighter-Fisher J, Surette AM. Performance of an interferon-gamma release assay to diagnose latent tuberculosis infection during pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2012 Jun;119(6):1088–1095.
DOI: <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3182546aff>
36. LaCourse SM, Cranmer LM, Matemo D, Kinuthia J, Richardson BA, Horne DJ, John-Stewart G. Effect of Pregnancy on Interferon Gamma Release Assay and Tuberculin Skin Test Detection of Latent TB Infection Among HIV-Infected Women in a High Burden Setting. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2017 May 1;75(1):128–136.
DOI: <https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000001298>
37. Resolution of the Ministry of Health of the Republic of Belarus No.26 dated 04.04.2019 “About the approval of the clinical protocol on the diagnosis and treatment of patients with tuberculosis (adult and children population)”. [Electronic resource]. *Pravo.by*. [date of access 2021 December 18]. Available from: https://www.bsmu.by/downloads/vrachu/belnom/klin_tuberkulez.pdf (In Russ.).
38. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2021. [cited 2021 Dec 10]. Available from: <https://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/9789240037021-eng.pdf>
39. Каторгин НА, Стаханов ВА, Гедымин ЛЕ. Диссеминированный туберкулез легких у молодой женщины: ошибки диагностики. *Лечебное дело*. 2012; (1):85–94. [дата обращения 2021 декабрь 10]. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/disseminirovannyi-tuberkulez-legkih-u-molodoy-zhenschiny-oshibki-diagnostiki>
40. Nabulsi BK, Kadi M, AlAbadi H, Alnabulsi RK, Badeghiesh A, et al. Pregnant Woman with Fulminant Disseminated TB to the Omentum and Placenta. *Gynecol Obstet (Sunnyvale)*. 2014;4:225.
DOI: <https://doi.org/10.4172/2161-0932.1000225>

Список литературы

1. Tuberculosis profile: Belarus [Electronic resource]. World Health Organization. [date of access 2021 December 10]. Available from: https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb_profiles/?_inputs_&entity_type=%22country%22&lan=%22RU%22&iso2=%22BY%22
2. Technical Brief. Tuberculosis, Gender and Human Rights [Electronic resource]. February 2020, Geneva, Switzerland. TheGlobalFund. [date of access 2021 December 10]. Available from: https://www.theglobalfund.org/media/6349/core_tbhumanrightsgenderequality_technicalbrief_en.pdf
3. Tuberculosis in women. [Electronic resource]. World Health Organization [date of access 2021 December 10]. Available from: http://www.who.int/tb/publications/tb_women_factsheet.pdf
4. WHO, UNICEF, UNFPA Trends in Maternal Mortality: 1990 to 2013. Estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, the World Bank and the United Nations Population Division. [Electronic resource] Publication date: 12 Sep 2014. United Nations Population Fund [date of access 2021 December 10]. Available from: <https://www.unfpa.org/publications/trends-maternal-mortality-1990-2013>
5. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller AB, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2014 Jun;2(6):e323–333.
DOI: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(14\)70227-X](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(14)70227-X)
6. Sugarman J, Colvin C, Moran AC, Oxlade O. Tuberculosis in pregnancy: an estimate of the global burden of disease. *Lancet Glob Health*. 2014 Dec;2(12):e710–716.
DOI: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(14\)70330-4](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(14)70330-4)
7. Bates M, Ahmed Y, Kapata N, Maeurer M, Mwaba P, Zumla A. Perspectives on tuberculosis in pregnancy. *Int J Infect Dis*. 2015 Mar;32:124–127.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2014.12.014>

8. Getahun H, Sculier D, Sismanidis C, Grzemska M, Raviglione M. Prevention, diagnosis, and treatment of tuberculosis in children and mothers: evidence for action for maternal, neonatal, and child health services. *J Infect Dis.* 2012 May 15;205 Suppl 2:S216-27. DOI: <https://doi.org/10.1093/infdis/jis009>
9. Гакин ВВ, Мушкин АЮ, Муравьев АН, Сердобинцев МС, Белиловский ЕМ, Силицын МВ. Половозрастная структура заболеваемости туберкулезом различных локализаций в Российской Федерации: динамика в XXI в. *Туберкулез и болезни легких.* 2018;96(11):17-26. DOI: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-11-17-26>
10. Игембаева КС, Игембаева РС, Токпаева АЖ, Селиханова НК, Саламатов А. Туберкулез легких у женщин репродуктивного возраста. *Наука и здравоохранение.* 2014;(3):74-75. [дата обращения 2021 декабрь 10]. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/tuberkulez-legkih-u-zhenschin-reproduktivnogo-vozrasta>
11. Демидик СН, Вольф СБ, Алексеев ЕН. Медико-социальные аспекты и результаты лечения туберкулеза женского населения Гродненской области. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета.* 2020;18(1):11-16. [дата обращения 2021 декабрь 10]. Режим доступа: <http://elib.grsmu.by/handle/files/16726>
12. Мордык АВ, Пузырева АВ, Кравченко ЕН, Валеева ГА. Влияние беременности на течение специфического процесса в легких. *Сибирское медицинское обозрение.* 2015;(4):94. [дата обращения 2021 декабрь 10]. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyaniye-beremennosti-na-techeniye-spetsificheskogo-protsessa-v-legkih>
13. Bothamley GH, Ehlers C, Salonka I., Skrahina A, Orcau A, Codecasa LR, et al. Confalonieri M. Pregnancy in patients with tuberculosis: a TBNET cross-sectional survey. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2016;(16):304. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12884-016-1096-4>
14. Киселевская-Бабинина ВЯ, Санникова ТЕ, Романюха АА, Каркач АС. Моделирование влияний гендерных различий на заболеваемость туберкулезом. *Матем биология и биоинформ.* 2018;13(2):308-321. DOI: <https://doi.org/10.17537/2018.13.308>
15. Корецкая НМ, Наркевич АА, Наркевич АН. Гендерные особенности впервые выявленного инфильтративного туберкулеза легких. *Пульмонология.* 2014;(1):77-80. DOI: <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2014-0-1-77-80>
16. Neyrolles O, Quintana-Murci L. Sexual inequality in tuberculosis. *PLoS Med.* 2009 Dec;6(12):e1000199. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000199>
17. McClelland EE, Smith JM. Gender specific differences in the immune response to infection. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz).* 2011 Jun;59(3):203-213. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00005-011-0124-3>
18. Guerrini V. Sex hormones and innate immunity in tuberculosis. *National Institutes of Health.* Newark, N.J. U.S. [дата обращения 2021 декабрь 10]. Режим доступа: <https://grantome.com/grant/NIH/R21-AI153660-01>
19. Zhao Y, Ying H, Demei J, Xie J. Tuberculosis and sexual inequality: the role of sex hormones in immunity. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr.* 2012;22(3):233-41. DOI: <https://doi.org/10.1615/critreveukargeneexpr.v22.i3.60>
20. Nhamoyebonde S, Leslie A. Biological differences between the sexes and susceptibility to tuberculosis. *J Infect Dis.* 2014 Jul 15;209 Suppl 3:S100-6. DOI: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiu147>
21. Chu Y, Soodeen-Lalloo AK, Huang J, Yang G, Chen F, Yin H, Sha W, et al. Sex Disparity in Severity of Lung Lesions in Newly Identified Tuberculosis Is Age-Associated. *Front Med (Lausanne).* 2019 Jul 17;6:163. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2019.00163>
22. Bini EI, Mata Espinosa D, Marquina Castillo B, Barrios Payán J, Colucci D, Cruz AF, et al. The influence of sex steroid hormones in the immunopathology of experimental pulmonary tuberculosis. *PLoS One.* 2014 Apr 10;9(4):e93831. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0093831>
23. Fish EN. The X-files in immunity: sex-based differences predispose immune responses. *Nat Rev Immunol.* 2008 Sep;8(9):737-744. DOI: <https://doi.org/10.1038/nri2394>
24. O'Garra A, Redford PS, McNab FW, Bloom CI, Wilkinson RJ, Berry MP. The immune response in tuberculosis. *Annu Rev Immunol.* 2013;31:475-527. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-032712-095939>
25. Герлинская АА, Варлачев АВ, Кротов ГИ, Концевая ГВ, Мошкин МП. Иммуногенетический диалог матери и эмбрионов как фактор становления иммунного статуса потомков. *Вавиловский журнал генетики и селекции.* 2018;22(8):1009-1019. DOI: <https://doi.org/10.18699/VJ18.444>
26. Hall OJ, Klein SL. Progesterone-based compounds affect immune responses and susceptibility to infections at diverse mucosal sites. *Mucosal Immunol.* 2017 Sep;10(5):1097-1107. DOI: <https://doi.org/10.1038/mi.2017.35>
27. Nashold FE, Spach KM, Spanier JA, Hayes CE. Estrogen controls vitamin D3-mediated resistance to experimental autoimmune encephalomyelitis by controlling vitamin D3 metabolism and receptor expression. *J Immunol.* 2009 Sep 15;183(6):3672-81. DOI: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.0901351>
28. Shah NM, Lai PF, Imami N, Johnson MR. Progesterone-Related Immune Modulation of Pregnancy and Labor. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019 Mar 29;10:198. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00198>
29. AbdulHussain G, Azizieh F, Makhseed M, Raghupathy R. Effects of Progesterone, Dydrogesterone and Estrogen on the Production of Th1/Th2/Th17 Cytokines by Lymphocytes from Women with Recurrent Spontaneous Miscarriage. *J Reprod Immunol.* 2020 Aug;140:103132. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jri.2020.103132>
30. Molloy EJ, O'Neill AJ, Grantham JJ, Sheridan-Pereira M, Fitzpatrick JM, Webb DW, Watson RW. Sex-specific alterations in neutrophil apoptosis: the role of estradiol and progesterone. *Blood.* 2003 Oct 1;102(7):2653-2659. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood-2003-02-0649>
31. Yang CT, Cambier CJ, Davis JM, Hall CJ, Crosier PS, Ramakrishnan L. Neutrophils exert protection in the early tuberculous granuloma by oxidative killing of mycobacteria phagocytosed from infected macrophages. *Cell Host Microbe.* 2012 Sep 13;12(3):301-312. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chom.2012.07.009>
32. Schurz H, Salie M, Tromp G, Hoal EG, Kinnear CJ, Möller M. The X chromosome and sex-specific effects in infectious disease susceptibility. *Hum Genomics.* 2019 Jan 8;13(1):2. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40246-018-0185-z>
33. Loto OM, Awowole I. Tuberculosis in pregnancy: a review. *J Pregnancy.* 2012;2012:379271. DOI: <https://doi.org/10.1155/2012/379271>
34. Cain MA, Whiteman VE, Buhari MA, Louis JM. Positive interferon-γ release assay leading to a diagnosis of Mycobacterium tuberculosis pericarditis in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2014 Aug;124(2 Pt 2 Suppl 1):475-477. DOI: <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000272>
35. Lighter-Fisher J, Surette AM. Performance of an interferon-gamma release assay to diagnose latent

tuberculosis infection during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2012 Jun;119(6):1088-1095.

DOI: <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3182546aff>

36. LaCourse SM, Cranmer LM, Matemo D, Kinuthia J, Richardson BA, Horne DJ, John-Stewart G. Effect of Pregnancy on Interferon Gamma Release Assay and Tuberculin Skin Test Detection of Latent TB Infection Among HIV-Infected Women in a High Burden Setting. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2017 May 1;75(1):128-136. DOI: <https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000001298>

37. Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь №26 от 04.04.2019 «Об утверждении клинического протокола «Диагностика и лечение пациентов с туберкулезом (взрослое, детское население». [Electronic resource]. *Pravo.by.* [date of access 2021 December 18]. Available from: https://www.bsmu.by/downloads/vrachu/belnom/klin_tuberkulez.pdf

38. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2021. [date of access 2021 Dec 10]. Available from: <https://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/9789240037021-eng.pdf>

39. Каторгин НА, Стаханов ВА, Гедымин АЕ. Диссеминированный туберкулез легких у молодой женщины: ошибки диагностики. *Лечебное дело.* 2012; (1):85-94. [дата обращения 2021 декабрь 10]. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/disseminirovannyi-tuberkulez-legkih-u-molodoy-zhenschiny-oshibki-dagnostiki>

40. Nabulsi BK, Kadi M, AlAbadi H, Alnabulsi RK, Badeghiesh A, et al. Pregnant Woman with Fulminant Disseminated TB to the Omentum and Placenta. *Gynecol Obstet (Sunnyvale).* 2014; 4:225.

DOI: <https://doi.org/10.4172/2161-0932.1000225>

Information about the author /Информация об авторе

Svetlana V. Goponiako, Senior Lecturer at the Phthisiopulmonology Department with the course of the Faculty of Professional Development and Retraining, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9965-7755>

e-mail: indigomind@mail.ru

Гопоняко Светлана Владимировна, старший преподаватель кафедры фтизиопульмонологии с курсом ФПКП, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9965-7755>

e-mail: indigomind@mail.ru

Corresponding author / Автор, ответственный за переписку

Svetlana V. Goponiako

e-mail: indigomind@mail.ru

Гопоняко Светлана Владимировна

e-mail: indigomind@mail.ru

Received / Поступила в редакцию 10.12.2021

Accepted / Поступила после рецензирования 03.01.2022

Revised / Принята к публикации 17.02.2022



Инновационные подходы к профилактике колоректального рака

С. А. Шут¹, В. Э. Платошкин², Т. В. Платошкина²,
Н. А. Никулина¹, Н. В. Николаева¹

¹Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

²Гомельский областной клинический онкологический диспансер, г. Гомель, Беларусь

Резюме

В статье обсуждаются современные взгляды на канцерогенез в толстой кишке и предраковые изменения слизистой оболочки. Приводятся основные положения последних отечественных, Американских, Британских и Европейских рекомендаций по оптимизации медицинской помощи пациентам с предраковыми заболеваниями толстой кишки и динамическому наблюдению за ними с позиций канцерпревенции.

Ключевые слова: колоректальный рак, повреждения ДНК, профилактика, онкомаркеры, колоноскопия, биопрепараты.

Вклад авторов. Шут С.А., Платошкин В.Э., Платошкина Т.В., Никулина Н.А., Николаева Н.В.: сбор материала, редактирование, обзор публикаций по теме статьи, проверка важности содержания, обсуждение, утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Шут СА, Платошкин ВЭ, Платошкина ТВ, Никулина НА, Николаева НВ. Инновационные подходы к профилактике колоректального рака. *Проблемы здоровья и экологии*. 2022;19(1):13–20. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-1-02>

Innovative approaches to colorectal cancer prevention

Svetlana A. Shut¹, Viktor E. Platoshkin², Tatyana V. Platoshkina²,
Natalya A. Nikulina¹, Natalia V. Nikolaeva¹

¹Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

²Gomel Regional Clinical Oncological Dispensary, Gomel, Belarus

Abstract

The article discusses modern views on colorectal carcinogenesis and precancerous changes in the mucous membrane and presents the key summaries of the latest domestic, American, British, and European guidelines on healthcare enhancement for patients with premalignant colorectal lesions and their dynamic follow-up from the standpoint of cancer prevention.

Keywords: colorectal cancer, DNA damage, prevention, tumor markers, colonoscopy, biological agents.

Author contributions. Shut S.A., Platoshkin V.E., Platoshkina T.V., Nikulina N.A., Nikolaeva N.V.: collection of material, editing, review of publications, checking the importance of the content, discussion, approval of the article for publication.

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

Funding. The study was conducted without sponsorship.

For citation: Shut SA, Platoshkin VE, Platoshkina TV, Nikulina NA, Nikolaeva NV. Innovative approaches to colorectal cancer prevention. *Health and Ecology Issues*. 2022;19(1):13–20. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-1-02>

Введение

По данным ВОЗ, Беларусь находится на 46-м месте в мире по количеству случаев рака. С 1995 по 2018 г., несмотря на раз-

вивающиеся методы диагностики и возможности лечения, отмечен значительный рост числа новообразований (296,1 и 554,5 случая на 100 тыс. населения), а также увеличе-

ние смертности (188,1 и 196,0 случая на 100 тыс. населения). Колоректальный рак (КРР) занимает третье место в структуре онкологических заболеваний в нашей стране [1, 2].

Факторами риска развития КРР являются:

- хронические воспалительные заболевания кишечника (ВЗК): язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК);
- полипы толстой кишки (особенно семейный полипоз);
- рак толстой кишки у близких родственников в возрасте до 60 лет;
- возраст (заболеваемость КРР в возрасте 60 лет и старше более чем в 15 раз выше, чем в возрасте 40 лет).

В группу риска КРР включают пациентов, перенесших лечение КРР, поскольку часто имеет место рецидивирование процесса (у 50 % возникают полипы, в 5 % случаев — малигнизация) [3]. Пациентам группы высокого риска в качестве скринингового теста рекомендуется проведение тотальной колоноскопии [4].

Эффективность программ скрининга достигается использованием различных малоинвазивных и относительно недорогих тестов. В качестве таких тестов возможно использование онкомаркеров [5].

Онкомаркеры — это сложные белки, синтезируемые опухолевыми клетками. Известно более 20 онкомаркеров различных злокачественных новообразований, однако ни один из них не обладает достаточно высокой специфичностью. Данные белки выявляются не только при новообразованиях, но и при воспалительных изменениях. Наибольшее значение опухолевые маркеры имеют при оценке эффективности лечения и наличии метастазирования [5, 6].

При КРР наиболее часто выявляются:

- раково-эмбриональный антиген (РЭА);
- опухолевая М2-пируваткиназа (TuM2-РК);
- раковый антиген СА 242;
- раковый антиген СА 19-9.

РЭА — это крупный гликопротеин, синтезирующийся клетками толстой кишки. Он принимает участие в стимуляции опухолевого роста, инвазии и метастазировании. Высокий уровень РЭА чаще наблюдается на поздних стадиях заболевания. Не выявлены взаимосвязи между уровнем РЭА и гистологическим типом опухоли. РЭА в настоящее время считают реактантом острой фазы воспаления, его уровень повышается при новообразованиях других органов (рак молочной железы, яичника, почки), различных заболеваниях желудочно-кишечного тракта (гепатиты, неспецифический язвен-

ный колит и болезнь Крона, панкреатит) и других органов (хроническая обструктивная болезнь легких, эндометриоз). Уровень РЭА используется для оценки прогноза заболевания: высокий уровень РЭА в предоперационный период является неблагоприятным прогностическим признаком. Отсутствие снижения РЭА до нормы к концу 6-й недели после радикальной операции может свидетельствовать о наличии метастазов. При генерализации процесса и наличии метастазов в печени уровень РЭА повышается более чем на 100 % от исходного [5, 6].

TuM2-РК — высокоспецифичный опухолевый белок, который определяется в крови, не обладает органоспецифичностью и может быть маркером выбора для диагностики разных опухолей. TuM2-РК является метаболическим маркером, наиболее рано и в достаточном для определения количестве поступает в кровоток. Является индикатором агрессивности злокачественной опухоли. В совокупности с определением других онкомаркеров TuM2-РК может быть использована в скрининге КРР.

Раковый антиген СА 242 — это высокомолекулярный гликопротеин, который вырабатывается клетками эпителия желудочно-кишечного тракта, но обладает более выраженной чувствительностью и специфичностью к злокачественным образованиям. Уровень СА 242 повышается практически у всех пациентов с опухолями желудочно-кишечного тракта, особенно при раке поджелудочной железы, толстого кишечника и прямой кишки. СА 242 продуцируется опухолевыми клетками и поступает в кровоток, что делает его эффективным маркером опухоли, позволяющим диагностировать заболевание на ранней стадии и следить за его течением. Особенностью онкомаркера СА 242 является низкая экспрессия при доброкачественных заболеваниях желудочно-кишечного тракта, что позволяет использовать его для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей.

Онкомаркер СА 19-9 (карбогидратный антиген) по структуре относится к гликопротеинам. Подобно РЭА, СА 19-9 обнаруживается в повышенной концентрации в крови пациентов с КРР и некоторыми другими заболеваниями (панкреатит, заболевания печени). Чувствительность СА 19-9 в отношении КРР ниже, чем чувствительность РЭА [5, 6].

Необходимо отметить, что ввиду отсутствия специфичности опухолевых маркеров при скрининге КРР рекомендуется

комплексное определение опухолевых маркеров [6, 7].

Исследования, проведенные в последнее время, существенно изменили взгляды на развитие KPP, собственно предраковые изменения и состояния, а также возможности канцерпревенции.

Во-первых, благодаря применению современного оборудования (что позволило проводить эндоскопию с увеличением в сочетании с хромоэндоскопией, эндоскопию с усилением четкости изображения, узко-спектральную эндоскопию, лазерную когерентную омикроскопию), эндоскописты и патоморфологи показали, что рак может развиваться и из неполипозидных и углубленных поражений слизистой. Неопластическая подгруппа этих образований представляет собой альтернативный путь колоректального канцерогенеза [8].

Во-вторых, молекулярные биологи определили различные типы повреждений генома, комбинация которых формирует несколько альтернативных цепочек мутаций при развитии рака [9, 10, 11].

В-третьих, если ранее в странах с высокой распространенностью ВЗК единственной эффективной мерой борьбы с KPP было расширение показаний к колэктомии, то сейчас в связи с успехами биотерапии на международных конференциях аббревиатуру ВЗК стали интерпретировать как «Вернуть здоровье кишечнику!».

В настоящее время известно, что опухолевый рост провоцируют различные факторы, приводящие к возникновению мутаций в генах, регулирующих клеточное деление. Среди них вирусные инфекции, химические канцерогены, ионизирующее излучение и др. В геноме человека около 1 % генов, регулирующих канцерогенез. Выделяют протоонкогены (кодируют белки, контролирующие клеточный рост) и антионкогены (гены-супрессоры, кодируют белки, подавляющие клеточный рост). Нарушение баланса регуляторных белков приводит к запуску неконтролируемой пролиферации клеток.

Мутации, которые инактивируют гены-супрессоры опухолевого роста, приводят к активации белков семейства RAS (KRAS, NRAS, HRAS), а также белков, кодируемых генами EGFR, BRAF. Белки RAS — факторы роста, в норме передающие сигналы от рецепторов на поверхности клетки к ядру, запускающие выработку белков, необходимых для деления клеток. Эпидермальный фактор роста (EGF — Epidermal Growth Factor), сое-

диняясь с рецепторами, запускает сигнальный каскад для синтеза данных белков, и начинается процесс деления клетки. Возникновение мутации в каком-либо из генов RAS приводит к самопроизвольной передаче импульсов внутри клетки ядру, и запускается размножение клеток без участия факторов роста. Мутация BRAF угнетает апоптоз, и клетка продолжает неконтролируемый жизненный цикл посредством деления. Опухолям толстой кишки свойственны мутации в гене-супрессоре аденоматозного полипоза кишечника (APC — adenomatous polyposis coli), расположенного в 5-й хромосоме, что приводит к активации RAS. Механизм активации BRAF связан с мутацией онкогена в 7-й хромосоме. Инактивация данного гена приводит к отсутствию контроля за ДНК, накоплению мутаций и опухолевому росту. В развитии новообразований толстой кишки играют роль и мутации в гене TP53, расположенном в 17-й хромосоме. Он кодирует белок p53, который контролирует состояние клеточной ДНК и может ускорять регенерацию, останавливать клеточный цикл или запускать апоптоз. Система MMR (mismatch repair) MLH1 и MSH2 отвечает за распознавание и удаление неправильно спаренных оснований в ДНК в процессе репликации. Дефицит MMR вследствие гиперметилирования протомерной области генов (CpG islands) сопровождается наличием большого количества мутаций со сдвигом рамки считывания, что приводит к формированию стоп-кодона и синтезу нефункциональных белков. Мутации генов репарации ДНК приводят к их инактивации.

Колоректальный рак развивается вследствие вышеуказанных механизмов, которые описаны как хромосомная нестабильность (chromosomal instability — CIN), при этом геном опухоли характеризуется как CIN-положительный или отрицательный (стабильный), а также микросателлитная нестабильность (MSI), характеризуется как высокая, низкая и отсутствие (стабильность) [12, 13, 14].

В соответствии с наличием различных механизмов канцерогенеза KPP выделяют 5 типов генома (таблица 1).

При наличии I и II геномного профилей развиваются зубчатые неоплазии, при IV и V — незубчатые, а при III типе — и те и другие [15]. При классическом каскаде Fearon-Vogelstein аденома может вообще не подвергнуться злокачественной трансформации либо для этого необходимо 10 и более лет. В противоположность этому геномная неста-

бильность при HNPCC сопровождается быстрым развитием рака — часто в пределах 36 мес. после колоноскопии с нормальными результатами. Поэтому носителям мутаций

HNPCC рекомендуется ежегодная фиброколоноскопия (ФКС) и профилактическая колэктомия при выявлении неоплазий высокой степени.

Таблица 1. Геномный профиль колоректальных новообразований

Table 1. Genome profile of colorectal tumors

Показатели	I тип	II тип	III тип	IV тип	V тип
Иницирующая мутация	BRAF	BRAF	KRAS	APC KRAS	MLH1
Микросателлитная нестабильность (статус MSI)	Высокая (MSI-H)	Стабильность (MSS) или низкая (MSI-L)	Стабильность (MSS) или низкая (MSI-L)	Стабильность (MSS)	Высокая (MSI-H)
Хромосомная нестабильность (статус CIN)	Стабильность	Стабильность	Нестабильность	Нестабильность	Стабильность
Метилаторный фенотип (статус CIMP)	Высокий (SIMP-H)	Высокий (SIMP-H)	Низкий (SIMP-L)	Отрицательный (SIMP-S)	Отрицательный (SIMP-S)

Следующая группа риска по КРР — пациенты с ВЗК. С целью профилактики КРР пациентам с установленным диагнозом ВЗК проводятся регулярные ФКС в соответствии со следующими правилами:

- через 8–10 лет от начала заболевания — тотальная ФКС с целью переоценки протяженности поражения;
- при распространенном колите с частыми тяжелыми обострениями или непрерывном течении с высокой активностью, наличии в анамнезе в последние 5 лет дисплазии или стриктур, наличии первичного склерозирующего холангита, развитии КРР у родственников первой степени родства в возрасте моложе 50 лет — скрининговая (скрининг предраковых изменений и раннего рака) — ФКС один раз в год;
- при распространенном колите с активностью легкой или умеренной степени, наличии псевдополипов, отягощенном по КРР наследственном анамнезе (КРР у родственников первой степени родства в возрасте старше 50 лет) — скрининговая ФКС каждые 2–3 года;
- в остальных случаях скрининговая колоноскопия проводится каждые 5 лет.

К скрининговым колоноскопиям предъявляются следующие требования:

- проводятся в фазу ремиссии;
- носят тотальный характер;
- сопровождаются ступенчатой биопсией (4 фрагмента каждые 10 см, дополни-

тельные биоптаты из измененных участков) или хромоэндоскопией (метиленовый синий, индиго кармин, виртуальная хромокопия) с биопсией из подозрительных участков.

Согласно Франкфуртской FACILE классификации ВЗК-ассоциированных новообразований, статистический анализ методом множественной логистической регрессии подтвердил, что неполипозидный тип, нерегулярный капиллярный рисунок, нерегулярный рельеф слизистой, признаки воспаления в области образования являются предикторами дисплазии [16].

Инновационные подходы в лечении пациентов с ВЗК изменили отношение врачей к заболеваниям как неизлечимым. Ниже приводятся основные положения последних отечественных, Американских, Британских и Европейских рекомендаций по современным подходам к лечению ВЗК.

ВЗК сопровождаются чрезмерной активностью иммунной системы, поэтому антитела к белкам, вызывающим воспаление в кишечной стенке, могут быть вариантом лечения, когда другие препараты, такие как 5-аминосалициловая кислота (5-ASA) — месалазин и др., стероиды, антиметаболиты и иммунодепрессанты (тиопурины азатиоприн и меркаптопурин, метотрексат, циклоспорин), неэффективны или их побочные эффекты трудно контролировать. Биологические препараты — это новейший класс лекарственных средств, используемых у па-

циентов, страдающих БК или ЯК в среднетяжелой и тяжелой формах.

Инфликсимаб, адалимумаб, голимумаб, цертолизумаб пегол (Infliximab, Adalimumab, Golimumab, Certolizumab Pegol) — анти-TNF α -препараты (химерные, гуманизированные, генно-инженерные), действуют на фактор некроза опухоли-альфа.

Устекинумаб (Ustekinumab) — анти-интерлейкиновый препарат, блокирующий провоспалительные цитокины: интерлейкин-12 (IL-12) и интерлейкин-23 (IL-23).

Ведолизумаб (Vedolizumab) — анти-интегрин, блокирующий проникновение лейкоцитов в слизистую оболочку кишечника, предотвращая воспаление. Поскольку действие является локальным, это вызывает меньше иммунодепрессивных побочных эффектов [17].

Ниже приведены последние Европейские, Британские и Американские рекомендации по использованию биопрепаратов, их комбинации с хирургическим лечением и терапии стволовыми клетками пациентов, страдающих БК или ЯК в среднетяжелой и тяжелой формах.

Американская ассоциация гастроэнтерологов (AGA) для взрослых амбулаторных пациентов с умеренно-тяжелым ЯК, которые ранее не использовали биологические препараты, рекомендует инфликсимаб или ведолизумаб (а не адалимумаб) для индукции ремиссии. Пациенты, которые ранее использовали инфликсимаб (или с первичным отсутствием ответа), устекинумаб или иммуномодулятор тофацитиниб (ингибитор янус-киназы (JAK), специфичных для цитокиновых рецепторов), а не ведолизумаб или адалимумаб.

Также биологическая монотерапия (антагонисты TNF α , ведолизумаб, устекинумаб) у этой группы пациентов показана вместо монотерапии тиопурином для индукции ремиссии. Пациентам с умеренно-тяжелым ЯК рекомендовано раннее использование биологических агентов с иммуномодулирующей терапией или без нее, а не постепенное повышение дозировки 5-аминосалицилатов при их неэффективности. Кроме того, пациентам, достигшим ремиссии с помощью биологических агентов и(или) иммуномодуляторов, AGA не рекомендует продолжать прием 5-аминосалицилатов для индукции и поддержания ремиссии.

Амбулаторным пациентам с ЯК средней и тяжелой степени показана комбинация антагонистов TNF α , ведолизумаба или устеки-

нумаба с тиопуринами или метотрексатом, а не биологическая монотерапия или монотерапия тиопурином.

Для госпитализированных пациентов с острым тяжелым ЯК AGA рекомендует в случае рефрактерности к внутривенным кортикостероидам использовать инфликсимаб или циклоспорин. Однако AGA не дает рекомендаций по рутинному использованию повышенных доз инфликсимаба по сравнению со стандартными [18].

Согласно рекомендациям Британского общества гастроэнтерологов (BSG), при остром тяжелом ЯК рекомендовано внутривенное введение высоких доз кортикостероидов, а также назначение низкомолекулярных гепаринов в профилактической дозе. В случае отсутствия реакции на 3-й день пациентам, у которых предыдущая терапия тиопурином оказалась неэффективной, должна быть предложена экстренная терапия внутривенным инфликсимабом или циклоспорином. Если пациенты, получавшие инфликсимаб, через 3–5 дней после первой инфузии не ответили должным образом на дозу 5 мг/кг, необходимо предложить режим ускоренной индукции после консультации с хирургом, чтобы определить, требуется ли экстренная колэктомия. У пациентов с острым тяжелым ЯК, которые не реагируют на терапию экстренной помощи инфликсимабом или циклоспорином в течение 7 дней, или у тех, у кого состояние ухудшается или возникают осложнения (включая тяжелое кровотечение, перфорацию или токсический мегаколон) до 7 дней, обязательны субтотальная колэктомия и илеостомия с сохранением прямой кишки.

Для индукции ремиссии БК умеренно-тяжелой степени тяжести при неосложненной илеоколитической форме БК рекомендуется сначала назначать системные кортикостероиды. Если пациенты имеют множественные заболевания или другие неблагоприятные прогностические факторы — рассмотреть возможность раннего введения биологической терапии. Также показаны антагонисты TNF α для достижения ремиссии у пациентов, невосприимчивых к традиционной терапии (сильная рекомендация) [19].

Европейская организация по изучению БК и ЯК (ECCO) предлагает не использовать комбинацию адалимумаба и тиопуринов по сравнению с одним адалимумабом для достижения клинической ремиссии и ответа (слабая рекомендация). Комбинированная терапия с тиопурином рекомендуется в на-

чале приема инфликсимаба, чтобы вызвать ремиссию у пациентов, у которых был неадекватный ответ на традиционную терапию (сильная рекомендация). Устекинумаб или ведолизумаб рекомендуется для индукции ремиссии у пациентов с БК средней и тяжелой степени с неадекватным ответом на традиционную терапию и(или) терапию анти-TNF (сильная рекомендация). Для поддержания ремиссии рекомендованы те же препараты, что использовались для достижения ремиссии (сильная рекомендация). Ведолизумаб и устекинумаб рекомендуются для поддержания клинической ремиссии у пациентов, достигших ремиссии на фоне приема ведолизумаба и устекинумаба соответственно (сильная рекомендация). Пациентам с БК, достигшим длительной ремиссии при комбинации инфликсимаба и иммунодепрессантов или адалимумаба и иммунодепрессантов, ЕССО предлагает монотерапию инфликсимабом и адалимумабом соответственно (слабая рекомендация). Недостаточно доказательств, чтобы рекомендовать продолжение или отмену терапии анти-TNF у пациентов с БК после достижения длительной ремиссии, поэтому решение о продолжении терапии анти-TNF должно приниматься индивидуально с учетом всех рисков и преимуществ [20].

Хирургические методы лечения БК брюшной полости

Лапароскопическая хирургия должна быть методом первой линии в хирургии БК. Необходимо рассмотреть возможность временной стомы, если нельзя отменить или значительно уменьшить стероиды до операции. Первичный анастомоз можно безопасно выполнять в присутствии анти-TNF-терапии, ведолизумаба и устекинумаба, если учиты-

ваются другие факторы риска. Приемлемой альтернативой терапии инфликсимабом является лапароскопическая резекция у пациентов с ограниченной, неструктурирующей илеоцекальной формой БК (поражение терминального отдела подвздошной кишки < 40 см) [20].

Заключение

Таким образом, КРР является следствием ряда комбинаций различных типов повреждения генома — как нарушений транскрипции генов, так и эпигенетических альтераций. Знание геномного профиля колоректальных новообразований позволяет внедрять рациональные программы канцер-превенции и скрининга КРР.

Роль колоноскопии в предупреждении КРР включает как диагностику рака на ранних операбельных стадиях, так и выявление предраковых заболеваний путем выборочного скрининга у бессимптомных пациентов и организованного скрининга у пациентов с положительными тестами на скрытую кровь в кале или повышенном уровне фекального кальпротектина и(или) других онкомаркеров. Современные эндоскопические технологии и классификационные системы позволяют оптимизировать медицинскую помощь пациентам с предраковыми изменениями слизистой оболочки толстой кишки.

Биотерапия радикально изменила подходы к лечению ВЗК, сделав эти заболевания излечимыми без калечащих хирургических вмешательств. Так как точки приложения для каждой группы препаратов отличаются, то это означает, что если один тип биологических препаратов не срабатывает, то можно попробовать лекарство с другим механизмом действия.

Список литературы

1. Здравоохранение в Республике Беларусь: офиц. стат. сб. за 2018 г. [Электронный ресурс]. Минск: ГУ РНПЦ МТ; 2019. 261 с. [дата обращения 2021 июнь 18]. Режим доступа: http://rnpmt.belcmt.by/files/Stat/Healthcare_in_RB_2018.pdf
2. Рак: Информационный бюллетень Всемирной организации здравоохранения, 2018. [Электронный ресурс]. Глобальный веб-сайт Всемирной организации здравоохранения. [дата обращения 2021 июнь 18]. Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/cancer>
3. Оганов РГ, Хальфин РА, ред. Руководство по медицинской профилактике. [Электронный ресурс]. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007. 464 с. [дата обращения 2021 июнь 18]. Режим доступа: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN5970403385.html>
4. Об организации скрининга и ранней диагностики рака: приказ Министерства здравоохранения Респ. Беларусь, 28 июля 2017 г., № 830 [Электронный ресурс]. Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь [дата обращения 2021 июнь 18]. Режим доступа: <http://pravo.by/document/?guid=12551&p0=W21732115p&p1=1>.
5. Кит ОИ, Водолажский ДИ, Геворкян ЮА, Солдаткина НВ, Гречкин ФН, Кожушко МА. Наследственный колоректальный рак: генетика и скрининг. Рос журн гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2018;28(3):18-25. [дата обращения 2021 июнь 18]. Режим доступа: <https://www.gastro-j.ru/jour/article/view/236>
DOI: <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-3-18-25>

6. Сторожаков ГИ, Пожарицкая ЕИ, Федоров ИГ. Проблема скрининга колоректального рака [Электронный ресурс]. [дата обращения 2021 июнь 18]. Режим доступа: <https://remedium.ru/doctor/oncology/detail.php?ID=64311>

7. Михайлова ЕИ, Пиманов СИ, Платошкин ЭН, Филипенко НВ. Скрининг колоректального рака (литературный обзор). [Электронный ресурс]. *Проблемы здоровья и экологии*. 2005;(3):77-86. [дата обращения 2021 июнь 18]. Режим доступа: <https://journal.gsmu.by/jour/article/view/358>

8. Платошкин ЭН, Борсук АД. Возможности эндоскопической диагностики, лечения и наблюдения за больными с предраковой патологией толстой кишки. [Электронный ресурс]. сб. науч. ст. Международной науч.-практ. конф. «Чернобыльские чтения -2009»; 2009 16-17 апреля; Гомель, Беларусь. Гомель: «Сож», 2009: 21-23. [дата обращения 2021 июнь 18]. Режим доступа: <http://rsek.nlb.by/cgi-bin/koha/opac-detail.pl?biblionumber=248171>

9. Jass JR. Classification of colorectal cancer based on correlation of clinical, morphological and molecular features. *Histopathology*. 2007 Jan;50(1):113-30. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.2006.02549.x>

10. Grady WM, Carethers JM. Genomic and epigenetic instability in colorectal cancer pathogenesis. *Gastroenterology*. 2008;135: 1079-1099. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.07.076>

11. Samowitz WS, Slattery ML, Sweeney C, et al. APC mutations and other genetic and epigenetic changes in colon cancer. *Mol Cancer Res*. 2007;5:165-170. DOI: <https://doi.org/10.1158/1541-7786.MCR-06-0398>

12. Никишаев ВИ, Патий АР, Тумак ИН, Коляда ИА. Эндоскопическая диагностика раннего колоректального рака. [Электронный ресурс]. Украинский журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. 2012;16(1):35-55.

13. Трякин АА, Федянин МЮ, Цуканов АС, Шелыгин ЮА, Покатаев ИА, Игнатова ЕО, и др. Микросателлитная нестабильность как уникальная характеристика опухолей и предиктор эффективности иммунотерапии. Злокачественные опухоли. 2019;9(4): 59-69. DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2019-9-4-59-69>

14. Агейкина НВ, Дуванский ВА, Князев МВ, Мальков ПГ, Данилова НВ, Харлова ОА. Альтернативный путь развития колоректального рака. Гистологические и молекулярные особенности зубчатых поражений. Обзор литературы. [Электронный ресурс]. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2014;107(7):4-12. [дата обращения 2021 июнь 18]. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/alternativnyy-put-razvitiya-kolorektalnogo-raka-gistogeneticheskie-i-molekulyarnye-osobennosti-zubchatyh-porazheniy>

15. Jass JR. Classification of colorectal cancer based on correlation of clinical, morphological and molecular features. *Histopathology*. 2007;50:113-130. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.2006.02549.x>

16. Advanced imaging for detection and differentiation of colorectal neoplasia: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Update 2019. *Endoscopy*. 2019;51(12):1155-1179. DOI: <https://doi.org/10.1055/a-1031-7657>

17. Singh H, Grewal N, Arora E, Kumar H, Kakkar AK. Vedolizumab: A novel anti-integrin drug for treatment of inflammatory bowel disease. *J Nat Sci Biol Med*. 2016;7:4-9. DOI: <https://doi.org/10.4103/0976-9668.175016>

18. Feuerstein JD, Isaacs KL, Schneider Y et al. AGA Clinical Practice Guidelines on the Management of Moderate to Severe Ulcerative Colitis. *Gastroenterology*. 2020;158:1450. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.01.006>

19. Lamb CA, Kennedy NA, Raine T, Hendy PA, Smith PJ, Limdi JK. et al. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut*. 2019;1-106. DOI: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-318484>

20. Adamina M, Bonovas S, Raine T, Spinelli A, Warusavitarne J, Armuzzi A et al. European Crohn's and Colitis Organisation [ECCO], ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Surgical Treatment. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2020;14(2):155-168. DOI: <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjz187>

References

1. Healthcare in the Republic of Belarus: ofic. stat. sat. for 2018 [Electronic resource]. Minsk: GU RSPC MT; 2019. 261 p. [Date of access 2021 June 18]. Mode of access: http://rnpcomt.belcmt.by/files/Stat/Healthcare_in_RB_2018.pdf (in Russ.).

2. Cancer: world health organization Newsletter, 2018. [Electronic resource]. *Global website of the world health organization*. [Date of access 2021 June 18]. Mode of access: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cancer> (in Russ.).

3. Oganov RG, Halfin RA, ed. Guide to medical prevention. [Electronic resource]. Moscow: GEOTAR-Media; 2007. 464 p. [Date of access 2021 June 18]. Mode of access: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN5970403385.html> (in Russ.).

4. On the organization of cancer screening and early diagnosis: order of the Ministry of health of the Republic of Belarus, July 28, 2017, No. 830 national legal Internet portal of the Republic of Belarus [Electronic resource]. [Date of access 2021 June 18]. Mode of access: <http://pravo.by/document/?guid=12551&p0=W21732115p&p1=1> (in Russ.).

5. Kit OI, Vodolazhskiy D., Gevorgyan SA, Soldatkina NV, Grechkin FN, Kozhushko MA. Hereditary colorectal cancer: genetics and screening. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2018;28(3):18-

25. Date of access 2021 June 18]. Mode of access: <https://www.gastro-j.ru/jour/article/view/236> (in Russ.). DOI: <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-3-18-25>

6. Storozhakov GI, Pozharitskaya EI, Fedorov IG. The problem of colorectal cancer screening Platoshkin EN, Mikhailova EI, Pimanov SI, Filipenko NV. Colorectal cancer screening. [Electronic resource]. *Health and environmental issues*. 2005;3(5):77-86. [Date of access 2021 June 18]. Mode of access: <https://remedium.ru/doctor/oncology/detail.php?ID=64311>

7. Mikhailova EI, Pimanov SI, Platoshkin EN, Filipenko NV. Screening for colorectal cancer (literature review). [Electronic resource]. *Health and Ecology Issues*. 2005;(3):77-86. Date of access 2021 June 18]. Mode of access: <https://journal.gsmu.by/jour/article/view/358> (In Russ.).

8. Platoshkin EN, Borsuk AD. Possibilities of endoscopic diagnosis, treatment and monitoring of patients with precancerous pathology of the colon. [Electronic resource]. *Collection of scientific articles of the International Scientific and Practical Conference "Chernobyl Readings -2009"*; 2009 April 16-17; Gomel, Belarus. Gomel;2009:21-23. [Date of access 2021 June 18]. Mode of access: <http://rsek.nlb.by/cgi-bin/koha/opac-detail.pl?biblionumber=248171> (In Russ.).

9. Jass JR. Classification of colorectal cancer based on correlation of clinical, morphological and molecular features. *Histopathology*. 2007 Jan;50(1):113–30. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.2006.02549.x>

10. Grady WM, Carethers JM. Genomic and epigenetic instability in colorectal cancer pathogenesis. *Gastroenterology*. 2008;135:1079–1099. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.07.076>

11. Samowitz WS, Slattery ML, Sweeney C, et al. APC mutations and other genetic and epigenetic changes in colon cancer. *Mol Cancer Res*. 2007;5:165–170. DOI: <https://doi.org/10.1158/1541-7786.MCR-06-0398>

12. Nikishaev VI, Patiy AR, Tumak IN, Kolyada IA. Endoscopic diagnosis of early colorectal cancer. [Electronic resource]. *Ukrainian journal of minimally invasive and endoscopic surgery*. 2012;16(1):35–55. (In Russ.).

13. Tryakin AA, Fedyanin MYu, Tsukanov AS, Shelygin YuA, Pokataev IA, Ignatova EO, Khakimova GG, Frolova M, Tjulandin SA. Microsatellite instability as a unique characteristic of tumors and a predictor of response to immune therapy. *Malignant tumours*. 2019;9(4):59–69. (In Russ.) DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2019-9-4-59-69>

14. Ageikina NV, Duvansky VA, Knyazev MV, Malkov PG, Danilova NV, Kharlova OA. An alternative way of development of colorectal cancer. Histological and molecular features of dentate lesions. Literature review. [Electronic resource]. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2014;107(7):4–12. [Date of access 2021 June 18]. Mode of access: <https://cyberleninka.ru/article/n/alternativnyy-put-razvitiya-kolorektalnogo-raka-gistogeneticheskie-i-molekulyarnye-osobennosti-zubchatyh-porazheniy> (In Russ.).

15. Jass JR. Classification of colorectal cancer based on correlation of clinical, morphological and molecular features. *Histopathology*. 2007;50:113–130. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.2006.02549.x>

16. Advanced imaging for detection and differentiation of colorectal neoplasia: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Update 2019. *Endoscopy*. 2019;51(12):1155–1179. DOI: <https://doi.org/10.1055/a-1031-7657>

17. Singh H, Grewal N, Arora E, Kumar H, Kakkar AK. Vedolizumab: A novel anti-integrin drug for treatment of inflammatory bowel disease. *J Nat Sci Biol. Med*. 2016;7:4–9. DOI: <https://doi.org/10.4103/0976-9668.175016>

18. Feuerstein JD, Isaacs KL, Schneider Y et al. AGA Clinical Practice Guidelines on the Management of Moderate to Severe Ulcerative Colitis. *Gastroenterology*. 2020;158:1450. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.01.006>

19. Lamb CA, Kennedy NA, Raine T, Hendy PA, Smith PJ, Limdi JK. et al. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut*. 2019;1–106. DOI: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-318484>

20. Adamina M, Bonovas S, Raine T, Spinelli A, Warusavitarne J, Armuzzi A, et al. European Crohn's and Colitis Organisation [ECCO], ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Surgical Treatment. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2020;14(2):155–168. DOI: <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjz187>

Информация об авторах / Information about the authors

Шут Светлана Александровна, к.м.н., доцент, доцент кафедры внутренних болезней № 2 с курсом ФПКП, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0626-9142>
e-mail: therapy_2@gsmu.by

Платошкин Виктор Эрикович, врач-радиационный онколог, У «Гомельский областной клинический онкологический диспансер», Гомель, Беларусь
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4053-0693>

Платошкина Татьяна Владимировна, врач-радиационный онколог, У «Гомельский областной клинический онкологический диспансер», Гомель, Беларусь
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5425-2380>

Никулина Наталья Алексеевна, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней № 2 с курсом ФПКП, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7129-0450>
e-mail: therapy_2@gsmu.by

Николаева Наталья Владимировна, к.м.н., доцент, доцент кафедры внутренних болезней № 2 с курсом ФПКП, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5579-4173>

Svetlana A. Shut, PhD (Med), Associate Professor, Associate Professor at Department of Internal Medicine No.2 with course of the Faculty of Professional Development and Retraining, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0626-9142>
e-mail: therapy_2@gsmu.by

Viktar E. Platoshkin, radiation oncologist, Gomel Regional Clinical Oncological Dispensary, Gomel, Belarus
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4053-0693>

Tatyana V. Platoshkina, radiation oncologist, Gomel Regional Clinical Oncological Dispensary, Gomel, Belarus
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5425-2380>

Natalya A. Nikulina, PhD (Med), Associate Professor at Department of Internal Diseases No.2 with the course of the Faculty of Professional Development and Retraining, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7129-0450>
e-mail: therapy_2@gsmu.by

Natalia V. Nikolaeva, PhD (Med), Associate Professor, Associate Professor at Department of Internal Medicine No.2 with the course of the Faculty of Professional Development and Retraining, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5579-4173>

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Шут Светлана Александровна
e-mail: therapy_2@gsmu.by

Svetlana A. Shut
e-mail: therapy_2@gsmu.by

Поступила в редакцию / Received 06.11.2021
Поступила после рецензирования / Accepted 08.02.2022
Принята к публикации / Revised 16.02.2022

УДК 616-006.6-08:[616.98:578.834.1]

<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-1-03>

Организация медицинской помощи пациентам онкологического профиля в условиях пандемии COVID-19

В. С. Волчек*Гомельский областной клинический онкологический диспансер, г. Гомель, Беларусь*

Резюме

В статье приведен обзор данных зарубежной литературы, включающий ряд аспектов, отражающих рекомендации по организации медицинской помощи пациентам онкологического профиля в условиях пандемии COVID-19. Автор акцентирует внимание на том, что пандемия стала серьезным вызовом для системы оказания медицинской помощи не только в Республике Беларусь, но и продемонстрировала ряд проблем в организации здравоохранения в большинстве стран мира. В частности, пандемия привела к ухудшению ситуации с доступностью и качеством медицинской помощи, оказываемой пациентам онкологического профиля, а в периодических изданиях часто появляются сообщения о высоком риске тяжелых осложнений у данной группы населения при развитии COVID-19.

Ключевые слова: коронавирус, пандемия, онкология, COVID-19, вакцинация, онкоскрининг, химиотерапия, лучевая терапия.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Волчек В.С. Организация медицинской помощи пациентам онкологического профиля в условиях пандемии COVID-19. *Проблемы здоровья и экологии.* 2022;19(1):21-26. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-1-03>

Management of cancer patients during the COVID-19 pandemic

Vladislav S. Volchek*Gomel Regional Clinical Oncological Dispensary, Gomel, Belarus*

Abstract

This article provides a review of foreign literature data including a number of aspects that cover guidelines on cancer patient management during the COVID-19 pandemic. The author focuses on the fact that the pandemic has become a serious challenge for the health system not only in the Republic of Belarus, but also has demonstrated a number of problems in the organization of healthcare in most countries of the world. In particular, the pandemic has led to a deteriorated situation with the availability and quality of medical care provided to cancer patients, and periodicals often report a high risk of severe complications in this population group during the spread of COVID-19.

Keywords: coronavirus, pandemic, oncology, COVID-19, vaccination, cancer screening, chemotherapy, radiation therapy.

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

Funding. The study was conducted without sponsorship.

For citation: Volchek VS. Management of cancer patients during the COVID-19 pandemic. *Health and Ecology Issues.* 2022;19(1):21-26. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-1-03>

Введение

В конце 2019 г. новый коронавирус был идентифицирован как причина ряда случаев пневмонии в городе Ухань (китайская провинция Хубэй). Из-за высокой плотности

населения в данном регионе инфекция быстро распространилась, что привело к эпидемии по всему Китаю, за которой последовало увеличение числа случаев заболевания в других странах по всему миру. В феврале

2020 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определила название заболевания: COVID-19, что расшифровывается как коронавирусная болезнь 2019 г. [1].

Вирус, вызывающий COVID-19, обозначается как коронавирус 2-го тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV-2); ранее он назывался 2019-nCoV. В марте 2020 г. ВОЗ начала характеризовать эпидемию как пандемию, подчеркнув этим серьезность ситуации, и призвала все страны мира принять меры по выявлению инфекции и предотвращению ее распространения. Быстро распространяющаяся пандемия COVID-19 затронула все сферы повседневной жизни, включая медицинскую помощь населению. В частности, оказание медицинской помощи пациентам онкологического профиля или с подозрением на онкопатологию в условиях напряженной эпидемиологической обстановки стало достаточно сложной задачей, учитывая взаимную конкуренцию риска летального исхода от развивающегося онкологического процесса и от осложнений течения SARS-CoV-2. Также необходимо учитывать более высокие показатели летальности от COVID-19 у пациентов с ослабленным иммунитетом [2, 3].

В начале пандемии высказывались определенные опасения о том, что пациенты онкологического профиля в начальной стадии заболевания, которым требуется своевременная диагностика и проведение оперативного лечения, химиотерапии или лучевой терапии, могут прийти к выводу, что риск заражения COVID-19 превышает преимущества ранней диагностики и лечения онкологического заболевания [4].

Особенности ведения пациентов онкологического профиля в организациях здравоохранения

Оказание онкологической помощи во время пандемии COVID-19 стало достаточно сложной задачей, учитывая конкурирующие риски смерти от развивающегося онкологического процесса и серьезные осложнения от течения инфекции COVID-19 у людей с ослабленным иммунитетом. Также стоит отметить определенные трудности в оказании плановой медицинской помощи пациентам онкологического профиля в организациях здравоохранения в период пандемии: задержку в проведении рутинного онкоскрининга, приводящую к значительному сокращению числа пациентов с вновь выявленными онкологическими заболеваниями

во время пандемии; отсрочку или отмену оперативных вмешательств; меры социального дистанцирования в организациях здравоохранения [5].

В дополнение к общим рекомендациям Центра по контролю и профилактике заболеваний (CDC) в рекомендациях Американского общества клинической онкологии (ASCO) по лечению злокачественных новообразований в период пандемии были отмечены следующие особенности [6]:

1) Все пациенты с верифицированным онкологическим заболеванием должны быть проинформированы о симптомах COVID-19 и обучены правильному мытью рук, личной гигиене, минимизации контактов с пациентами и ограничению посещения мест массового скопления людей.

2) Пациентам и врачам настоятельно рекомендуется следовать общим рекомендациям CDC по ношению масок. Также имеются отдельные рекомендации для полностью вакцинированных лиц. И примечательно, что данные правила не всегда распространяются на полностью вакцинированных людей, которые подвержены риску ослабленного иммунного ответа на вакцину, или на пациентов онкологического профиля, посещающих отделения амбулаторной химиотерапии, где они могут контактировать с пациентами, имеющими ослабленный иммунитет.

В целом, как рекомендовано CDC, в местах с высоким уровнем продолжающейся передачи вируса любые посещения организаций здравоохранения, которые могут быть отложены без риска для здоровья пациента, должны быть отложены. По возможности, пациентам рекомендуется проходить предварительное обследование на COVID-19 за 48–72 ч до запланированных посещений организаций здравоохранения или до начала каждого нового цикла терапии, особенно в регионах с высокими показателями продолжающейся передачи инфекции [7].

Возможно, следует организовать отдельные скрининговые отделения, позволяющие проводить оценку и тестирование пациентов с симптомами COVID-19. Эксперты ASCO призывают к тому, чтобы статус онкоскрининга и установленный диагноз COVID-19 были задокументированы еще до визита пациента в организацию здравоохранения [6].

Онкоскрининг в условиях пандемии COVID-19

COVID-19 оказал значительное влияние на количество пациентов, проходящих онко-

логический скрининг, что, в свою очередь, может сказаться на количестве выявленных на ранних стадиях онкологических заболеваний. В апреле 2020 г. Американское онкологическое общество (ACS) выпустило рекомендации, согласно которым никто не мог обращаться в медицинское учреждение для прохождения планового онкоскрининга до нормализации эпидемиологической обстановки. По состоянию на август 2020 г. в рекомендациях Американского общества клинической онкологии (ASCO) все еще рекомендовалось отложить большинство мероприятий онкоскрининга (например, маммографию и кольпоскопию), чтобы сохранить ресурсы системы здравоохранения и сократить контакты пациентов, исключение составляли только пациенты с верифицированным онкологическим заболеванием. За это время несколько национальных профессиональных обществ (Американское общество маммологов, Американское общество кольпоскопии и патологии шейки матки и др.) предоставили экспертные рекомендации по сортировке пациентов, подлежащих онкоскринингу во время пандемии [8–11].

В США количество скрининговых обследований на рак молочной железы (РМЖ), колоректальный рак, рак шейки матки и рак простаты, которые проводились в период с января по июнь 2020 г., сократилось примерно на 60–99 %. Существуют противоречивые данные о том, снизились ли показатели скрининга рака легкого в 2020 г. по сравнению с допандемическими годами [12–14].

Масштабы дефицита скрининговых исследований в США во время пандемии были рассмотрены при анализе базы данных интегрированных исследований «HealthCore», которая включает информацию об административных претензиях плательщика и регистрации 60 млн американцев в программе «Medicare Advantage», проживающих в различных географических регионах США. Количество людей, зарегистрированных в базе данных «HealthCore» с января по июль 2020 г. без установленного диагноза РМЖ, колоректального рака или рака простаты, сравнивалось с количеством людей, находящихся в базе данных в те же самые месяцы 2019 г. Установлено, что количество скрининговых обследований по всем трем видам указанных выше злокачественных новообразований резко сократилось с марта по май 2020 г. При этом в апреле 2020 г. произошло наибольшее снижение количества

скрининговых обследований по сравнению с аналогичным месяцем 2019 г.: на РМЖ — на 91 %, колоректальный рак — на 79 %, рак простаты — на 63 %. Абсолютный дефицит скрининга среди населения США в течение января–июня 2020 г. составил 3,9 млн исследований молочной железы, 3,8 млн исследований по колоректальному раку и 1,6 млн исследований по раку простаты (всего 9,4 млн исследований). Понятно, что растет озабоченность по поводу последствий остановки национальных программ онкоскрининга во время пандемии. Задержка онкоскрининга может привести к большему количеству пациентов, обращающихся за помощью на более поздних стадиях заболевания и с более распространенным опухолевым процессом [14, 15, 16].

Например, влияние первых шести месяцев пандемии COVID-19 на будущую смертность от РМЖ в США было оценено с использованием трех моделей сети моделирования. К 2030 г. эти модели прогнозируют 950 (диапазон от 860 до 1297) дополнительных смертей, связанных с сокращением скрининга, 1314 (диапазон от 266 до 1325), связанных с поздней диагностикой, и 151 (диапазон от 146 до 207), связанная с уменьшением использования химиотерапии у женщин с РМЖ в ранней стадии заболевания. В совокупности эта избыточная смертность представляет собой увеличение на 0,52 % количества смертей от РМЖ по сравнению с ожидаемыми к 2030 г., и показатель будет удвоен, если в таких условиях онкоскрининг будет существовать 12 мес. [17].

Из-за таких прогнозов в районах, где инфекция была относительно контролируемой, многие программы онкоскрининга возобновились и есть свидетельства, что показатели скрининга почти вернулись к допандемическим уровням. Например, анализ скрининговых и диагностических маммограмм, проведенных в 62 радиологических учреждениях в период с января 2019 г. по июль 2020 г. Консорциумом по надзору за раком молочной железы, показал, что количество маммографических скрининговых исследований к июлю 2020 г. увеличилось по сравнению с их нижним пределом в апреле 2020 г. и приблизилось к допандемическому уровню [18].

Важно отметить, что глобальная самоизоляция и снижающиеся показатели онкоскрининга привели к своего рода «накоплению» не только бессимптомных пациентов, пропустивших скрининг, но и людей с сим-

птомами, которые нуждаются в срочном лечении. К сожалению, ограничительные мероприятия, обуславливающие наименьший риск здоровью пациента, могут быть достаточно обременительны для программы онкоскрининга. Для решения этих проблем и предотвращения чрезмерной смертности от злокачественных новообразований в будущем необходимы определенные усилия со стороны общественного здравоохранения и систем здравоохранения [19, 20, 21, 22].

Американский колледж радиологии разработал специализированный инструментальный, который включает перечень ресурсов для организаций здравоохранения, содержащий информацию для того, чтобы рассказать пациентам о мерах профилактики COVID-19 и дать инструкцию для возобновления онкоскрининга. Этот ресурс дополняется данными анализа более 1,8 млн маммограмм из более чем 90 организаций здравоохранения, занимающихся визуализацией, и содержит критерии отбора пациентов для последующего маммографического исследования во время пандемии [23].

Лимфаденопатия, связанная с вакциной COVID-19, и ее значение для радиологической визуализации

Немаловажным является то, что существует определенный риск изменений результатов радиологической визуализации из-за поствакцинальной подмышечной лимфаденопатии. При условии, что временная задержка не приводит к чрезмерному сдвигу сроков оказания плановой медицинской помощи, радиологическое обследование (скрининговая маммография, ПЭТ-КТ) следует планировать до первой дозы вакцины COVID-19 или через четыре–шесть недель после второй дозы.

Среди пациентов, получавших вакцину «Moderna» COVID-19, припухлость или болезненность подмышек были отмечены у 11,6 % пациентов после первой дозы (по сравнению с 5 % для плацебо) и у 16 % — после второй дозы (по сравнению с 4,3 % для плацебо). Лимфаденопатия руки и шеи также наблюдалась у большего числа пациентов, получавших вакцину (1,1 % по сравнению с 0,6 % в группе плацебо), она развивалась в течение двух–четырех дней после вакцинации, а средняя продолжительность данного явления составляла один–два дня [24].

У пациентов, получавших вакцину «Moderna» COVID-19, лимфаденопатия в

руке и шее была отмечена только как нежелательное явление, при этом в группе вакцинированных пациентов было на 58 случаев лимфаденопатии больше, чем в группе плацебо (64 против 6). Лимфаденопатия обычно развивалась в течение двух–четырех дней после вакцинации и длилась в среднем 10 дней [25].

При исследовании 750 женщин, получивших хотя бы одну инъекцию вакцины COVID-19 менее чем за 90 дней до онкоскрининга или диагностической маммографии, у 23 пациенток была обнаружена односторонняя подмышечная лимфаденопатия (3 % исследуемых). Частота лимфаденопатии снижалась по мере увеличения количества дней после вакцинации: 15 из 283 случаев (5,3 %) были выявлены в течение 1–14 дней, 8 из 272 случаев (2,9 %) — в течение 15–28 дней, и не было обнаружено случаев лимфаденопатии спустя 28 дней после вакцинации. Не было также зарегистрировано различий в зависимости от типа введенной вакцины [26, 27].

Среди 68 пациентов, прошедших ПЭТ-КТ в течение трех месяцев и получивших хотя бы одну дозу вакцины COVID-19, зафиксированы случаи появления узловой реактивности у двух пациентов (2,9 %), получивших первую дозу, и у 7 пациентов (10,3 %) — после второй дозы [50]. Скорость реактивности оказалась намного выше после второй дозы вакцины «Moderna COVID-19» по сравнению с вакциной «Pfizer» COVID-19 (57 % против 15 %), нет информации и о том, относятся ли такие опасения к вакцине «Janssen» COVID-19 [28, 29].

Заключение

Оказание плановой медицинской помощи пациентам онкологического профиля во время пандемии COVID-19 стало достаточно сложной задачей, учитывая конкурирующие риски смерти от развивающегося онкологического процесса и серьезные осложнения от течения инфекции COVID-19 у людей с ослабленным иммунитетом. Также стоит отметить определенные сложности для посещения организаций здравоохранения в период пандемии; задержку в проведении рутинного онкоскрининга, приводящую к значительному сокращению числа пациентов с вновь выявленными онкологическими заболеваниями во время пандемии; отсрочку или отмену операций; меры социального дистанцирования в организациях здравоохранения.

Во многих регионах мира количество смертей и новых случаев COVID-19 сокращается, что отчасти связано с вакцинацией, а онкоскрининг, лечение и реабилитация пациентов возвращаются к норме. Однако в мире есть еще районы с высокими показателями продолжающейся передачи инфекции и ограниченной доступностью вакцин.

В настоящее время конкретные рекомендации по онкоскринингу и диагностическому тестированию по-прежнему основаны на ди-

намике заболеваемости COVID-19 в регионе. Там, где она высока, визиты к врачу предлагается отложить. Это вызвано тем, что, несмотря на особую социальную значимость, в мире еще нет должной методологической и организационной разработки оказания плановой медицинской помощи пациентам онкологического профиля в условиях COVID-19. В связи с этим требуется дальнейшее изучение и совершенствование организационных подходов при ее оказании.

Список литературы / References

1. World Health Organization. Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. [date of access 2021 February 12]. Available from: <http://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>
2. Yu J, Ouyang W, Chua M, Xie C. SARS-CoV-2 Transmission in patients with cancer at a Tertiary Care Hospital in Wuhan, China. *JAMA Oncology*. 2020;6(7):1108-1110. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2020.0980>
3. Lewis M. Between Scylla and Charybdis — Oncologic Decision Making in the Time of Covid-19. *The New England Journal of Medicine*. 2020;382:2285-2287. DOI: <https://doi.org/10.1056/nejmp2006588>
4. Cannistra S, Haffty B, Ballman K. Challenges Faced by Medical Journals During the COVID-19 Pandemic. *Journal of Clinical Oncology*. 2020;38(19):2206. DOI: <https://doi.org/10.1200/jco.20.00858>
5. London J, Fazio-Eynullayeva E, Palchuk M, et al. Effects of the COVID-19 Pandemic on Cancer-Related Patient Encounters. *JCO Clinical Cancer Informatics*. 2020;4:657-665. (Published online July 27, 2020). DOI: <https://doi.org/10.1200/cci.20.00068>
6. ASCO Special report: Guide to cancer care delivery during the COVID-19 pandemic. [date of access 2021 February 12]. Available from: <http://www.asco.org/sites/new-www.asco.org/files/content-files/2020-ASCO-Guide-Cancer-COVID19.pdf>
7. Cinar P, Kubal T, Freifeld A, et al. Safety at the Time of the COVID-19 Pandemic: How to Keep our Oncology Patients and Healthcare Workers Safe. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2020;18(5):504-509. DOI: <https://doi.org/10.6004/jnccn.2020.7572>
8. Mazzone P, Gould M, Arenberg D, et al. Management of Lung Nodules and Lung Cancer Screening During the COVID-19 Pandemic: CHEST Expert Panel Report. *Chest*. 2020;158(1):406-415. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.04.020>
9. Ciavattini A, Delli Carpini G, Giannella L, et al. Expert consensus from the Italian Society for Colposcopy and Cervico-Vaginal Pathology (SICPCV) for colposcopy and outpatient surgery of the lower genital tract during the COVID-19 pandemic. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2020;149(3):269-272. DOI: <https://doi.org/10.1002/ijgo.13158>
10. Ceugnart L, Delaloge S, Balleyguier C, et al. Dépistage et diagnostic du cancer du sein à la fin de période de confinement COVID-19, aspects pratiques et hiérarchisation des priorités [Breast cancer screening and diagnosis at the end of the COVID-19 confinement period, practical aspects and prioritization rules: recommendations of 6 French health professionals societies]. *Bull Cancer*. 2020;107(6):623-628. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2020.04.006>
11. ASCCP interim guidance for timing of diagnostic and treatment procedures for patients with abnormal cervical screening tests. [date of access 2021 February 12]. Available from: <http://www.asccp.org/covid-19>
12. McBain R, Cantor J, Jena A, et al. Decline and Rebound in Routine Cancer Screening Rates During the COVID-19 Pandemic. *Journal of General Internal Medicine*. 2021;36:1829-1831. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11606-021-06660-5>
13. Bakouny Z, Paciotti M, Schmidt A, et al. Cancer Screening Tests and Cancer Diagnoses During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Oncology*. 2021;7(3):458-460. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2020.7600>
14. Chen R, Haynes K, Du S, et al. Association of Cancer Screening Deficit in the United States With the COVID-19 Pandemic. *JAMA Oncology*. 2021;7(6):878-884. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2021.0884>
15. Amit M, Tam S, Bader T, et al. Pausing cancer screening during the severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 pandemic: Should we revisit the recommendations? *European Journal of Cancer*. 2020;134:86-89. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2020.04.016>
16. Ricciardiello L, Ferrari C, Cameletti M, et al. Impact of SARS-CoV-2 Pandemic on Colorectal Cancer Screening Delay: Effect on Stage Shift and Increased Mortality. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2021;19(7):1410-1417. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.09.008>
17. Alagoz O, Lowry K, Kurian A, et al. Impact of the COVID-19 Pandemic on Breast Cancer Mortality in the US: Estimates From Collaborative Simulation Modeling. *Journal of the National Cancer Institute*. 2021;113(11):1484-1494. DOI: <https://doi.org/10.1093/jnci/djab097>
18. Velazquez A, Hayward J, Gregory B, Dixit N. Trends in Breast Cancer Screening in a Safety-Net Hospital During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Netw Open*. 2021;4(8):e2119929. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.19929>
19. Basu P, Alhomoud S, Taghavi K, et al. Cancer Screening in the Coronavirus Pandemic Era: Adjusting to a New Situation. *JCO Global Oncology*. 2021;7(416). DOI: <https://doi.org/10.1200/go.21.00033>
20. Neal R, Nekhlyudov L, Wheatstone P, Koczwara B. Cancer care during and after the pandemic. *BMJ*. 2020;370:m2622. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.m2622>
21. Helsper C, Campbell C, Emery J, et al. Cancer has not gone away: A primary care perspective to support a balanced approach for timely cancer diagnosis during COVID-19. *European Journal of Cancer Car*. 2020;29(5):e13290. DOI: <https://doi.org/10.1111/ecc.13290>

22. Kregting L, Kaljouw S, de Jonge L, et al. Effects of cancer screening restart strategies after COVID-19 disruption. *British Journal of Cancer*. 2021;124:1516-1523. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41416-021-01261-9>
23. Miglioretti D, Bissell M, Kerlikowske K, et al. Assessment of a Risk-Based Approach for Triaging Mammography Examinations During Periods of Reduced Capacity. *JAMA Network Open*. 2021;4(3):e211974. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.1974>
24. Local reactions, systemic reactions, adverse events, and serious adverse events: Moderna COVID-19 Vaccine. Centers for Disease Control and Prevention. [date of access 2021 February 25]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/moderna/reactogenicity.html>
25. Local reactions, systemic reactions, adverse events, and serious adverse events: Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. Centers for Disease Control and Prevention. [date of access 2021 February 25]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/pfizer/reactogenicity.html>
26. Robinson K, Maimone S, Gococo-Benore D, et al. Incidence of Axillary Adenopathy in Breast Imaging After COVID-19 Vaccination. *JAMA Oncology*. 2021;7(9):1395-1397. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2021.3127>
27. Adin M, Isufi E, Kulon M, Pucar D. Association of COVID-19 mRNA Vaccine With Ipsilateral Axillary Lymph Node Reactivity on Imaging. *JAMA Oncology*. 2021;7(8):1241-1242. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2021.1794>
28. Becker A, Perez-Johnston R, Chikarmane S, et al. Multidisciplinary Recommendations Regarding Post-Vaccine Adenopathy and Radiologic Imaging: Radiology Scientific Expert Panel. *Radiology*. 2021;300:E323-327. DOI: <https://doi.org/10.1148/radiol.2021210436>
29. Lehman C, D'Alessandro H, Mendoza D, et al. Unilateral Lymphadenopathy After COVID-19 Vaccination: A Practical Management Plan for Radiologists Across Specialties. *Journal of the American College of Radiology*. 2021;18(6):843-852. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2021.03.001>

Информация об авторе / Information about the author

Волчек Владислав Станиславович, врач-интерн, хирург-онколог, У «Гомельский областной клинический онкологический диспансер», Гомель, Беларусь
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6027-0078>
e-mail: volvst@yandex.ru

Vladislav S. Volchek, medical intern, surgical oncologist, Gomel Regional Clinical Oncological Dispensary, Gomel, Belarus
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6027-0078>
e-mail: volvst@yandex.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Волчек Владислав Станиславович
e-mail: volvst@yandex.ru

Vladislav S. Volchek
e-mail: volvst@yandex.ru

Поступила в редакцию / Received 15.12.2021
Поступила после рецензирования / Accepted 17.01.2022
Принята к публикации / Revised 14.02.2022

УДК 616.12-073.7

<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-1-04>

Сравнительный анализ регистрации суточного мониторингирования электрокардиограммы с использованием «стандартной» и «оптимизированной» методик расположения электродов на грудной клетке

Е. А. Степанец¹, Д. П. Саливончик¹, В. П. Крупенин²

¹Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

²Унитарное предприятие «КАРДИАН», г. Минск, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Провести анализ записи холтеровского мониторингирования (ХМ) электрокардиографии (ЭКГ) при положении электродов в установленном производителем порядке для отечественного регистратора «Кардиан-СДМ» и при перемене положения электродов.

Материалы и методы. В исследование вошли 30 пациентов. Средний возраст обследуемых составил $34,7 \pm 16,9$ года, медиана — 23 года, из них лиц мужского пола — 40 % ($n = 12$), женского — 60 % ($n = 18$). При анализе ХМ ЭКГ проводилась оценка амплитуды основных зубцов ЭКГ, смещение сегмента ST, изменение морфологии экстрасистолических комплексов при «стандартной» и «оптимизированной» методиках регистрации. Определялись такие параметры, как чувствительность и специфичность предлагаемой методики. Статистический анализ проводился с помощью программы SPSS Statistics 23.0 и Microsoft Excel.

Результаты. При проведении автоматического анализа значимых отклонений в амплитуде зубцов ЭКГ, нарушениях ритма изменений сегмента ST при использовании «оптимизированной» методики по сравнению со «стандартной» не зарегистрировано. Анализ 30 эпизодов ХМ ЭКГ с учетом амплитуды основных зубцов по «оптимизированной» методике имеет специфичность 93,4 % и чувствительность 96,7 %, отклонение параметров амплитуды не имеет достоверных различий, $p > 0,05$.

Заключение. Изменения амплитуды зубцов не превышали 10 %, продолжительность комплексов, сегментов и интервалов не изменялась, $p > 0,05$. Специфичность предложенной «оптимизированной» методики составила 93,4 %, чувствительность — 96,7 %. «Оптимизированная» методика может быть использована для повышения качества регистрируемой ЭКГ в период выполнения пациентами физических нагрузок.

Ключевые слова: холтеровское мониторингирование, инфаркт миокарда, реабилитация, нарушения ритма.

Вклад авторов. Степанец Е.А.: идея, концепция и дизайн исследования, сбор материала, создание базы данных, статистическая обработка данных, редактирование, обзор публикаций по теме, утверждение рукописи для публикации (вклад 55 %); Саливончик Д.П.: редактирование, утверждение рукописи для публикации (вклад 35 %); Крупенин В.П.: обсуждение результатов, редактирование (вклад 10 %).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Степанец ЕА, Саливончик ДП, Крупенин ВП. Сравнительный анализ регистрации суточного мониторингирования электрокардиограммы с использованием «стандартной» и «оптимизированной» методик расположения электродов на грудной клетке. *Проблемы здоровья и экологии*. 2022;19(1):27–00. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-1-04>

Comparative analysis of daily electrocardiogram monitoring recording using the “standard” and “optimized” techniques of electrode placement on the chest

Elena A. Stepanets¹, Dmitry P. Salivonchik¹, Vladimir P. Krupenin²

¹Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

²Unitary enterprise “CARDIAN”, Minsk, Belarus

Abstract

Objective. To analyze a HM ECG recording in the placement of the electrodes in accordance with the procedure established by the manufacturer for the domestic recorder “Cardian-SDM” and in changed placement of the electrodes.

© Степанец Е. А., Саливончик Д. П., Крупенин В. П., 2022

Materials and methods. The study included 30 patients, the average age of the subjects was 34.7 ± 16.9 years, the median was 23 years, of which males accounted for 40 % ($n = 12$), females – 60 % ($n = 18$). When analyzing the HM ECG, the amplitude of the main ECG teeth, the displacement of the ST segment, and the change in the morphology of extrasystolic complexes were evaluated using the “standard” and “optimized” recording techniques. Such parameters as sensitivity and specificity of the proposed method were determined. The statistical analysis was carried out using the SPSS Statistics program.23 and Microsoft Excel.

Results. During the automatic analysis of significant deviations in the amplitude of the ECG waves, rhythm disturbances, no ST segment changes were not registered when using the “optimized” technique compared to the “standard” one. The analysis of 30 HM ECG episodes taking into account the amplitude of the main teeth according to the “optimized” technique has a specificity of 93.4 % and sensitivity of 96.7 %, the deviation of the amplitude parameters has no significant differences, $p > 0.05$.

Conclusion. The changes in the amplitude of the teeth did not exceed 10 %, the duration of the complexes, segments, and intervals did not change, $p > 0.05$. The specificity of the proposed “optimized” technique was 93.4 %, sensitivity – 96.7 %. The “optimized” technique can be used instead of the existing one to improve the quality of the ECG recorded in patients during physical exercise.

Keywords: Holter monitoring, myocardial infarction, rehabilitation, rhythm disturbances.

Author contributions. Stepanets E.A.: idea, concept and design of research, collection of material, creation of a database, statistical data processing, editing, review of publications on the topic, approval of the manuscript for publication (contributing 55 %); Salivonchik D.P.: editing, approval of the manuscript for publication (contributing 35 %); Krupenin V.P.: discussion of the results, editing (contributing 10 %).

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

Funding. The study was conducted without sponsorship.

For citation: Stepanets EA, Salivonchik DP, Krupenin VP. Comparative analysis of daily electrocardiogram monitoring recording using the “standard” and “optimized” techniques of electrode placement on the chest. *Health and Ecology Issues*. 2022;19(1):27–00. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-1-04>

Введение

Современное представление о диагностическом процессе в кардиологической практике невозможно без ЭКГ. Развитие компьютерных технологий привело к появлению длительной регистрации ЭКГ в течение суток — ХМ [8, 9, 12]. Современные технологии регистрации поверхностной ЭКГ представлены портативными автоматическими устройствами для стационарного и амбулаторного применения, которые обеспечивают как автоматическую регистрацию сердечных событий (аритмии, блокады, ишемия), так и могут быть активированы самим пациентом при появлении каких-либо симптомов [1, 7].

В Республике Беларусь оборудование ХМ ЭКГ производится унитарным предприятием «КАРДИАН». Имеются регистраторы ХМ ЭКГ и бифункциональные аппараты суточного мониторирования ЭКГ и артериального давления (АД). Отечественное оборудование соответствует необходимым современным техническим характеристикам, протоколы регистрации ЭКГ и проводимый анализ ЭКГ не уступают зарубежным регистраторам [10, 11, 13]. Однако применение имеющихся систем регистрации ХМ ЭКГ, ввиду определенных технических характеристик (вес регистратора, длина кабелей, расположение

регистратора на теле), вызывает некоторые затруднения при использовании в спортивной медицине и в реабилитации пациентов кардиологического профиля (в период выполнения нагрузки), что вызывает необходимость в модификации оборудования. На рисунке 1 представлен пример установки регистратора ХМ ЭКГ «Кардиан-СДМ».



Рисунок 1. Пример установки регистратора ХМ ЭКГ «Кардиан-СДМ»

Figure 1. Example of the placement of the HM ECG recorder “Cardian-SDM”

Цель исследования

Провести анализ записи ХМ ЭКГ при положении электродов в установленном производителем порядке для отечественного регистратора «Кардиан-СДМ» и при перемене положения электродов с целью уменьшения длины кабелей и возможной оптимизации расположения регистратора.

Материалы и методы

Проведено проспективное сравнительное исследование результатов ХМ ЭКГ при положении электродов в установленном производителем порядке и перемене положения электродов. Регистрация ХМ ЭКГ осуществлялась с использованием отечественной системы «Кардиан-СДМ» ($n = 30$) [2]. В исследование вошли 22 здоровых человека и 8

пациентов, находившихся на реабилитации в учреждении «Гомельский областной клинический госпиталь инвалидов Отечественной войны». Средний возраст обследуемых составил $34,7 \pm 16,9$ года, медиана — 23 года, из них лиц мужского пола — 40 % ($n = 12$), женского — 60 % ($n = 18$). В исследовании преобладали здоровые добровольцы — 73,3 % ($n = 22$), 26,7 % составили пациенты отделения реабилитации.

«Стандартная» методика предполагает расположение электродов на грудной клетке в установленном производителем порядке (таблица 1).

По «оптимизированной» методике электроды фиксировались на грудную клетку по измененной авторами схеме (таблица 2).

Таблица 1. Расположение электродов в установленном производителем порядке

Table 1. Arrangement of the electrodes in the order established by the manufacturer

Канал записи	Цвет электрода	Расположение на теле	Тип отведения
1 (+)	Желтый	В нижнем грудном положении на уровне 5-го межреберья	Ортогон. отвед. ES
1 (–)	Красный	В верхнем грудном положении	
2 (+)	Черный	В левой подмышечной линии на том же уровне, что и желтый	Ортогон. отвед. AS
2 (–)	Красный	В верхнем грудном положении	
3 (+)	Черный	В левой подмышечной линии на том же уровне, что и желтый	Ортогон. отвед. AI
3 (–)	Белый	В правой подмышечной линии на том же уровне, что и желтый	
Земля	Зеленый	Ниже левой реберной дуги	

Таблица 2. Расположение электродов по «оптимизированной» методике

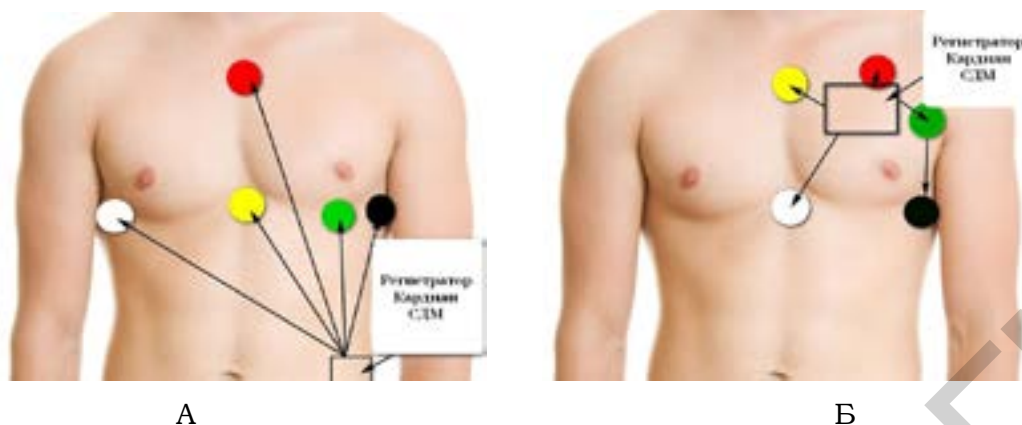
Table 2. Arrangement of the electrodes according to the “optimized” technique

Цвет электрода	Расположение на теле
Желтый	В верхнем грудном положении
Красный	Во 2-м межреберье слева по средне-ключичной линии
Черный	В левой подмышечной линии на том же уровне, что и белый
Белый	В нижнем грудном положении на уровне 5-го межреберья
Зеленый	3–4-е межреберье по передне-подмышечной линии слева

На рисунке 2 представлена визуальная схема расположения электродов по предложенным методикам.

«Оптимизированная» методика позволяет расположить уменьшенный в размере регистратор на грудной клетке и изменить длину кабелей регистратора, предположи-

тельно не утратив качество записи ХМ ЭКГ. Дизайном исследования предполагалась запись ХМ ЭКГ по «стандартной» методике, затем регистрация по «оптимизированной» методике с последующим возвратом к «стандартной» (рисунок 3).



А

Б

Рисунок 2. Схема расположения электродов:

А — по «стандартной» методике; Б — по «оптимизированной» методике

Figure 2. Electrode placement scheme:

A — according to the “standard” technique; B — according to the “optimized” technique



Рисунок 3. Дизайн исследования

Figure 3. Research design

При анализе ХМ ЭКГ проводилась оценка амплитуды основных зубцов ЭКГ, смещения сегмента ST, изменения морфологии экстрасистолических комплексов при «стандартной» и «оптимизированной» методиках регистрации. Определялись такие параметры, как чувствительность и специфичность предлагаемой методики. Статистический анализ проводился с помощью программы SPSS Statistics 23.0 и Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение

При проведении автоматического анализа программой системы «Кардиан» значимых отклонений в амплитуде зубцов ЭКГ, нарушениях ритма, изменений сегмента ST при использовании «оптимизированной» методики по сравнению со «стандартной» не зарегистрировано. Примеры нескольких исследований представлены на рисунках 4–7.

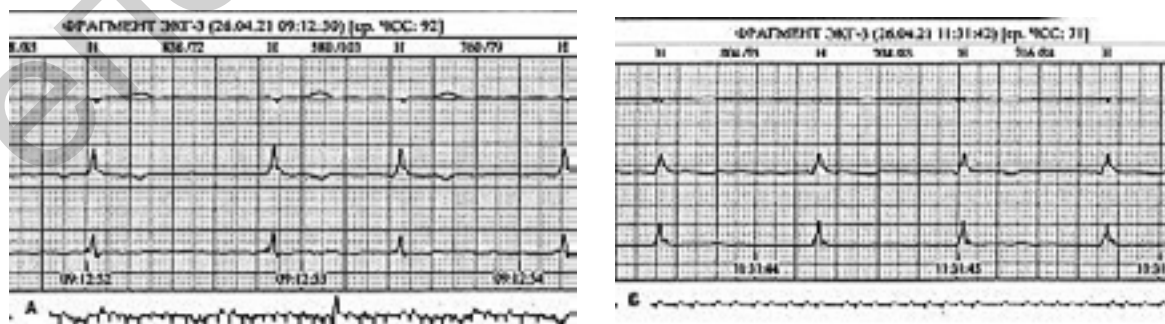


Рисунок 4. Эпизод ХМ ЭКГ:

А — по «стандартной» методике; Б — по «оптимизированной» методике

Figure 4. HM ECG episode:

A — according to the “standard” technique; B — according to the “optimized” technique

Пациент М. 1961 г. р., диагноз: «ИБС: стабильная стенокардия напряжения ФК 2 (клинически). Постинфарктный (2018 г.) и атеросклеротический кардиосклероз. Состояние после аорто-коронарного шунтирования, маммаро-коронарного шунтирования (2018 г). ВПС: двустворчатый АоК. Протезирование АоК (2016 г.). Постоянная форма фибрилляции предсердий. Н2А (НУНА ФК 2)».

Анализ эпизода ХМ ЭКГ, представленного на рисунке 5, проведен в отведении с

наиболее максимальной амплитудой зубца R. При «стандартной» методике амплитуда зубца R составляет 7 мм, при «оптимизированной» — 6 мм. Перемена положения электродов не повлияла на продолжительность и характер комплекса QRS.

Проведен анализ экстрасистолических комплексов с использованием описанных выше методик (рисунки 5, 6).

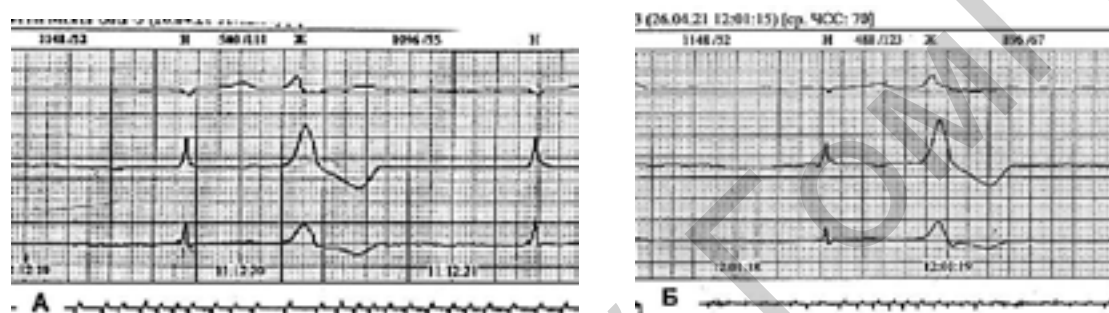


Рисунок 5. Эпизод ХМ ЭКГ:

А — «стандартная» методика; Б — «оптимизированная» методика (желудочковая экстрасистола)

Figure 5. HM ECG episode:

A — “standard” technique; B — “optimized” technique (ventricular extrasystole)

Продолжительность экстрасистолического комплекса, его форма и амплитуда при сравнении «стандартной» и «оптимизированной» методик идентичны ($R_c = 12$ мм, $R_o = 12$ мм, длительность $QRS_c = 0,14$ с, $QRS_o = 0,14$ с).

На рисунке 6 представлен эпизод ХМ ЭКГ здорового добровольца Ч. 2000 г. р., также проведена оценка экстрасистолического комплекса.

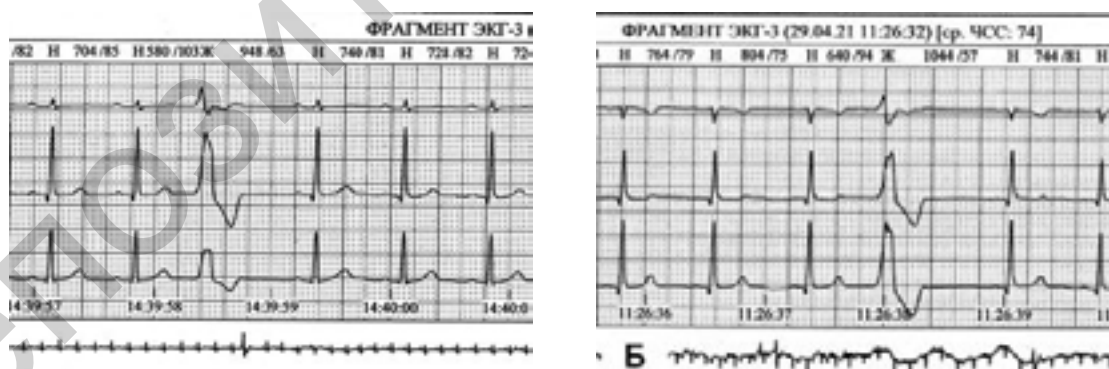


Рисунок 6. Эпизод ХМ ЭКГ:

А — «стандартная» методика; Б — «оптимизированная» методика (желудочковая экстрасистола)

Figure 6. HM ECG episode:

A — “standard” technique; B — “optimized” technique (ventricular extrasystole)

Анализ эпизода ХМ ЭКГ (рисунок 6): наблюдается небольшой прирост амплитуды зубца R в III отведении на 5 мм, преобладание информации в данном отведении

по сравнению со «стандартной» методикой. Длительность $QRS_c = 0,16$ с, $QRS_o = 0,16$ с.

При проведении исследования регистрация ХМ ЭКГ осуществлялась пациентам с

инфарктом миокарда в подостром периоде течения заболевания. На ЭКГ таких пациентов, проведенной по «стандартной» методике, регистрировались изменения зубца Т. Проведен анализ эпизода ХМ ЭКГ с учетом уже измененного зубца Т.

Пациент П. 1974 г. р., диагноз: «ИБС: крупноочаговый инфаркт миокарда нижней стенки ЛЖ, подострый период. Н1».

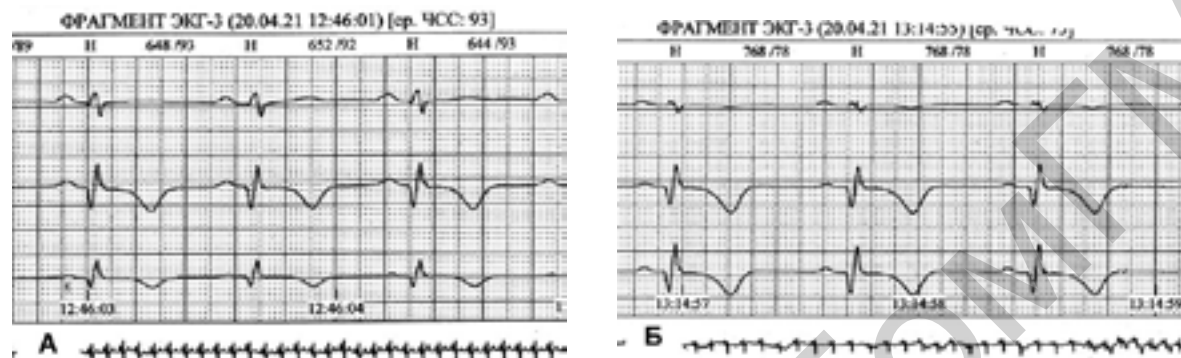


Рисунок 7. Эпизод ХМ ЭКГ:

А — «стандартная» методика; Б — «оптимизированная» методика

Figure 7. HM ECG episode:

A — “standard” technique; B — “optimized” technique

При анализе эпизода ХМ ЭКГ (см. рисунок 7) отмечается прирост амплитуды зубца Q и R в III отведении на 2 мм, а также изменение глубины отрицательного зубца Т на 2 мм.

Анализ 30 эпизодов ХМ ЭКГ с учетом амплитуды основных зубцов по «оптимизированной» методике имеет специфичность 93,4 % и чувствительность 96,7 %, отклонение параметров амплитуды не имеет достоверных различий, $p > 0,05$. «Оптимизированная» методика регистрации ХМ ЭКГ может быть использована для улучшения имеющегося отечественного оборудования и повышения качества регистрируемой ЭКГ в период выполнения пациентами физических нагрузок в рамках реабилитации.

Заключение

1. Проведенный проспективный анализ регистрации ХМ ЭКГ по «стандартной» и «оптимизированной» методикам не выявил значимых отклонений, влияющих на анализ и интерпретацию полученных результатов (изменения амплитуды зубцов не превышали 10 %, продолжительность комплексов, сегментов и интервалов не изменялась), $p > 0,05$.

2. Специфичность предложенной «оптимизированной» методики составила 93,4 %, чувствительность — 96,7 %.

3. «Оптимизированная» методика расположения электродов на грудной клетке может быть использована вместо существующей для повышения качества регистрируемой ЭКГ в период выполнения пациентами физических нагрузок.

Список литературы

1. Перова ЕВ. Современные методы амбулаторного мониторинга электрокардиограммы. Технические аспекты. *Клиницист*. 2017;11(1):16-28. DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2016-10-4-16-28>
2. УП Кардиан. Система длительного мониторинга АД и ЭКГ «Кардиан-СДМ». Описание товара. Характеристики. [дата обращения 2021 сентябрь 18]. Режим доступа: <https://cardian.by/sistema-dlitelnogo-monitorirovaniya-ekg-i-ad.html>
3. Макаров АМ. Холтеровское мониторирование. 3-е изд. Москва: Медпрактика-М; 2008.
4. Аксельрод АС, Чомахидзе ПШ, Сыркин АА. Холтеровское мониторирование ЭКГ: возможности,

трудности, ошибки. Москва: Медицинское информационное агентство; 2007.

5. Бова АА, Денещук ЮС, Горохов СС. Функциональная диагностика в практике терапевта. Москва: Медицинское информационное агентство; 2007.

6. Горожанцев ЮН. Опыт применения непрерывного холтеровского мониторирования ЭКГ длительностью до 7 суток. *Инновационная медицина Кубани*. 2016;(1):55-58.

7. Иткин ДА, Тимофеева АВ, Чубаров МВ, Супрун ЕК. Суточное мониторирование электрокардиограммы и артериального давления: учебно-метод. пособие. Москва; 2015. 42 с.

8. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021 Feb 1;42(5):373-498. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>
9. Тихоненко ВМ, Тулинцева ТЭ, Лышова ОВ, Шубик ЮВ, Земцовский ЭВ, Реева СВ. Нарушения ритма и проводимости сердца у здоровых лиц. *Вестник аритмологии*. 2018;(91):11-20.
10. Pedersen CT, Kay GN, Kalman J, Borggrefe M, Della-Bella P, et al. EHRA/HRS/APHRS expert consensus on ventricular arrhythmias. *Europace*. 2014 Sep;16(9):1257-1283. DOI: <https://doi.org/10.1093/europace/euu194>
11. Steinberg JS, Varma N, Cygankiewicz I, Aziz P, Balsam P, et al. 2017 ISHNE-HRS expert consensus statement on ambulatory ECG and external cardiac monitoring/telemetry. *Heart Rhythm*. 2017 Jul;14(7):e55-e96. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.03.038>
12. Шубик ЮВ, Батунова МА, Трегубов АВ. Рекомендации по холтеровскому мониторингированию электрокардиограммы: прошлое, настоящее, будущее. *Вестник аритмологии*. 2018;94:57-67. DOI: <https://doi.org/10.25760/VA-2018-94-57-67>
13. Белялов ФИ. Аритмии сердца: монография. 5-е изд, перераб. и доп. Иркутск: РИО ИМАПО; 2011. 333 с.
14. Орешкина АА, Барменкова ЮА, Душина ЕВ, Олейников ВЭ. Многосуточное мониторирование электрокардиограммы и маркеры электрофизиологической нестабильности миокарда в постинфарктном периоде. *Вестник Пензенского государственного университета*. 2020;30(2):95-99.
15. Федулаев ЮН, Макарова ИВ, Пинчук ТВ, Андреева ОН. Холтеровское мониторирование электрокардиограммы у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца: новые возможности. *Consilium Medicum*. 2021;23(6):518-521. DOI: <https://doi.org/10.26442/20751753.2021.6.200498>

References

1. Pervova EV. Current methods of ambulatory electrocardiogram monitoring. technical aspects. *The Clinician*. 2017;11(1):16-28. DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2016-10-4-16-28>
2. UP Cardian. The system of long-term monitoring of blood pressure and ECG "Cardian-SDM". Product description. Specifications. [date of access 2021 September 18]. Available from: <https://cardian.by/sistema-dlitel'nogo-monitorirovaniya-ekg-i-ad.html> (In Russ.).
3. Makarov LM. Holter monitoring. 3 ed. Moscow: Medpraktika-M; 2008. (In Russ.).
4. Axelrod AS, Chomakhidze PSh, Syrkin AL. Holter ECG monitoring: opportunities, difficulties, errors. Moscow: Medical Information Agency; 2007. (In Russ.).
5. Bova AA, Deneshchuk YuS, Gorokhov SS. *Functional diagnostics in the practice of a therapist*. Moscow: Medical Information Agency; 2007. (In Russ.).
6. Gorozhantsev YuN. Experience in the use of continuous Holter ECG monitoring lasting up to 7 days. *Innovative Medicine of Kuban*. 2016;(1):55-58. (In Russ.).
7. Itkin DA, Timofeev AV, Chubarov VM, Suprun EK. Daily monitoring of electrocardiogram and blood pressure: training manual Moscow; 2015. 42 p. (In Russ.).
8. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021 Feb 1;42(5):373-498. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>
9. Tikhonenko VM, Tulintseva TE, Lyshova OV, Shubik YuV, Zemtsovsky EV, Reeva SV. Cardiac arrhythmias in healthy subjects. *Journal of Arrhythmology*. 2018;(91):11-20. (In Russ.).
10. Pedersen CT, Kay GN, Kalman J, Borggrefe M, Della-Bella P, et al. EHRA/HRS/APHRS expert consensus on ventricular arrhythmias. *Europace*. 2014 Sep;16(9):1257-1283. DOI: <https://doi.org/10.1093/europace/euu194>
11. Steinberg JS, Varma N, Cygankiewicz I, Aziz P, Balsam P, et al. 2017 ISHNE-HRS expert consensus statement on ambulatory ECG and external cardiac monitoring/telemetry. *Heart Rhythm*. 2017 Jul;14(7):e55-e96. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.03.038>
12. Shubik YuV, Baturova MA, Tregubov AV. Recommendations for Holter electrocardiogram monitoring: past, present, future. *Bulletin of Arrhythmology*. 2018;94:57-67. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.25760/VA-2018-94-57-67>
13. Belyalov PHI. Arrhythmias of the heart: monograph. 5 ed, reprint. and add. Irkutsk: RIO IMAPO, 2011. 333 p. (In Russ.).
14. Oreshkina AA, Barmenkova YuA, Dushina EV, Oleinikov VE. Multi-day monitoring of electrocardiograms and markers of electrophysiological instability of the myocardium in the post-infarction period. *Bulletin of the Penza State University*. 2020;30(2):95-99. (In Russ.).
15. Fedulaev YuN, Makarova IV, Pinchuk TV, Andreeva ON. Holter electrocardiogram monitoring in patients with stable ischemic heart disease: new opportunities. *Consilium Medicum*. 2021;23(6):518-521. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.26442/20751753.2021.6.200498>

Информация об авторах / Information about the authors

Степанец Елена Александровна, ассистент кафедры внутренних болезней № 3 с курсом функциональной диагностики, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9170-0912>
e-mail: e.a.stepanets@gmail.com

Elena A. Stepanets, Assistant Lecturer at Department of Internal Diseases No. 3 with the course of Functional Diagnostics, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9170-0912>
e-mail: e.a.stepanets@gmail.com

Саливончик Димитрий Павлович, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней № 3 с курсом функциональной диагностики, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8347-2166>

e-mail: barol@rambler.ru

Крупенин Владимир Павлович, директор инженерно-промышленного частного унитарного предприятия «КАРДИАН», Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0009-4671>

e-mail: vpk@cardian.by

Dmitry P. Salivonchik, DMedSc, Associate Professor, Head of Department of Internal Diseases No. 3 with the course of Functional Diagnostics, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8347-2166>

e-mail: barol@rambler.ru

Vladimir P. Krupenin, Director of the Engineering and Industrial Private Unitary Enterprise “CARDIAN”, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0009-4671>

e-mail: vpk@cardian.by

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Степанец Елена Александровна

e-mail: e.a.stepanets@gmail.com

Elena A. Stepanets

e-mail: e.a.stepanets@gmail.com

Поступила в редакцию / Received 26.10.2021

Поступила после рецензирования / Accepted 09.12.2021

Принята к публикации / Revised 14.02.2022

УДК 616.314.5-07-073.756.8:611.314

<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-1-05>

Особенности строения корней и корневых каналов премоляров и моляров нижней челюсти на основании данных современных лучевых методов исследования, используемых в стоматологии

И. О. Походенько-Чудакова, Е. В. Шотт

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Беларусь

Резюме

Цель исследования. На основании конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ) определить особенности строения корневых каналов премоляров и моляров нижней челюсти, оценить качество эндодонтического лечения.

Материалы и методы. Строение 50 зубов (премоляров и моляров нижней челюсти) с проведенным эндодонтическим лечением исследовали ретроспективно на основании КЛКТ у 50 пациентов. Учитывали число корней, а также корневых каналов и угол их наклона, наличие дополнительных каналов. Полученные данные обрабатывали статистически.

Результаты. Статистически значимых различий по углу наклона корневых каналов и числу корней не выявлено. Доля фактов неудовлетворительного эндодонтического лечения составила 82 %. У всех исследованных зубов выявлены деструктивные процессы в периапикальной области.

Заключение. Результаты исследования доказывают необходимость разработки дифференцированного использования хирургических методов лечения очагов хронической одонтогенной инфекции в периапикальной области моляров и премоляров нижней челюсти.

Ключевые слова: морфология корневых каналов, лучевые методы исследования, нижняя челюсть, премоляры, моляры.

Вклад авторов. Походенько-Чудакова И.О., Шотт Е.В.: концепция и дизайн исследования, обзор публикаций по теме статьи, сбор материала, редактирование, обсуждение данных, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Походенько-Чудакова ИО, Шотт ЕВ. Особенности строения корней и корневых каналов премоляров и моляров нижней челюсти на основании данных современных лучевых методов исследования, используемых в стоматологии. *Проблемы здоровья и экологии*. 2022;19(1):35–41. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-1-05>

Structural features of the roots and root canals of mandibular premolars and molars based on data of modern radiological methods of investigation used in dentistry

Irina O. Pohodenko-Chudakova, Egor V. Shott

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Abstract

Objective. To determine the structural features of the root canals of mandibular premolars and molars, to assess the quality of endodontic treatment on the basis of cone-beam computed tomography (CBCT).

Materials and methods. The structure of 50 teeth (premolars and molars of the mandible) after performed endodontic treatment was studied retrospectively on the basis of CBCT in 50 patients. The number of roots, as well as root canals and their angle of inclination, the presence of additional canals were taken into account. The obtained data were processed statistically.

Results. No significant differences in the angle of inclination of the root canals and the number of roots were found. The ratio of unsatisfactory episodes of endodontic treatment was 82 %. Destructive processes in the periapical region were revealed in all the examined teeth.

Conclusion. The results of the study prove the necessity to develop the differentiated use of surgical methods for the treatment of foci of chronic odontogenic infections in the periapical region of mandibular molars and premolars.

Keywords: morphology of the root canals, radiological methods of investigation, mandible, premolars, molars.

Author contributions. Pohodenko-Chudakova I.O., Shott E.V.: concept and design of the study, review of publications on the topic of the article, collection of material, editing, discussion of data, verification of critical content, approval of the manuscript for publication.

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

Funding. The study was conducted without sponsorship.

For citation: Pohodenko-Chudakova IO, Shott EV. Structural features of the roots and root canals of mandibular premolars and molars based on data of modern radiological methods of investigation used in dentistry. *Health and Ecology Issues*. 2022;19(1):35–41. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-1-05>

Введение

В настоящее время доля пациентов с хроническим апикальным периодонтитом достигает практически половины от общего числа лиц, обратившихся на амбулаторный стоматологический прием за оказанием специализированной медицинской помощи. Он наиболее часто выявляется у лиц трудоспособного фертильного возраста с тенденцией к увеличению числа индивидуумов молодого возраста и старшей возрастной категории. Причем 45–50 % пациентов относятся к возрастной группе 39–44 года, более 50 % — к группе старше 50 лет [1], что придает вопросу определенную социально-экономическую значимость [2]. Кроме того, известно, что воспалительный процесс в периодонте у лиц старше 50 лет представляет собой основную причину удаления зубов более чем в 50 % наблюдений. При этом наибольшую потенциальную опасность для организма пациента представляют деструктивные формы хронического апикального периодонтита, являющиеся очагами хронической одонтогенной инфекции [3], что может приводить к развитию острых инфекционно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области и шеи и их тяжелым осложнениям [4]. Однако даже вне обострения наличие таких очагов фокальной инфекции сопровождается сенсibilизацией макроорганизма [5], что способствует ее генерализации [6].

В последние годы во всем мире большое внимание стали уделять широкому внедрению сохраняющих зуб операций, выполняемых на амбулаторном хирургическом приеме. В перечне этих вмешательств — давно известные методики: резекция верхушки корня зуба, ампутация корня зуба, гемисекция [7]. При этом известно, что во многом успех исхода указанных оперативных вмешательств обуславливает качество предварительного эндодонтического лечения, а эф-

фективность последнего напрямую зависит от морфологии корневых каналов [8].

На текущий момент КЛКТ челюстей представляет собой наиболее информативное лучевое исследование в стоматологии, позволяющее всесторонне исследовать каждый зуб и максимально точно дать заключение об эффективности проведенного эндодонтического лечения [9].

Все перечисленные выше факты свидетельствуют об актуальности избранной темы исследования и обосновывают целесообразность его проведения.

Цель исследования

На основании КЛКТ определить особенности строения корневых каналов премоляров и моляров нижней челюсти, оценить качество эндодонтического лечения.

Материалы и методы

Исследование выполняли в соответствии с основными биоэтическими нормами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения научно-медицинских исследований с поправками (2000, с поправками 2008), Универсальной декларации по биоэтике и правам человека (1997), Конвенции Совета Европы по правам человека и биоэтике (1997). Были приняты все необходимые меры для обеспечения анонимности пациентов [10]. Проведению исследования предшествовало положительное заключение биоэтической комиссии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Морфологические особенности премоляров и моляров нижней челюсти исследованы ретроспективно на основании данных КЛКТ у 50 пациентов в возрасте 26–71 года, средний возраст которых составлял $51,0 \pm 2,1$ года. Мужчин было 8 (16 %), женщин — 42 (84 %).

В ходе исследования было проанализировано строение 50 зубов (премоляров и моляров) нижней челюсти. При этом морфологические особенности первых и вторых премоляров нижней челюсти исследованы у 19 (38 %) пациентов, в том числе у 3 мужчин (6 %) и у 16 женщин (32 %). Морфологические особенности первых и вторых моляров нижней челюсти исследованы у 31 (62 %) пациента: у 5 (10 %) мужчин и 26 (52 %) женщин.

При определении анатомических ориентиров использовали сведения специальной литературы [11]. В зависимости от принадлежности к сегментам челюсти все зубы пациентов, у которых исследовали анатомические особенности корневых каналов, были разделены на 4 группы (таблица 1).

Таблица 1. Распределение анализируемых зубов пациентов по группам в соответствии с сегментами челюсти

Table 1. Group distribution of the analyzed teeth of the patients according to jaw segments

Число зубов, у которых анализировали особенности анатомического строения корневых каналов	Выделенные группы анализируемых зубов нижней челюсти			
	первые премоляры (3.4; 4.4)	вторые премоляры (3.5; 4.5)	первые моляры (3.6; 4.6)	вторые моляры (3.7; 4.7)
N	10 (20 %)	9 (18 %)	16 (32 %)	15 (30 %)

Все исследуемые зубы были с ранее проведенным эндодонтическим лечением. Анализ строения корневых каналов осуществляли на основании результатов КАКТ, выполненной на дентальном компьютерном томографе «Galileos» в программе «Galaxis» по стандартной методике [11].

Исследование угла наклона корневого канала позволило выделить несколько групп и подгрупп зубов. К первой группе отнесли корни, где угол искривления корневого канала был до 140° включительно. Ко второй группе отнесли клинические ситуации, при которых определяли угол искривления корневого канала от 140,1° до 170°: в подгруппу 2.1 включили корни зубов с величиной угла искривления корневого канала от 140,1° до 150°; в подгруппу 2.2 — корни зубов с величиной угла искривления корневого канала от 150,1° до 160°; в подгруппу 2.3 — корни зубов с величиной угла искривления корневого канала от 160,1° до 170°. В третью группу были включены корни зубов с величиной угла искривления корневого канала от 170,1° до 179,9°.

Качество пломбирования корневых каналов определяли на основании данных КАКТ. В каждой группе подсчитывали число корней, учитывали анатомо-топографическое строение корневых каналов зубов, включая угол наклона последних для каждого корня, наличие трансверсальных анастомозов и дополнительных каналов, факты неудовлетворительного эндодонтического лечения.

Полученные данные обрабатывали на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ «Statistica», 10.0. Тип распределения количественных признаков определяли с использованием критерия Колмогорова — Смирнова. При отличии от нормального распределения количественных данных проводили расчет медианы (Me), 25 % (LQ) и 75 % (UQ). Анализ статистической значимости различий показателей сравниваемых групп осуществляли с использованием двустороннего критерия Фишера. Сопоставление различий зависимых групп осуществляли по критерию Манна — Уитни (U-test). Результаты определяли как статистически значимые при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При анализе особенностей строения первых премоляров нижней челюсти установлено, что все указанные зубы были однокорневыми и имели по одному корневному каналу. В этих зубах дополнительных каналов выявлено не было, разветвление корневых каналов отсутствовало. Факт неудовлетворительного эндодонтического лечения имел место у 8 % (4) пациентов с патологией 4.4. Осложнения — очаги хронической одонтогенной инфекции в периапикальной области выявлены у всех пациентов данной группы — 20 % (10).

Медиана угла наклона корневого канала для зубов 3.4, 4.4 составила 170,43° (167,41–173,45°).

При исследовании анатомических особенностей вторых премоляров нижней челюсти выявлено, что два из них (3.5) имели по два корня — 4 % (2), остальные были однокорневыми — 14 % (7). Два из анализируемых зубов (3.5) имели по два корневых канала — 4 % (2), остальные — по одному корневому каналу — 14 % (7). В исследованных зубах дополнительных каналов не выявлено, разветвление корневых каналов отсутствовало. Факт неудовлетворительного эндодонтического лечения имел место у 10 % (5) пациентов с патологией 3.5. Осложнения в виде очагов хронической одонтогенной инфекции в периапикальной области были выявлены у всех пациентов данной группы — 18 % (9).

Медиана угла наклона корневого канала для однокорневых зубов 3.5, 4.5 составила 166,44° (160,48–172,40°).

При сравнении полученных данных между собой статистически значимых различий между первыми и вторыми премолярами нижней челюсти по углу наклона корневого канала однокорневых зубов не выявлено ($p = 0,27$).

При анализе анатомических особенностей первых моляров нижней челюсти выявлено, что все они имели по два корня. Причем 2 % (1) из исследованных зубов (3.6) имели два корневых канала, остальные 30 % (15) — по три корневых канала. Сращение мезиальных корней выявлено в 26 % (13) наблюдений (3.6 — 10 % (5), 4.6 — 16 % (8)). Дополнительные каналы в исследованных зубах выявлены в 8 % (4) наблюдений (в 4 % (2) — с патологией в 3.6 и в 4 % (2) — с патологией в 4.6). Разветвление корневых каналов имело место у 2 % (1) пациентов с патологией в 3.6. Факты неудовлетворительного эндодонтического лечения отмечены у 14 % (7) пациентов с патологией зубов 3.6 и у 16 % (8) — с патологией зубов 4.6. Осложнения в виде очагов хронической одонтогенной инфекции в периапикальной области наблюдались у всех пациентов данной группы — 32 % (16).

Средние значения углов наклона корневых каналов зубов 3.6, 4.6 составили: дистальный корень — 67,32° (163,09–171,55°); мезиально-язычный корень — 151,02° (146,34–155,70°); мезиально-щечный корень — 148,87° (145,31–152,43°).

Анализ анатомических особенностей вторых моляров нижней челюсти выявил, что 10 % (5) из них (3.7 — 4 % (2), 4.7 — 6 % (3)) были однокорневыми, остальные 20 %

(10) имели по два корня. Причем 2 % (1) из исследованных зубов (4.7) имели один корневой канал, а у 4 % (2) зубов (3.7 — 2 % (1), 4.7 — 2 % (1)) было по два корневых канала, остальные 24 % (12) имели по три корневых канала. Сращение мезиальных корней выявлено в 12 % (6) наблюдений (3.7 — 8 % (4), 4.7 — 4 % (2)). Дополнительные каналы в исследованных зубах 3.7, 4.7 не выявлены. Разветвление корневых каналов имело место у 4 % (2) пациентов с патологией зубов 3.7 и у 6 % (3) — с патологией зубов 4.7. Факты неудовлетворительного эндодонтического лечения отмечены у 16 % (8) пациентов с патологией зубов 3.7 и у 10 % (5) — с патологией зубов 4.7. Осложнения — очаги хронической одонтогенной инфекции в периапикальной области были выявлены у всех пациентов данной группы — в 30 % (15) наблюдений.

Средние значения углов наклона корневых каналов зубов 3.7, 4.7 составили: дистальный корень — 161,36° (154,73–168,00°); мезиально-язычный корень — 158,45° (151,82–165,09°); мезиально-щечный корень — 152,92° (149,73–156,11°).

При сравнении морфологических особенностей первых и вторых моляров нижней челюсти между собой статистически значимых различий по углу наклона каналов дистального ($p = 0,17$), мезиально-язычного ($p = 0,08$) и мезиально-щечного ($p = 0,10$) корней не выявлено.

Исследование морфологии корневых каналов первых и вторых премоляров нижней челюсти не обнаружило значимых различий по углу наклона корневых каналов и числу корней. Анализ морфологии корневых каналов первых и вторых моляров нижней челюсти статистически значимых различий по углу наклона каналов не определил. Это согласуется со сведениями, представленными X. Qiao et al. (2020) [8] и не противоречит сообщениям Sh. Bhandi et al. (2021) [9].

Доля и абсолютное число фактов неудовлетворительного эндодонтического лечения в анализируемых группах зубов составила 82 % (31). В группе премоляров нижней челюсти ($n = 13$) она равнялась 26 % по отношению к общему числу анализированных зубов и 68 % — к общему числу премоляров. В группе моляров нижней челюсти ($n = 28$) эти значения составили 56 и 90 % соответственно. При этом в соответствии с двусторонним критерием Фишера установлено, что статистически значимое влияние на неудовлетворительный результат эндодонтического

го лечения моляров оказывают: сращение корней ($p = 0,02$), наличие дополнительных корневых каналов ($p = 0,02$), разветвление каналов ($p = 0,04$).

Распределение числа неудовлетворительных фактов эндодонтического лечения в зависимости от выделенных групп анализируемых зубов представлено в таблице 2.

Таблица 2. Распределение числа неудовлетворительных фактов эндодонтического лечения в анализируемых группах зубов нижней челюсти

Table 2. Distribution of the number of unsatisfactory episodes of endodontic treatment in the analyzed groups of the mandibular teeth

Группы анализируемых зубов нижней челюсти	Показатель неудовлетворительных фактов эндодонтического лечения	
	абс. число	в %
Первые премоляры (3.4 и 4.4)	4	8
Вторые премоляры (3.5 и 4.5)	9	18
Первые моляры (3.6 и 4.6)	15	30
Вторые моляры (3.7 и 4.7)	13	26

Примечание. Показатель в % вычисляли относительно числа наблюдений в выделенных для анализа группах зубов нижней челюсти (первые премоляры — $n = 10$, вторые премоляры — $n = 9$, первые моляры — $n = 16$, вторые моляры — $n = 15$)

Соотношение показателей анатомо-топографических особенностей строения моляров нижней челюсти и их влияние на долю

негативных результатов эндодонтического лечения иллюстрирует рисунок 1.



Рисунок 1. Соотношение показателей анатомо-топографических особенностей строения моляров нижней челюсти и их влияние на долю негативных результатов эндодонтического лечения

Figure 1. Ratio of the indicators of the anatomic and topographic features of the structure of the molars of the mandible and their effect on the ratio of unfavourable outcomes of endodontic treatment

Очевидно, что в большей степени влияние на результат эндодонтического лечения как первых, так и вторых моляров оказывает сращивание корней. Вторым по значимости признаком для первых моляров является наличие дополнительных корневых каналов, а для вторых моляров — наличие разветвленных корневых каналов.

Кроме того, у всех исследованных моляров и премоляров нижней челюсти были выявлены деструктивные процессы в периапикальной области вне зависимости от качества эндодонтического лечения.

Заключение

Каждый из перечисленных выше результатов, как и все они в совокупности убедительно свидетельствуют:

1) о недостаточной эффективности применения только эндодонтического лечения с целью санации очагов хронической одонтогенной инфекции, расположенных в области апексов корней моляров и премоляров нижней челюсти, что во многом обосновано особенностями анатомического строения последних;

2) о необходимости разработки системы дифференцированного использования хирургических методов лечения для санации очагов хронической одонтогенной инфекции указанной локализации с учетом вариантной анатомии каналов корней премоляров и моляров нижней челюсти.

Список литературы

1. Fernandes LMP da Silva Ramos, Ordinola-Zapata R, Húngaro Duarte MA, Capelloza ALA. Prevalence of apical periodontitis detected in cone beam CT images of a Brazilian subpopulation. *Dentomaxillofac Radiol.* 2013;42(1):1-6.

DOI: <https://doi.org/10.1259/dmfr/80179163>

2. Каспарова ЕА, Каспаров АА, Левицкий ЮВ, Ципурская ОИ. Взаимосвязь фокальных одонтогенных очагов инфекции и воспалительных заболеваний глаз. *Стоматология.* 2019;98(6):124-130.

DOI: <https://doi.org/10.17116/stomat201998061124>

3. Павлович ОА, Скоринова ЛА, Баженова НП, Лапина НВ Оптимизация терапии деструктивных форм хронического апикального периодонтита. *Российский стоматологический журнал.* 2017;21(2):85-89.

DOI: [https://doi.org/10.18821/1728-28022017;21\(2\):85-89](https://doi.org/10.18821/1728-28022017;21(2):85-89)

4. Jevon Ph, Abdelrahman A, Pigadas N. Management of odontogenic infections and sepsis: an update. *Br Dent J.* 2020;229(6):363-370.

DOI: <https://doi.org/10.1038/s41415-020-2114-5>

5. Сурин АВ, Походенько-Чудакова ИО. Информативность интегральных индексов интоксикации у пациентов с хроническим одонтогенным сиуситом верхнечелюстной пазухи. *Український журнал медицини, біології та спорту.* 2018;3(6):234-239.

DOI: <https://doi.org/10.26693/jmbs03.06.234>

6. Катола ВМ, Комогорцева ВЕ. Роль орального микробиома в развитии воспаления и соматической патологии. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания.* 2018;68:117-122.

DOI: https://doi.org/10.12737/article_5-la069e8a9318.69578013

7. Varma KM, Chittem J, Satish RK, Kumar MSR, Sajjan GS. A novel approach for restoration of hemisectioned mandibular second molar with modified tunnel restoration: a case report. *J. Clin. Diagn. Res.* 2014;10(8):ZD07-ZD09.

DOI: <https://doi.org/10.7860/JCDR/2014/9519.4955>

8. Qiao X, Zhu H, Yan Y, Li J, Ren J, Gao Y, Zou L. Prevalence of middle mesial canal and radix entomolaris of mandibular first permanent molars in a western Chinese population: an in vivo cone-beam computed tomographic study. *BMC Oral Health.* 2020;20:224-231.

DOI: <https://doi.org/10.1186/s12903-020-01218-z>

9. Bhandi Sh, Mashyakhy M, Abumelha AS, Alkahtany MF, Jamal M, Chohan H, Raj ATH, Testarelli L, Reda R, Patil Sh. Complete obturation-cold lateral condensation vs. thermoplastic techniques: a systematic review of micro-CT studies. *Materials.* 2021;14(14):4013.

DOI: <https://doi.org/10.3390/ma14144013>

10. Васкес Абанто ХЭ, Васкес Абанто АЭ, Арельяно Васкес СБ. Современная этика медицинских исследований – биоэтика. *Российский гуманитарный журнал.* 2015;4(4):292-303.

DOI: <https://doi.org/10.15643/libartrus-2015.4.5>

11. Блинов ВС, Карташв МВ, Жолудев СЕ, Зорникова ОС. Оценка возможностей конусно-лучевой компьютерной томографии в диагностике канально-корневой системы премоляров верхней и нижней челюстей. *Проблемы стоматологии.* 2018;12(3):3-9

DOI: <https://doi.org/10.18481/2077-7566-2016-12-3-3-9>

References

1. Fernandes LMP da Silva Ramos, Ordinola-Zapata R, Húngaro Duarte MA, Capelloza ALA. Prevalence of apical periodontitis detected in cone beam CT images of a Brazilian subpopulation. *Dentomaxillofac Radiol.* 2013;42(1):1-6.

DOI: <https://doi.org/10.1259/dmfr/80179163>

2. Kasparova EA, Kasparov AA, Levitsky YuV, Tri-purskaya OI. The linkage of oral infection foci and inflammatory diseases of the eye. *Stomatologiya.* 2019;98(6):124-30. (in Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17116/stomat201998061124>

3. Pavlovich OA, Skorikova LA, Bazzhenova NP, Lapina NV. Optimization of treatment of destructive forms of chronic apical periodontitis. *Russian Journal of Dentistry.* 2017; 21(2): 85-9. (in Russ.).

DOI: [https://doi.org/10.18821/1728-28022017;21\(2\):85-89](https://doi.org/10.18821/1728-28022017;21(2):85-89)

4. Jevon Ph, Abdelrahman A, Pigadas N. Management of odontogenic infections and sepsis: an update. *Br. Dent. J.* 2020; 229(6): 363-70.

DOI: <https://doi.org/10.1038/s41415-020-2114-5>

5. Surin AV, Pohodenko-Chudakova IO. The informative value of integral intoxication indices in patients with chronic

odontogenic sinusitis of maxillary sinus. *Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sport*. 2018; 3(6): 234-9. (in Russ.). DOI: <https://doi.org/10.26693/jmbs03.06.234>

6. Katola VM, Komogortseva VE. The role of oral microbiome in the development of inflammation and somatic pathology. *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration*. 2018;68:117-122. (in Russ.). DOI: https://doi.org/10.12737/article_5b-la069e8a9318.69578013

7. Varma KM, Chittam J, Satish RK, Kumar MSR, Sajjan GS. A novel approach for restoration of hemisectioned mandibular second molar with modified tunnel restoration: a case report. *J. Clin. Diagn. Res.* 2014;10(8):ZD07-9. DOI: <https://doi.org/10.7860/JCDR/2014/9519.4955>

8. Qiao X, Zhu H, Yan Y, Li J, Ren J, Gao Y, Zou L. Prevalence of middle mesial canal and radix entomolaris of mandibular first permanent molars in a western Chinese population: an in vivo cone-beam computed tomographic study. *BMC Oral Health*. 2020;20:224-31. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12903-020-01218-z>

9. Bhandi Sh, Mashyakhy M, Abumelha AS, Alkahtany MF, Jamal M, Chohan H, Raj ATH, Testarelli L, Reda R, Patil Sh. Complete obturation-cold lateral condensation vs. thermoplastic techniques: a systematic review of micro-CT studies. *Materials*. 2021;14(14):4013. DOI: <https://doi.org/10.3390/ma14144013>

10. Vásquez Abanto JE, Vásquez Abanto AE, Arellano Vásquez SB. Modern medical research ethics – bioethics. *The Liberal Arts in Russia*. 2015;4(4): 92-303. (in Russ.). DOI: <https://doi.org/10.15643/libartrus-2015.4.5>

11. Blinov VS, Kartashov MV, Zholudev SE, Zornikova OS. Estimation of the cone-beam computed tomography in diagnostics of the premolar root system anatomy of the mandible and maxilla. *The Actual Problems in Dentistry*. 2018;12(3):3-9. (in Russ.). DOI: <https://doi.org/10.18481/2077-7566-2016-12-3-3-9>

Информация об авторах / Information about the authors

Походенько-Чудакова Ирина Олеговна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургической стоматологии, УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0353-0125>

e-mail: ip-c@yandex.ru

Шотт Егор Владимирович, аспирант-соискатель кафедры хирургической стоматологии, УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0520-1595>

e-mail: egorshott@gmail.com

Irina O. Pohodenko-Chudakova, DMedSc, Professor, Head of the Oral Surgery Department, Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0353-0125>

e-mail: ip-c@yandex.ru

Egor V. Shott, postgraduate student at the Oral Surgery Department, Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0520-1595>

e-mail: egorshott@gmail.com

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Походенько-Чудакова Ирина Олеговна

e-mail: ip-c@yandex.ru

Irina O. Pohodenko-Chudakova

e-mail: ip-c@yandex.ru

Поступила в редакцию / Received 02.11.2021

Поступила после рецензирования / Accepted 02.02.2022

Принята к публикации / Revised 15.02.2022

УДК 611.018.4:616.71-006.03-053.2

<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-1-06>

Оценка минеральной плотности костной ткани у детей с костными кистами

О. А. Хотим, В. С. Аносов

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Оценить инцидентность дефицита минеральной плотности костной ткани (МПКТ) у детей с диагнозом «Дистрофическая костная киста».

Материалы и методы. Обследовано 2 группы пациентов: 25 детей с диагнозом «Дистрофическая костная киста» (опытная группа) и 42 ребенка с диагнозом «Идиопатический сколиоз» (группа контроля). Методы: двойная рентгеновская абсорбциометрия (рентген-денситометрия), компьютерная томография; выполнена сравнительная оценка полученных результатов.

Результаты. Установлено, что у 36 % пациентов с костной кистой ($n = 9$) показатель минеральной плотности костной ткани находился в пределах возрастной нормы, у 36 % выявлена остеопения, у 28 % — остеопороз. Среди пациентов с диагнозом «Идиопатический сколиоз» изменения минеральной плотности костной ткани выявлены у 21,5 % детей ($n = 9$) (в 14,3 % случаев — остеопения, в 7,2 % — остеопороз).

Заключение. При наличии у ребенка дистрофической костной кисты необходимо помимо проведения соответствующего оперативного вмешательства дополнительно определять уровень МПКТ.

Ключевые слова: костная киста, минеральная плотность кости, денситометрия.

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

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Финансовая поддержка отсутствует.

Для цитирования: Хотим ОА, Аносов ВС. Оценка минеральной плотности костной ткани у детей с костными кистами. *Проблемы здоровья и экологии*. 2022;19(1):42–46. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-1-06>

Assessment of bone mineral density in children with bone cysts

Olga A. Hotim, Viktor S. Anosov

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Abstract

Objective. To assess an incidence rate of reduced bone mineral density (BMD) in children diagnosed with dystrophic bone cysts.

Materials and methods. We examined 2 groups of patients: 25 children diagnosed with dystrophic bone cysts (experimental group) and 42 children diagnosed with idiopathic scoliosis (control group). The methods were: dual X-ray absorptiometry (roentgen densitometry), computer tomography; the comparative assessment of the results was performed.

Results. It has been found that only in 36 % of the patients with bone cysts ($n = 9$), the BMD value was within the age norm, 36 % revealed osteopenia, 28 % – osteoporosis. Among the patients diagnosed with idiopathic scoliosis, changes in BMD were found only in 21.5 % ($n = 9$) of the patients (in 14.3 % of the cases — osteopenia, in 7.2 % – osteoporosis).

Conclusion. In addition to appropriate surgical treatment, it is necessary to measure BMD in children with dystrophic bone cysts.

Keywords: bone cyst, bone mineral density, densitometry.

Author contributions. Both the authors have made a significant contribution to research and analytical work and manuscript writing, 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.

For citation: Hotim OA, Anosov VS. Assessment of bone mineral density in children with bone cysts. *Health and Ecology Issues*. 2022;19(1):42–46. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-1-06>

Введение

Костная система в процессе развития подвергается ряду изменений, которые начинаются с закладки костной ткани на втором месяце внутриутробного развития и продолжают с ростом и развитием организма [1–4]. В возрастном периоде с 5 до 16 лет МПКТ увеличивается втрое, а с 10 до 16 лет — на 34–39 %, к 18 годам МПКТ достигает своего максимального значения во многих участках скелета [1, 2]. Дефицит костной массы и МПКТ ведут к развитию такого заболевания, как остеопороз (ОП). ОП является патологическим состоянием, характеризующимся снижением костной массы и структурной трансформацией костной ткани. До начала XXI в. ОП считали заболеванием населения более старшей возрастной категории, однако данное патологическое состояние имеет место у лиц любой возрастной категории, включая детей [2, 5]. Остеопения — это обобщенный медицинский термин, употребляемый для обозначения низкой МПКТ без учета причин ее происхождения и характера изменений структуры кости [2, 6, 7]. Вероятность возникновения остеопении связана с наличием и степенью влияния ряда факторов риска, которые условно разделяют на две группы: первичные и вторичные [2, 8, 9]. На генетический фактор приходится 75–80 % влияния на изменения со стороны плотности кости и только 20–25 % — на какие-либо другие причины [1, 2].

На сегодняшний день активно изучается вопрос о взаимосвязи дефицита МПКТ с возникновением патологии со стороны костно-мышечной системы и синдрома дисплазии соединительной ткани [1, 2].

Костная киста представляет собой остеолитическое образование, возникающее преимущественно (85 %) в детском возрасте (5–15 лет) [10–13]. Костные кисты занимают третье место среди всех первичных костных образований [10, 11, 13, 14]. Любая кость может быть вовлечена в патологический процесс, в большинстве случаев костные кисты локализуются в проксимальном отделе плечевой (более 50 %) и бедренной (25 %) кости [10, 11, 15, 16]. Существует ряд теорий возникновения костных кист у детей: локальное нарушение оссификации [10, 17], теория «фиброзного остита», остеодистрофическая, травматическая [10, 18] и сосудистая теории [10, 17, 18]. Некоторые исследователи рассматривают костную кисту как одну из фаз течения гигантоклеточной опухоли, другие считают ее доброкачественной опухолью,

третьи относят это заболевание к дистрофическим и диспластическим процессам [10]. Ряд ученых указывает, что первичным в процессе дистрофии является генетический фактор — соединительнотканная дисплазия [10, 18, 19]. Ведущей причиной возникновения костных кист считается дистрофический процесс, развитие которого связывают с гемодинамическими расстройствами [10, 16, 17]. Таким образом, отсутствует единая теория возникновения костных кист, которая четко бы объяснила этиологию и патогенез данной патологии.

Учитывая особенности костной биодинамики (в период с 5 до 16 лет МПКТ возрастает в 3 раза, что совпадает с возрастным периодом по выявлению костных кист у детей) и тот факт, что на данный момент не существует единой обоснованной теории возникновения костных кист у детей, изучение показателей МПКТ у пациентов с костными кистами в настоящее время является актуальным и важным.

Цель исследования

Оценить инцидентность дефицита МПКТ у детей с диагнозом «Дистрофическая костная киста».

Материалы и методы

С целью определения МПКТ были обследованы 2 группы пациентов: 25 детей с диагнозом «Дистрофическая костная киста» и 42 ребенка с диагнозом «Идиопатический сколиоз» в качестве группы сравнения (таблица 1).

Все пациенты находились на стационарном лечении в учреждении здравоохранения «Гродненская областная детская клиническая больница» в период с 2015 по 2021 г. Всем пациентам с костными кистами предварительно были выполнены рентгенограммы пораженного сегмента в двух проекциях, компьютерная томография с целью верификации диагноза. Пациентам со сколиозом был выполнен ряд стандартных рентгенограмм позвоночника (прямая и боковая в положении стоя) для постановки диагноза.

Было обследовано 25 пациентов (17 мужского пола (68 %), 8 женского (32 %)), средний возраст — 13 лет (от 4 до 20 лет) (таблица 1) с диагнозом «Костная киста» с целью определения уровня МПКТ методом двойной рентгеновской абсорбциометрии на рентгеновском денситометре Stratos DR производства компании DMS, Франция. Исследования проводилось на программе «Педиатрия

Спина / L1-L4». Изменение МПКТ определяли в соответствии с Z-критерием. Так, при показателе -2 и более МПКТ расценивалась как низкая для хронологического возраста

обследуемого ребенка, что соответствует ОП. Интервал от -1 до -2 расценивался как остеопения.

Таблица 1. Описательная статистика численной переменной «возраст» при различных уровнях номинативной переменной «группа»

Table 1. Descriptive statistics of the numeral variable «age» at various levels of the nominative variable «group»

Группа	Объем	Мин.	Макс.	$M \pm m$	Дов. инт. для среднего	Дов. инт. для медианы	Me (Q1; Q3)	Статистика теста
Пациенты со сколиозом	42 (62,69 %)	11	17	$14,5 \pm 0,2$	$145 \pm 0,4$	$15 \pm 0,5$	15 (14; 15)	T = 1,99, df = 27,2, p = 0,056 Sh-W: W = 0,945 W = 0,966 U = 418,5, p = 0,098, r.rb = 0,239
Пациенты с костной кистой	25 (37,31 %)	4	20	$12,7 \pm 0,9$	$12,7 \pm 1,7$	13 ± 2	13 (10; 16)	
Всего	67 (100 %)	4	20	$13,9 \pm 0,4$	$13,9 \pm 0,7$	$14 \pm 0,7$	14 (13; 16)	

В качестве группы сравнения было обследовано 42 пациента с диагнозом «Идиопатический сколиоз» различной локализации и степени, из них 4 (10 %) мужского и 38 (90 %) женского пола. Средний возраст составил 14,5 года (11–17 лет) (таблица 1). МПКТ у данных пациентов измерялась методом компьютерной томографии путем сканирования позвонков L2-L3-L4, где определялась трабекулярная и кортикальная МПКТ в мг гидроксиапатита /см³ (мг) костной ткани, что соответствовало: более 120 мг/мл — норма, 120–80 мг/мл — остеопения, менее 80 мг/мл — ОП.

При получении результатов денситометрии была проведена их статистическая (статистический анализ данных выполнялся при помощи программ «Statistica», 10 и «RStudio» (с языком «R» версии 4.0.1)) и сравнительная оценка.

Результаты и обсуждение

Костная киста локализовалась у 10 (40 %) пациентов в плечевой кости, у 5 (20 %) — в большеберцовой, у 4 (16 %) — в малоберцовой, у 3 (12 %) — в бедренной, в лучевой кости, в надколеннике, в пятке — у одного пациента для каждой локализации (по 4 %).

При исследовании МПКТ у пациентов с костными кистами получен следующий результат: у 9 пациентов (36 %) показатель МПКТ находился в пределах возрастной нормы, у 9 (36 %) выявлена остеопения и у 7 (28 %) детей — ОП (рисунок 1).

При проведении денситометрии у пациентов со сколиозом у 21,5 % детей выявлены изменения со стороны МПКТ: у 6 пациентов (14,3 %) — остеопения, у 3 (7,2 %) — ОП. У 33 детей (78,5 %) МПКТ была в пределах возрастной нормы (рисунок 1).

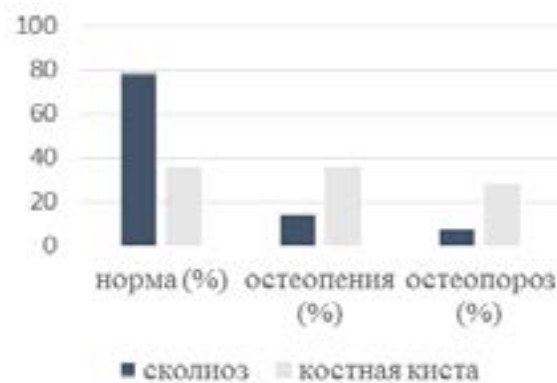


Рисунок 1. Распределение пациентов (%) в зависимости от минеральной плотности костной ткани

Figure 1. Distribution of the patients (%) depending on BMD values

При выполнении денситометрии у пациентов с костными кистами снижение МПКТ (Z-критерии менее -1) было выявлено у 64 % детей в сравнении с пациентами со сколиозом, у которых данный показатель был снижен только у 21,5 %. На рисунке 1 наглядно показано процентное распределение пациентов в зависимости от уровня МПКТ в каждой группе.

Возрастной период (5–15 лет) по выявлению костных кист у детей совпадает с периодом (с 5 до 16 лет), когда МПКТ возрастает в 3 раза. А также отмечен значительно больший процент выявления дефицита МПКТ у данной группы пациентов (64 %) в сравнении с иной патологией опорно-двигательного аппарата (21,5 %). Таким образом, можно предположить, что существует определенная причинно-следственная связь между возникновением костных кист и низкой МПКТ у ребенка.

Заключение

Наличие костной кисты является фактором диагностического внимания, поскольку

у детей с данной патологией имеется более высокий риск снижения МПКТ. Поэтому при наличии у ребенка дистрофической костной кисты необходимо помимо проведения соответствующего оперативного вмешательства дополнительно определять уровень МПКТ.

Полученные предварительные результаты предполагают дальнейшее изучение особенностей костеобразования и костной резорбции у пациентов с костными кистами, например, уровня витамина Д в сыворотке крови, исследование полиморфизма триггерных генов.

Список литературы

1. Почкайло АС, Жерносек ВФ, Руденко ЭВ, Руденко ЕВ. Диагностика и лечение дефицита костной массы и остеопороза у детей: учебно-методическое пособие. Минск, 2010. 56 с.
2. Хотим ОА, Сычевский ЛЗ, Аносов ВС. Остеопения как фактор риска развития и прогрессирования сколиоза у детей. *Журнал гродненского государственного медицинского университета*. 2017;(2):176–180.
3. Мазурин АВ, Воронцов ИМ. Пропаедевтика детских болезней. Москва: «Медицина»; 2009. 399 с.
4. Парамонова НС, Волкова МП, Лашковская ТА, Хлебовец НИ, Жемойтjak ВА, Хоха РН. Пропаедевтика детских болезней: учебное пособие для студентов высших учебных заведений по специальности «Педиатрия». Гродно: ГрГМУ; 2009. 264 с.
5. Тыртова ДА, Эрман МВ, Тыртова АВ. Остеопороз в детском и подростковом возрасте: состояние проблемы. *Вестник Санкт-Петербургского университета. Педиатрия*. 2009;(2):164–177.
6. Коровина НА, Творогова ТН. Профилактика остеопении у детей и подростков с риском развития остеопороза. *Лечащий врач*. 2006;(7). [дата обращения 2021 август 01]. Режим доступа: <http://www.lvrach.ru/2006/07/4534208>
7. Почкайло АС, Жерносек ВФ. Остеопенический синдром и аллергические заболевания у детей и подростков. *Медицинская панорама*. 2007;82(14):24–29.
8. Почкайло АС, Руденко ЕВ, Жерносек ВФ. Проблемы остеопении и остеопороза у детей. *Медицина*. 2007;(4):41–45.
9. Weinstein SL, Flynn JM, Lovell and Winters pediatric orthopedics. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, a Wolters Kluwer business, 2014. 1960 p.
10. Хотим ОА, Аносов ВС, Сычевский ЛЗ. Костные кисты у детей. *Журнал гродненского государственного медицинского университета*. 2018;16(5): 625–630. DOI: <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2018-16-5-625-630>
11. Hefti F, Brunner R, Freuler F, Hasler C, Jundt G. Pediatric Orthopedics in Practice. Berlin: Springer, 2007. 781 p. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11832-007-0026-4>
12. Subramanian S, Kemp AK, Viswanathan VK. Bone cyst. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*; 2021. [date of access 2021 august 01]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539849>
13. Uhl M, Herget GW. Tumor-like bony lesions of the skeleton. *Der Radiologe*. 2020;60(7):655–668. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00117-020-00705-2>
14. Lam Y. Bone Tumors: Benign Bone Tumors. *FP essentials*. 2020;(493):11–21.
15. Canale ST, Beaty JH; ed. Daugherty K. Campbell's operative orthopedics. 12th ed. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2013. 4637 p.
16. Вердиев ФВ. Кисты костей у детей и подростков (обзор литературы). *Ортопедия, травматология и протезирование*. 2014;(2):135–140.
17. John A, Herring JA; Herring JA. Tachdjian's Pediatric Orthopaedics: From the Texas Scottish Rite Hospital for Children. 5th. ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2014. 2479 p.
18. Поздеев АП, Белоусова ЕА. Солитарные костные кисты у детей. *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста*. 2017;(2):65–74. DOI: <https://doi.org/10.17816/PTORS5265-74>
19. Miu A. Etiological aspects of solitary bone cysts: comments regarding the presence of the disease in two brothers. Is the genetic theory sustainable or is it pure coincidence? - Case report. *Journal of Medicine and Life*. 2015;8(4):509–512.

References

1. Pochkajlo AS, Zhernosek VF, Rudenko EV, Rudenko EV. Diagnostics and treatment of deficiency of bone mass and of osteoporosis in children: guidance manual. Minsk, 2010. 56 p. (In Russ.).
2. Hotim OA, Sychevskij LZ, Anosov VS. Osteopenia is a risk factor of development and progression of scoliosis in children. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2017;(2):176–180. (In Russ.).
3. Mazurin AV, Voroncov IM. Propaedeutics of children diseases. Moscow: Medicine, 2009. 399 p. (In Russ.).
4. Paramonova NS, Volkova MP, Lashkovskaya TA, Hlebovec NI, Zhemoytyak VA, Hoha RN. Propaedeutics of children diseases: training manual for students of higher educational institution for specialty «Pediatrics». Grodno: GrSMU, 2009. 264 p. (In Russ.).

5. Tyrtova DA, Erman MV, Tyrtova LV. Osteoporosis in children and adolescences: state of the problem. *Vestniks of Saint Petersburg University. PEDIATRICS*. 2009;(2):164-177. (In Russ.).
6. Korovina NA, Tvorogova TN. Prophylactic of osteopenia in children and adolescences with risk of development of osteoporosis. *Lechaschi Vrach Journal*. 2006;7. [date of access 2021 august 01]. Available from: <http://www.lvrach.ru/2006/07/4534208> (In Russ.).
7. Pochkajlo AS, Zhernosek VF. Osteopenia syndrome and allergic diseases in children and adolescences. *Meditsinskaya panorama*. 2007;82(14):24-29. (In Russ.).
8. Pochkajlo AS, Rudenko EV, Zhernosek VF. Problems of osteopenia and osteoporosis in children. *Medicine*. 2007;(4):41-45. (In Russ.).
9. Weinstein SL, Flynn JM. Lovell and Winters pediatric orthopedics. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, a Wolters Kluwer business, 2014. 1960 p.
10. Hotim OA, Anosov VS, Sychevskij LZ. Bone cysts in children. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2018;16(5):625-630. (In Russ.).
11. Hefti F, Brunner R, Freuler F, Hasler C, Jundt G. Pediatric Orthopedics in Practice. Berlin: Springer, 2007. 781 p.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s11832-007-0026-4>
12. Subramanian S, Kemp AK, Viswanathan VK. Bone cyst. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*; 2021. [date of access 2021 august 01]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539849/>
13. Uhl M, Herget GW. Tumor-like bony lesions of the skeleton. *Der Radiologe*. 2020;60(7):655-668.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s00117-020-00705-2>
14. Lam Y. Bone Tumors: Benign Bone Tumors. *FP essentials*. 2020;(493):11-21.
15. Canale ST, Beaty JH; ed. Daugherty K. Campbell's operative orthopedics. 12th ed. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2013. 4637 p.
16. Verdiev FV. Bone cysts in children and adolescences (review of literature). *Orthopaedics, traumatology and arthroplasty*. 2014;(2):135-140. (In Russ.).
17. John A, Herring JA; Herring JA. Tachdjian's Pediatric Orthopaedics: From the Texas Scottish Rite Hospital for Children. 5th. ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2014. 2479 p.
18. Pozdeev AP, Belousova EA. Solitary bone cysts in children. *Orthopaedics, traumatology and reconstructive surgery of childhood*. 2017;(2):65-74. (In Russ.).
DOI: <https://doi.org/10.17816/PTORS5265-74>
19. Miu A. Etiological aspects of solitary bone cysts: comments regarding the presence of the disease in two brothers. Is the genetic theory sustainable or is it pure coincidence? - Case report. *Journal of Medicine and Life*. 2015;8(4):509-512.

Информация об авторах / Information about the authors

Хотим Ольга Анатольевна, ассистент кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ, УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8973-6879>

e-mail: olgasergey89@gmail.com

Аносов Виктор Сергеевич, к.м.н., доцент, проректор по учебной работе, УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7835-3231>

e-mail: aviktor8@gmail.com

Olga A. Hotim, Assistant Lecturer at the Department of Traumatology, Orthopedics and Field Military Surgery, Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8973-6879>

e-mail: olgasergey89@gmail.com

Viktor S. Anosov, PhD (Med), Associate Professor, Vice-rector for Academic Affairs, Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7835-3231>

e-mail: aviktor8@gmail.com

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Хотим Ольга Анатольевна
e-mail: olgasergey89@gmail.com

Olga A. Hotim
e-mail: olgasergey89@gmail.com

Поступила в редакцию / Received 04.09.2021

Поступила после рецензирования / Accepted 27.01.2022

Принята к публикации / Revised 09.02.2022

УДК 616.712-007.24-053.2

<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-1-07>

Воронкообразная деформация грудной клетки у детей

Н. В. Моторенко¹, А. В. Винник²

¹Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

²Гомельская областная детская клиническая больница, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Изучить влияние степени воронкообразной деформации грудной клетки (ВДГК) у детей на выраженность клинических проявлений, а также функции органов грудной клетки до и после оперативного лечения.

Материалы и методы. В исследование включены 36 пациентов с ВДГК II и III степени, проходивших оперативное лечение и обследование на базе ортопедо-травматологического отделения учреждения «Гомельская областная детская клиническая больница» с января 2019 г. по сентябрь 2021 г. Всем пациентам проведены клинический осмотр, лабораторно-инструментальные исследования, электрокардиография, эхокардиография, холтеровское мониторирование, исследование функции внешнего дыхания, компьютерная томография грудной клетки.

Результаты. В результате проведенных исследований установлено, что степень деформации грудной клетки у детей влияет на выраженность клиничко-функциональных изменений органов грудной клетки.

Заключение. Проведенное исследование показало, что оперативное лечение ВДГК способствует устранению функциональных расстройств в работе сердца и органов дыхания.

Ключевые слова: воронкообразная деформация грудной клетки, инструментальные методы исследования, торакопластика, дети.

Вклад авторов. Моторенко Н.В., Винник А.В.: концепция и дизайн исследования, обзор публикаций по теме статьи, сбор материала, редактирование, обсуждение данных, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Моторенко НВ, Винник АВ. Воронкообразная деформация грудной клетки у детей. *Проблемы здоровья и экологии*. 2022;19(1):47-54. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-1-07>

Pectus excavatum in children

Natallia V. Motorenko¹, Alexandr V. Vinnik²

¹Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

²Gomel Regional Children's Clinical Hospital, Gomel, Belarus

Abstract

Objective. To study the effect of the degree of pectus excavatum in children on the severity of clinical manifestations, as well as the function of the chest organs before and after surgical treatment.

Materials and methods. The study included 36 patients with II-III degree pectus excavatum undergoing surgical treatment and examination at the Orthopedics and Traumatology Department of the Gomel Regional Children's Clinical Hospital from January 2019 to September 2021. All the patients were examined in clinical setting with laboratory and instrumental methods, were performed electrocardiography, echocardiography, Holter monitoring, the study of the function of external respiration, computed tomography of the chest.

Results. As a result of the conducted studies, it has been found that the degree of thoracic deformity in children affects the severity of clinical and functional changes in the chest organs.

Conclusion. The performed study has showed that the surgical treatment of pectus excavatum contributes to the elimination of functional disorders in the work of the heart and respiratory organs.

Keywords: pectus excavatum, instrumental research methods, thoracoplasty, children.

Author contributions. Motorenko N.V., Vinnik A.V.: concept and design of the study, review of publications on the topic of the article, collection of material, editing, discussion of data, verification of critical content, approval of the manuscript for publication.

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

Funding. The study was conducted without sponsorship.

For citation: Motorenko NV, Vinnik AV. Pectus excavatum in children. *Health and Ecology Issues*. 2022;19(1):47-54. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-1-07>

Введение

Воронкообразная деформация грудной клетки (*pectus excavatum*) — порок развития, при котором наблюдается западение грудины и передних отделов ребер и который сопровождается функциональными нарушениями работы дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Основная причина западения грудины — чрезмерный рост грудино-реберных хрящей, которые опережают рост ребер и таким образом вворачивают грудину внутрь грудной клетки.

Воронкообразная деформация грудной клетки является наиболее распространенным дефектом грудной клетки (90 % из всех случаев врожденных пороков грудной клетки) [1]. Частота встречаемости данной патологии составляет один случай на 400–800 новорожденных, у детей в старшем возрасте ВДГК может достигать 2,4 %. Мальчики страдают данной патологией в 5 раз чаще, чем девочки [1, 2].

Первые упоминания о ВДГК встречаются у Scenck (1594 г.) и швейцарского анатома Bauhinus (1600 г.), но более подробно эта патология была описана Eggel (1870 г.) [1].

Существует несколько теорий о причинах формирования воронкообразного дефекта. Одна из них — генетическая. В подтверждение этой теории у родственников пациентов с воронкообразной деформацией имеются сходные врожденные изменения [3]. В основе данной теории лежит мутация генов, отвечающих за выработку коллагена и белков соединительной ткани, вследствие чего происходит изменение их структуры и в последующем формируется деформация. Чаще всего данная патология сочетается с другими генетическими аномалиями, такими как синдром Морфана, синдром Дауна, нейрофиброматоз, ахондроплазия [3, 4]. Также существует теория о формировании ВДГК после травм, ожогов, операций. Данные причины нарушают нормальное строение грудной клетки и ведут к ее деформированию. В таких случаях она будет приобретенная. К приобретенным деформациям грудной клетки ведут такие заболевания, как рахит, туберкулез, сколиоз, остеомиелит ребер [4].

У 80 % детей заболевание проявляется на первом году жизни, но прогрессирование происходит в периоды наиболее максимального роста ребенка: в 6–8 и 11–13 лет [5].

Наряду с жалобами на саму деформацию грудной клетки, которая формирует у подростков ряд комплексов и психологиче-

ских проблем, возникает множество симптомов, связанных с вторичными изменениями органов грудной клетки. Это происходит из-за хронического сдавления органов грудной клетки, а также за счет дисплазии соединительной ткани, которая влияет не только на хрящи и ребра, но и на бронхолегочную ткань, способствуя формированию бронхоэктазов, бронхообструктивного синдрома, трахеобронхомаляции. Для врожденной деформации грудной клетки характерно «парадоксальное дыхание», проявляющееся западением грудины и ребер на вдохе. При данном типе дыхания снижается подвижность грудной клетки, легкие при вдохе расширяются незначительно и в основном за счет верхних долей. В итоге пациенты страдают частыми респираторными заболеваниями с затяжным течением. Сдавление легких, нарушение дыхания, застой мокроты в бронхах приводят к одышке, навязчивому кашлю. Клинически это проявляется картиной трахеита, бронхита, пневмонии, чаще в нижних отделах легких [6]. В результате деформации ребер и грудины сдавливается сердце. Увеличивается давление на правый желудочек, нарушается проведение нервных импульсов, в результате чего возникают аритмии. Пациенты жалуются на «чувство сердцебиения» в покое, быструю утомляемость при незначительной физической нагрузке, болевые ощущения в области сердца, одышку, артериальную гипертензию. У детей с данной патологией часто встречаются малые аномалии сердца в виде пролапса митрального клапана, открытого овального окна, дополнительных хорд в камерах сердца [7, 8].

Существует множество классификаций воронкообразной деформации грудной клетки. По внешнему виду различают две формы: с симметричной деформацией и с асимметричной деформацией грудной клетки. Более подробные классификации предложены различными авторами и имеют большое значение при выборе метода лечения. Одним из наиболее известных методов оценки степени деформации является предложенный в 1962 г. индекс Гижицкой, который рассчитывают, как отношение наименьшего поперечного размера грудной клетки к наибольшему. Эти расстояния измеряются по боковым проекциям рентгенограмм грудной клетки [9]. Данные по классификации на основе индекса Гижицкой представлены в таблице 1.

Таблица 1. Классификация деформации грудной клетки по индексу Гижикой
Table 1. Classification of thoracic deformity according to the Gizhytska index

Степень деформации	Индекс Гижикой	Глубина воронки	Смещение сердца	Работа внутренних органов
Первая	0,7–0,9	До 2 см	Не наблюдается	Как правило, полностью компенсирована, нарушений не выявляется
Вторая	0,5–0,7	2–4 см	Не более 2–3 см	В лабораторных условиях и при исследованиях могут выявляться отдельные слабо выраженные нарушения работы сердца и легких. Но возможна также и полная компенсация их работы
Третья	0–0,5	Более 4 см	Более 3 см	Имеются выраженные нарушения работы сердца, легких, проблемы с гемодинамикой, симптомы поражения органов грудной клетки

В 1987 г. Haller для оценки степени тяжести ВДГК предложил использовать компьютерно-томографический индекс (КТ-индекс, или индекс Халлера). Индекс Халлера рассчитывается по аксиальным сканам компьютерной томограммы на уровне максимального западения грудины и представляет собой частное между (а) поперечным размером грудной клетки (горизонтальное расстояние

между внутренней частью ребер) и (b) передне-задним размером (расстояние между передней поверхностью позвоночника и задней стенкой грудины) ($IH = a/b$). В норме индекс Халлера равен 2,5. При показателях более 3,25 показано оперативное лечение [9, 10]. В таблице 2 представлена классификация степени ВДГК на основе индекса Халлера.

Таблица 2. Степени воронкообразной деформации грудной клетки на основе индекса Халлера

Table 2. Degrees of pectus excavatum based on the Haller index

Степень	Индекс Халлера (см)
I	3,0–3,9
II	4,0–4,9
III	5,0–5,9
IV	≥ 6,0

С целью уточнения диагноза проводится комплексное обследование, включающее клинический осмотр, лабораторно-инструментальные методы исследования, электрокардиографию, эхокардиографию, холтеровское мониторирование, исследование функции внешнего дыхания, компьютерную томографию грудной клетки.

Единственным эффективным методом лечения ВДГК является оперативное вмешательство. Впервые хирургическую коррекцию ВДГК стали проводить еще в конце XIX–начале XX вв. В 1899 г. немецкий хирург А. Tieze описал резекцию нижней трети грудины. Однако данные виды оперативного вмешательства можно было отнести к

паллиативным в связи с отсутствием мобилизации костно-хрящевого компонента [11]. В 1911 г. L. Meyer, а в 1920 г. F. Sauerbrueb выполнили операцию по хирургической коррекции ВДГК. В основе данных операций была резекция 2–3-го ребер с обеих сторон, таким образом уменьшалось компрессионное воздействие ребер на сердце. Одна из наиболее популярных методик оперативного лечения ВДГК была предложена V. Ravitch в 1949 г. В основе ее лежит резекция реберных хрящей, формирующих зону деформации, с сохранением надхрящницы и остеотомия грудины. В 1958 г. была описана методика помещения за грудину металлической пластины и выведения ее кпереди. Однако

отмечалось большое количество побочных эффектов в виде гидро- и пневмотораксов, ателектазов, пневмоний [11, 12]. С 1998 г. широкое распространение получил малоинвазивный метод торакопластики по D. Nuss. Метод основан на «разгибании» реберных хрящей при помощи загрузочного проведения металлической пластины. При данном методе не требуется резекция реберных хрящей и стернотомия. Установка пластины осуществляется через небольшие доступы, что уменьшает травматизацию мышц грудной клетки, снижает кровопотерю во время операции, а также обладает высоким косметическим эффектом. Хирургическую коррекцию проводят при II–III степени искривления грудной клетки. Оптимальный возраст для операции — от 6 до 14 лет [13]. Причем чем меньше возраст ребенка, тем эластичнее грудная клетка, а чем он старше, тем травматичнее оперативное вмешательство.

Цель исследования

Изучить влияние степени ВДГК клетки у детей на функциональное состояние органов грудной клетки до и после оперативного лечения.

Материалы и методы

В исследование включены 36 детей, проходивших обследование и оперативное лечение на базе ортопедо-травматологического отделения учреждения «Гомельская областная детская клиническая больница» с января 2019 г. по сентябрь 2021 г. Предоперационное обследование включало: сбор жалоб, анамнеза, клинический осмотр, лабораторно-инструментальные методы исследования, электрокардиографию в 12 стандартных отведениях (с целью оценки состояния проводимости, наличия метаболических изменений в миокарде), эхокардиографию по стандартной методике в В- и М-режимах (с оценкой особенностей строения клапанного аппарата, наличия врожденных пороков развития, систоло-диастолической функции желудочков сердца, наличия легочной гипертензии), холтеровское мониторирование. Всем детям проводилась спирометрия для определения влияния ВДГК на легочную функцию (определялись основные показатели: жизненная емкость легких (ЖЕЛ, %), объем форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ, %), объем форсированного выдоха за 1 с (ОФВ1, %), отношение объема форсированного выдоха за 1 с к жизненной емкости легких, выраженное в процентах

(индекс Тиффно, %)). Выполнялась компьютерная томография грудной клетки и органов грудной полости для расчета индекса Халлера, а также для выявления особенностей расположения органов грудной клетки в результате смещения их деформированным грудино-реберным комплексом. Всем пациентам была проведена операция по методике D. Nuss с торакоскопической видеоассистенцией.

Через 6 мес. после проведенного оперативного лечения все дети прошли повторное обследование с целью оценки динамических изменений, включавшее сбор жалоб, анамнеза и клинический осмотр. Было проведено электрокардиографическое, эхокардиографическое исследования, оценена функция внешнего дыхания с помощью спирометрии. Всем детям была проведена компьютерная томография грудной клетки для оценки уровня стояния пластины и исключения миграции фиксирующей пластины.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с применением пакета прикладных компьютерных программ «Statistica», 10.0. Для характеристики обследованных групп использован стандартный методический подход, основанный на расчете данных описательной статистики. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Возраст пациентов соответствовал подростковой группе (средний возраст — $14,23 \pm 2,45$). Распределение по полу было следующим: 26 (72,22 %) мальчиков, 10 (27,78 %) девочек.

Степень деформации грудной клетки определяли по индексу Халлера. У 19 (52,78 %) пациентов встречалась II степень деформации, III — у 17 (47,22 %) пациентов.

При сборе анамнеза было выявлено, что у 14 (38,89 %) пациентов проявления ВДГК наблюдались, со слов родителей, с раннего возраста. В период активного роста (с 7 до 15 лет) деформация грудной клетки стала проявляться у 22 (61,11 %) пациентов.

У 23 (63,89 %) детей отмечалось нарушение осанки, у 8 (22,22 %) пациентов — сколиоз I-й степени.

При опросе пациенты предъявляли жалобы на слабость, быструю утомляемость, одышку (при подъеме на 2–3-й этаж), боли в сердце. В таблице 3 представлены сводные данные клинических проявлений у пациентов в зависимости от степени деформации.

Таблица 3. Частота клинических проявлений у детей с воронкообразной деформацией грудной клетки в зависимости от степени деформации

Table 3. Frequency of clinical manifestations in the children with pectus excavatum depending on the degree of deformity

Жалобы	II степень (n = 19)	III степень (n = 17)
Головокружение, головные боли	5 (26,32 %)	4 (23,53 %)
Повышенная утомляемость, слабость	13 (68,42 %)	14 (82,35 %)
Боли в сердце	5 (26,32 %)	8 (47,06 %)
Одышка при физической нагрузке	9 (47,37 %)	13 (76,47 %)
Респираторные заболевания (бронхиты, пневмонии) более четырех раз в год в анамнезе	7 (36,84 %)	10 (58,82 %)
Чувство «сердцебиения»	4 (21,05 %)	6 (35,29 %)

Всем пациентам с деформацией грудной клетки до операции была проведена электрокардиография. У 6 (31,58 %) пациентов со II степенью деформации грудной клетки наблюдались метаболические изменения в миокарде, у 2 (10,53 %) — синусовая тахикардия, у 4 (21,05 %) — синусовая брадикардия. Гипертрофия правых отделов сердца наблюдалась у одного (5,26 %) пациента. Наиболее частым изменением на ЭКГ являлась неполная блокада правой ножки пучка Гиса (9; 47,37 %) ($p > 0,05$).

У 9 (52,94 %) пациентов с III степенью деформации отмечены метаболические изменения в миокарде, у 4 (23,53 %) — синусовая тахикардия, у 6 (35,29 %) — синусовая брадикардия, неполная блокада правой ножки пучка Гиса — у 6 (35,29 %) пациентов и у 4 (23,53 %) — гипертрофия правых отделов сердца ($p > 0,05$).

Следовательно, при прогрессировании деформации грудной клетки формируются более стойкие изменения, что видно на электрокардиограмме, чаще наблюдается гипертрофия правых отделов сердца, метаболические изменения в миокарде.

В предоперационное исследование входило и проведение эхокардиографии для выявления изменений функции сердца и особенности кровообращения. При II степени деформации грудной клетки у 11 (57,89 %) пациентов выявлена дополнительная хорда левого желудочка, у 5 (26,31 %) пациентов обнаружен пролапс митрального клапана I степени, дилатация правых отделов сердца — у одного (5,26 %) пациента.

При III степени деформации дополнительная хорда левого желудочка выявлена у 13 (76,47 %) пациентов, пролапс митрального клапана I степени — у 9 (52,94 %), дилатация правых отделов сердца — у 4 (23,53 %) пациентов. Таким образом, у детей с III степенью деформации грудной клетки увеличивается частота встречаемости гипертрофии правых отделов сердца за счет компрессии его грудино-реберным комплексом.

С целью оценки функции дыхания пациентам проводилась спирометрия. У всех детей со II степенью ВДГК выявлено достоверное снижение показателей ЖЕЛ ($76,51 \pm 3,86$ %), ОФВ1 ($72,16 \pm 2,52$ %) при нормальных показателях индекса Тиффно ($94,97 \pm 3,89$ %) ($p < 0,05$). Это говорит о рестриктивном типе нарушения внешнего дыхания.

При III степени воронкообразной деформации грудной клетки отмечалось снижение не только ЖЕЛ ($72,92 \pm 3,49$ %), ОФВ1 ($67,11 \pm 3,35$ %), но и индекса Тиффно ($76,50 \pm 2,14$ %) ($p < 0,05$), что свидетельствует о смешанном (рестриктивно-обструктивном) типе нарушения внешнего дыхания.

При изучении компьютерных томограмм органов грудной клетки при II степени деформации у двух (10,53 %) пациентов был диагностирован пневмофиброз, у одного (5,26 %) — компрессия правых отделов сердца. При III степени деформации у одного (5,88 %) пациента были выявлены эмфизематозные буллы в нижних отделах легких, у 4 (23,53 %) — компрессия правых отделов сердца, у 4 (23,53 %) — пневмофиброз. У всех пациентов с ВДГК наблюдалось смещение органов средостения влево.

Всем пациентам со II и III степенью деформации грудной клетки была проведена операция по методике D. Nuss с торакоскопической видеоассистенцией.

Повторно данные пациенты были обследованы через 6 мес. после оперативного лечения. В результате опроса пациентов только двое детей с III степенью деформации (5,56 %) предъявляли жалобы на периодическое «неприятное ощущение в грудной клет-

ке», проходившее самостоятельно в течение нескольких минут. Остальные дети были довольны косметическим эффектом, отмечали улучшение самочувствия, отсутствие чувства «сердцебиения», боли в грудной клетке, улучшение переносимости физической нагрузки.

Всем детям было проведено электрокардиографическое исследование. Результаты представлены в таблице 4.

Таблица 4. Результаты электрокардиографии у пациентов через 6 мес. после оперативного лечения

Table 4. Electrocardiography results in the patients 6 months after the surgical treatment

Изменения	Пациенты со II степенью ВДГК		Пациенты с III степенью ВДГК	
	до оперативного лечения	после оперативного лечения	до оперативного лечения	после оперативного лечения
Метаболические изменения в миокарде	6 (31,58 %)	3 (15,79 %)	9 (52,94 %)	4 (23,53 %)
Гипертрофия правых отделов сердца	1 (5,26 %)	1 (5,26 %)	4 (23,52 %)	2 (11,76 %)
Неполная блокада правой ножки пучка Гиса	9 (47,37 %)	4 (21,05 %)	6 (35,29 %)	3 (17,65 %)
Синусовая брадикардия	4 (21,05 %)	1 (5,26 %)	6 (35,29 %)	2 (11,76 %)
Синусовая тахикардия	2 (10,53 %)	0	4 (23,52 %)	0

После торакопластики у пациентов с ВДГК улучшились показатели электрокардиограммы. У пациентов со II степенью деформации грудной клетки метаболические изменения в миокарде уменьшились на 15,79 %, частота встречаемости неполной блокады правой ножки пучка Гиса — на 26,32 %, синусовая брадикардия — на 15,79 % ($p > 0,05$), синусовая тахикардия не выявлена. У пациентов с III степенью деформации грудной клетки частота встречаемости метаболических изменений в миокарде уменьшилась на 29,41 %, гипертрофия отделов сердца — на 11,76 %, неполная блокада правой ножки пучка Гиса — на 17,64 %, синусовая брадикардия — на 23,53 % ($p > 0,05$), синусовая тахикардия не выявлена.

Также всем пациентам было проведено эхокардиографическое исследование. У пациентов со II степенью деформации грудной клетки отмечалось уменьшение частоты пролапса митрального клапана I степени на 10,53 %, при III степени деформации частота пролапса митрального клапана I степени снизилась на 17,65 %.

После оперативного вмешательства за счет восстановления формы грудной клетки сердце занимает более физиологическое положение, отсутствует компрессия правых отделов сердца, что способствует изменению положения клапанных структур.

Результаты исследования функции внешнего дыхания у пациентов через 6 мес. после оперативного лечения представлены в таблице 5.

Таблица 5. Результаты спирометрии через 6 мес. после оперативного лечения

Table 5. Spirometry results in the patients 6 months after the surgical treatment

Показатели	Пациенты со II степенью ВДГК		Пациенты с III степенью ВДГК	
	до оперативного лечения	после оперативного лечения	до оперативного лечения	после оперативного лечения
ЖЕЛ, %	76,51 ± 3,86	92,47 ± 4,61	72,92 ± 3,49	76,73 ± 2,04
ОФВ1, %	72,16 ± 2,52	85,50 ± 3,00	67,11 ± 3,35	73,89 ± 2,32
Индекс Тиффно, %	94,97 ± 3,89	96,37 ± 3,27	76,50 ± 2,14	85,48 ± 3,27

У пациентов со II степенью деформации грудной клетки после оперативного лечения параметры спирометрии увеличились: ЖЕЛ — на 15,96 %, ОФВ1 — на 13,34 % ($p < 0,05$), с III степенью деформации: ЖЕЛ — на 3,81 %, ОФВ1 — на 6,79 %, индекс Тиффно — на 8,98 % ($p < 0,05$).

При проведении компьютерной томографии грудной клетки выявлено удовлетворительное стояние пластины, отсутствие компрессии органов грудной клетки и смещения органов средостения влево.

Заключение

Функциональное состояние органов грудной клетки зависит от степени деформации и определяется компрессией органов грудной клетки грудино-реберным комплексом, смещением органов средостения и «парадоксальным дыханием» в легких. У данных пациентов преобладают жалобы на слабость, повышенную утомляемость, одышку при физической нагрузке, частые респираторные заболевания в анамнезе. При анализе жалоб отмечалась стойкая закономерность увеличения их числа при прогрессировании степени деформации грудной клетки.

На электрокардиограмме часто наблюдаются нарушения ритма, метаболические изменения в миокарде. При проведении эхокардиографии наиболее часто встречающимися изменениями структур сердца у пациентов с воронкообразной грудной клеткой были ложные хорды левого желудочка и пролапс митрального клапана. При увеличении степени деформации грудной клетки, а, следовательно, и с усилением дислокации

сердца, возникают более стойкие изменения, увеличивается частота метаболических изменений в миокарде, нарушений ритма, гипертрофии правых отделов сердца. При проведении спирографии у пациентов до оперативного лечения характерно нарушение функции внешнего дыхания по рестриктивному типу при II степени деформации грудной клетки и присоединение обструктивного механизма вентиляционной недостаточности — при III степени деформации.

После оперативного лечения все пациенты отмечают улучшение самочувствия и способность переносить большие физические нагрузки.

На электрокардиограммах пациентов после оперативного лечения отмечается восстановление проводимости сердечной мышцы, уменьшение метаболических нарушений, восстановление ритма, снижение перегрузки правых отделов сердца. На эхокардиограммах характерно снижение частоты встречаемости пролапса митрального клапана I степени как при II, так и при III степени деформации грудной клетки. При изучении спирограмм у детей отмечается восстановление и стабилизация рестриктивных нарушений функции внешнего дыхания и снижение обструктивного механизма вентиляционной недостаточности.

Таким образом, торакопластика — единственный метод, восстанавливающий анатомическую форму грудной клетки, устраняющий функциональные расстройства в работе сердца и легких, значительно повышающий качество жизни детей.

Список литературы

1. Fokin AA, Steuerwald NM, Ahrens WA, Allen KE. Anatomical, histologic, and genetic characteristics of congenital chest wall deformities. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;21(1):44-57.
DOI: <https://doi.org/10.1053/j.serntevs.2009.03.001>
2. Комолкин ИА, Афанасьев АП, Щеголев ДВ. Роль наследственности в происхождении врожденных деформаций грудной клетки. *Гений ортопедии.* 2012;(2):152-156.
3. Colombani PM. Preoperative assessment of chest wall deformities. *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2009;21(1):58-63.
DOI: <https://doi.org/10.1053/j.serntevs.2009.04.003>
4. Kelly RE. Pectus excavatum: historical background, clinical picture, preoperative evaluation and criteria for operation. *Semin Pediatr Surg.* 2008;17:182-193.
DOI: <https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2008.03.002>
5. Knudsen M, Pilegaard H, Grosen K. Pain and sensory disturbances following surgical repair of pectus carinatum. *Journal of pediatric surgery.* 2018;53(4):733-739.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2017.08.015>
6. Рузикулов УШ. Клинические проявления воронкообразной деформации грудной клетки у детей различного возраста. *Журнал теоретической и клинической медицины.* 2014;(2):110-112.
7. Нарзикулов УК, Рузикулов УШ, Мавлянова ДА. Особенности электрокардиографических показателей у детей с воронкообразной деформацией грудной клетки. *Медицина и фармакология.* 2014;(4):3-12.
8. Тимошенко ВА, Виноградов АВ. Деформация грудной клетки после торакопластики у детей. *Детская хирургия.* 2000;(2):9-13.
9. Гафаров ХЗ, Плаксейчук ЮА, Плаксейчук АЮ. Лечение врожденных деформаций грудной клетки. *Казань: Фэн, 1996;142.*
10. Robicsek F, Watts LT, Fokin AA. Surgical repair of pectus excavatum and carinatum. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;21(1):64-75.
DOI: <https://doi.org/10.1053/j.semtcvs.2009.03.002>
11. Стальмахович ВН, Дуденков ВВ, Дюков АА. Лечение воронкообразной деформации грудной клетки у детей. *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста.* 2017;5(3):17-24.
DOI: <https://doi.org/10.17816/PTORS5317-24>

12. Малахов ОА, Рудаков СС, Лихотай КА. Хирургическая коррекция воронкообразной и килевидной деформаций грудной клетки у детей и подростков. В: Актуальные вопросы детской травматологии и ортопедии: сб. тезисов конф. детских травматологов и ортопедов России Москва, 2001;260-261.

13. Nuss D, Obermeyer RJ, Kelly RE. Nuss bar procedure: past, present and future. *Ann Cardiothorac Surg.* 2016;5(5):422-433.
DOI: <https://doi.org/10.21037/acs.2016.08.05>

References

1. Fokin AA, Steuerwald NM, Ahrens WA, Allen KE. Anatomical, histologic, and genetic characteristics of congenital chest wall deformities. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;21(1):44-57.
DOI: <https://doi.org/10.1053/j.serntevs.2009.03.001>
2. Komolkin IA, Afanasyev AP, Schegolev DV. The role of heredity in the origin of congenital chest deformities. *The genius of orthopedics.* 2012;(2):152-156. (in Russ.).
3. Colombani PM. Preoperative assessment of chest wall deformities. *Semin. Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;21(1):58-63.
DOI: <https://doi.org/10.1053/j.serntevs.2009.04.003>
4. Kelly RE. Pectus excavatum: historical background, clinical picture, preoperative evaluation and criteria for operation. *Semin Pediatr Surg.* 2008;17:182-193.
DOI: <https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2008.03.002>
5. Knudsen M, Pilegaard H, Grosen K. Pain and sensory disturbances following surgical repair of pectus carinatum. *Journal of pediatric surgery.* 2018;53(4):733-739.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2017.08.015>
6. Ruzikulov USh. Clinical manifestations of funnel chest deformity in children of different ages. *Journal of Theoretical and Clinical Medicine.* 2014;(2):110-112. (in Russ.).
7. Narzikulov UK, Ruzikulov USh., Mavlyanova DA. Features of electrocardiographic indicators in children with pectus pectus deformity. *Medicine and Pharmacology.* 2014;(4):3-12. (in Russ.).

8. Timoshchenko VA, Vinogradov AV. Deformation of the chest after thoracoplasty in children. *Pediatric surgery.* 2000;(2):9-13. (in Russ.).
9. Gafarov KhZ, Plakseichuk YuA, Plakseichuk AYU. Treatment of congenital chest deformities, Kazan: Feng; 1996. 142. (in Russ.).
10. Robicsek F, Watts LT, Fokin AA. Surgical repair of pectus excavatum and carinatum. *Semin. Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;21(1):64-75.
DOI: <https://doi.org/10.1053/j.semtcvs.2009.03.002>
11. Stelmahovich VN, Dudenkov VV, Dyukov AA. Treatment of funnel chest deformity in children. *Pediatric Traumatology, Orthopedics and Reconstructive Surgery.* 2017;5(3):17-24. (in Russ.).
DOI: <https://doi.org/10.17816/PTORS5317-24>
12. Malakhov OA, Rudakov SS, Likhota KA. Surgical correction of funnel-shaped and keeled chest deformities in children and adolescents. In: *Actual problems of pediatric traumatology and orthopedics: sat. thesis. conf. pediatric traumatologists - orthopedists of Russia; M, 2001;260-261.* (in Russ.).
13. Nuss D, Obermeyer RJ, Kelly RE. Nuss bar procedure: past, present and future. *Ann Cardiothorac Surg.* 2016;5(5):422-433.
DOI: <https://doi.org/10.21037/acs.2016.08.05>

Информация об авторах / Information about the authors

Моторенко Наталья Викторовна, ассистент кафедры педиатрии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6729-446X>
e-mail: nmotorenko31@mail.ru
Винник Александр Васильевич, заведующий ортопедо-травматологическим отделением, У «Гомельская областная детская клиническая больница», Гомель, Беларусь
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8624-5225>
e-mail: avinnik22@mail.ru

Natallia V. Motorenko, Assistant Lecturer at the Department of Pediatrics, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6729-446X>
e-mail: nmotorenko31@mail.ru
Alexander V. Vinnik, Head of the Orthopedics and Traumatology Department, Gomel Regional Children's Clinical Hospital, Gomel, Belarus
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8624-5225>
e-mail: avinnik22@mail.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Моторенко Наталья Викторовна
e-mail: nmotorenko31@mail.ru

Natallia V. Motorenko
e-mail: nmotorenko31@mail.ru

Поступила в редакцию / Received 27.10.2021
Поступила после рецензирования / Accepted 21.01.2022
Принята к публикации / Revised 10.02.2022



Особенности самоконтроля сахарного диабета 2 типа: результаты оценки качественных и количественных параметров

А. В. Ерёма¹, А. Ф. Марцинкевич², И. А. Байкова¹, Л. И. Данилова¹

¹Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск, Беларусь

²Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Оценить особенности и текущий статус диабетического самоконтроля, а также выявить ведущие факторы, ответственные за формирование поведения, связанного с диабетом.

Материалы и методы. Для изучения особенностей поведения 206 пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа нами были использованы экспериментально-психологические методы (опросник самоконтроля диабета Diabetes Self-Management Questionnaire — DSMQ и произвольный лист опроса). Также был проведен количественный и корреляционный анализ полученных данных.

Результаты. Средний балл самоконтроля диабета по шкале DSMQ составил 5,48 (4,64; 6,04) (максимум — 10 баллов). Анализ других субшкал выглядел следующим образом: «Гликемический самоконтроль» — 7,33 (6,00; 8,00) ($p < 0,001$); «Диетический самоконтроль» — 5,00 (3,33; 5,83) ($p < 0,001$); «Самоконтроль физической активности» — 4,44 (2,22; 5,56) ($p < 0,001$); «Навык использования квалифицированной медицинской помощи» — 5,56 (3,33; 6,67) ($p < 0,001$). Ответы на 16-й вопрос «У меня плохой самоконтроль при диабете»: «Относится ко мне очень сильно» — 27,20 %; «Относится ко мне в значительной степени» — 4,76 %; «Относится ко мне в какой-то степени» — 33,80 %; «Ко мне не относится» — 34,27 %. Кроме того, был проведен корреляционный анализ между подшкалами DSMQ и длительностью заболевания, возрастом пациентов, степенью когнитивных нарушений, средним значением гемоглобина A1c.

Заключение. По данным валидированной шкалы оценки самоконтроля при диабете DSMQ, анкетированного опросника и среднего значения HbA1c среди пациентов с СД 2 типа превалирует внешний локус контроля. Низкий уровень самоконтроля по шкале DSMQ выявлен по трем показателям: «Диетический самоконтроль» — 5,00, «Самоконтроль физической активности» — 4,44, «Навык использования квалифицированной медицинской помощи» — 5,56.

Ключевые слова: диабет, поведение, связанное с диабетом, гликемический самоконтроль, диетический самоконтроль, самоконтроль физической активности, навык использования квалифицированной медицинской помощи.

Вклад авторов. Ерёма А.В.: обзор публикаций по теме статьи, концепция и дизайн исследования, сбор материала и создание базы данных, редактирование, обсуждение данных; Марцинкевич А.Ф.: анализ и статистическая обработка данных; Байкова И.А.: анализ, редактирование, обсуждение данных; Данилова Л.И.: проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Ерёма АВ, Марцинкевич АФ, Байкова ИА, Данилова ЛИ. Особенности самоконтроля сахарного диабета 2 типа: результаты оценки качественных и количественных параметров. *Проблемы здоровья и экологии*. 2022;19(1):55–64. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-1-08>

Features of self-management of type 2 diabetes mellitus: assessment results of qualitative and quantitative parameters

Andrei U. Yaroma¹, Alexander F. Martsinkevich², Irina A. Baikova¹, Larisa I. Danilova¹

¹Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

²Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Belarus

Abstract

Objective. To assess the features and current status of diabetes self-management and to identify the driving factors responsible for behavior shaping related to diabetes.

© Ерёма А. В., Марцинкевич А. Ф., Байкова И. А., Данилова Л. И., 2022

Materials and methods. To study the behavioral features of 206 patients with 2 type diabetes mellitus (DM), we used the experimental and psychological methods (Diabetes Self-Management Questionnaire – DSMQ – and a random questionnaire). A qualitative and correlational analysis of the obtained data was also conducted.

Results. The median score of diabetes self-management according to the DSMQ scale was 5.48 (4.64; 6.04) (10 was the maximum point). The analysis of other subscales was as follows: “Glucose self-monitoring” – 7.33 (6.00; 8.00) (p-value: < 0.001); “Dietary self-monitoring” – 5.00 (3.33; 5.83) (p-value: < 0.001); “Self-monitoring of physical activity” – 4.44 (2.22; 5.56) (p-value: < 0.001); “Skill in using qualified medical care” – 5.56 (3.33; 6.67) (p-value: < 0.001). The answers to the 16th question “My diabetes self-management is low” were as follows: “Applies to me extensively” – 27.20 %; “Applies to me to a considerable degree” – 4.76 %; “Applies to me to some degree” – 33.80 %; “Does not apply to me” – 34.27 %. Furthermore, a correlational analysis was carried out between the DSMQ subscales and the duration of the disease, age of the patients, degree of cognitive impairment, and the average hemoglobin A1c value.

Conclusion. According to the data of the validated DSMQ diabetes self-management scale, the questionnaire and the average HbA1c value, the external locus of control prevails among the patients with 2 type DM. Low self-management levels were revealed for the three indicators: “Dietary self-monitoring” – 5.00, “Self-monitoring of physical activity” – 4.44, “Skill of using qualified medical care” – 5.56.

Keywords: diabetes, diabetes self-management, glucose self-monitoring, dietary self-monitoring, self-monitoring of physical activity, skill of using qualified medical care.

Author contributions. Yaroma A.U.: review of publications on the topic of the article, concept and design of the study, collection of material and creation of a database, editing, discussion of data; Martsinkevich A.F.: analysis and statistical data processing; Baikova I.A.: analysis, editing, discussion of data; Danilova L.I.: review of critical content, approval of the manuscript for publication.

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

Funding. The study was conducted without sponsorship.

For citation: Yaroma AU, Martsinkevich AF, Baikova IA, Danilova LI. Features of self-management of type 2 diabetes mellitus: assessment results of qualitative and quantitative parameters. *Health and Ecology Issues*. 2022;19(1):55–64. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-1-08>

Введение

Программы формирования поведения, связанного с диабетом (ПСД), включают три ключевые задачи: контроль лечения, контроль психологического состояния и формирование индивидуальной ответственности пациентов. Мы полагаем, что понятие «контроль лечения» можно условно разделить на две части в зависимости от локуса контроля: внешний и внутренний (самоконтроль). К внешнему локусу контроля относится квалифицированная помощь медицинских и социальных работников различных профилей, которые работают в мультидисциплинарной команде с пациентами. Данный вид контроля лечения наиболее интенсивно применяется у пациентов с недавно диагностированным СД либо в случае, когда возникла необходимость улучшить знания и навыки самоконтроля диабета (поддержка). Самоконтроль опирается исключительно на потребность пациента к изменению поведения, связанного с диабетом. Переход пациента от внешнего локуса контроля к самоконтролю течения СД является главной задачей современной школы СД. При этом такие изменения поведения не исключают для пациента возможности пользоваться ресурсами внешнего контроля. В представлен-

ной статье рассматриваются особенности самоконтроля СД 2 типа по четырем основным параметрам: самоконтроль гликемии, диетический самоконтроль, самоконтроль физической активности и навык использования квалифицированной медицинской помощи. Кроме того, проведен анализ других факторов, влияющих на качество параметров самоконтроля.

Цель исследования

Оценить особенности и текущий статус диабетического самоконтроля, а также выявить ведущие факторы, ответственные за формирование поведения, связанного с диабетом.

Материалы и методы

В нашем исследовании самоконтроль СД оценивался с помощью валидизированного опросника по самоконтролю при диабете (Diabetes Self-Management Questionnaire — DSMQ) [1] и произвольного анкетированного опросника. Всего в исследовании приняли участие 206 пациентов с СД 2 типа, среди которых 61 мужчина и 145 женщин.

Предварительная обработка и статистический анализ данных выполнен при помощи пакета прикладных программ

R версии 4.x [The R Project for Statistical Computing. — Mode of access: <http://www.r-project.org>. — Date of access: 09.08.2021].

Распределение количественных признаков оценивали согласно критерию Шапиро — Уилка, и при условии наличия гауссовского распределения для сравнения использовались методы параметрической статистики, в обратном случае — непараметрические методы. Парное сравнение осуществляли на основании t-критерия Стьюдента или W-критерия Вилкоксона — Манна — Уитни.

Множественное сравнение выполняли при помощи ANOVA (в случае гетерогенности дисперсий исследуемых признаков применяли поправку Уэлча) или H-критерия Краскела — Уоллиса. Анализ post hoc выполняли согласно критерию Тьюки (в случае гетерогенности дисперсий исследуемых признаков применяли метод Геймса — Хоуэлла) или критерия H-критерия Краскела — Уоллиса в модификации Данна с поправкой на множественные сравнения по методу Бенджамини — Йекутиели.

Категориальные показатели (качественные и порядковые данные) оценивались исходя из критерия хи-квадрат Пирсона (χ^2) или точного критерия Фишера (в случае, если в любой из ячеек таблицы сопряженности ожидаемые частоты были меньше 5). При применении критерия χ^2 Пирсона в случае дихотомических (бинарных) переменных использовалась поправка Йейтса (поправка на непрерывность). Для анализа связанных выборок применяли критерий МакНимара.

Корреляционный анализ основывался на вычислении коэффициента корреляции Пирсона (r) или Спирмена (ρ) в зависимости от характера распределения исследуемых признаков. Для двух бинарных показателей рассчитывался ϕ -коэффициент. Силу связи характеризовали по шкале Чеддока.

Результаты и обсуждение

Гликемический самоконтроль

Неадекватный гликемический контроль у пациентов с СД 2 типа остается серьезной проблемой общественного здравоохранения и является значительным фактором риска развития осложнений, вызванных диабетом, и преждевременной смертности. Гликемический самоконтроль — основная терапевтическая цель для предотвращения повреждения органов и повышения качества жизни [2, 3, 4].

Среднее значение по параметру «Гликированный гемоглобин» (HbA1c) среди принимавших участие в исследовании пациентов с СД 2 типа составило 8,00 (6,70; 9,90). Среди мужчин с СД 2 типа значение параметра

HbA1c достигало 6,30 (0,00; 10,00), у женщин — 8,35 (7,00; 9,90). Согласно W-критерию Вилкоксона с поправкой на непрерывность различия статистически значимы (W-статистика: 2517,00, $p < 0,001$).

Среднее значение по параметру «Гликемический самоконтроль» (шкала самооценки DSMQ, максимальное значение — 10) среди пациентов с СД 2 типа, включенных в исследование, составило 7,33 (6,00; 8,00), находившихся на стационарном лечении — 6,00 (4,67; 7,33), на амбулаторном — 8,00 (6,67; 8,00). Согласно W-критерию Вилкоксона с поправкой на непрерывность различия статистически значимы (W-статистика: 6825,00, $p < 0,001$). Среди мужчин с СД 2 типа значение параметра «Гликемический самоконтроль» равнялось 7,33 (6,00; 8,00), у женщин — 7,33 (6,33; 8,00). Согласно W-критерию Вилкоксона с поправкой на непрерывность статистически значимых различий не было обнаружено (W-статистика: 3946,00, $p = 0,7235$).

Одним из факторов хорошего гликемического самоконтроля является длительность заболевания. В среднем пациенты, которые болеют СД 2 типа более 7–10 лет, имеют более низкий показатель гликемического самоконтроля по сравнению с пациентами с продолжительностью болезни менее или равной 10 лет [5, 6, 7].

В обследованной нами группе пациентов с СД 2 типа длительность болезни имела отрицательную корреляцию со средним значением субъективной самооценки по параметру «Гликемический самоконтроль» (метод Спирмена, $\rho = -0,5065$, $p < 0,001$) и положительную корреляцию со средним значением HbA1c (метод Спирмена, $\rho = 0,02121$, $p = 0,0020$) (рисунок 1). Необходимо отметить, что лучшие показатели субъективной самооценки по параметру «Гликемический самоконтроль» по шкале DSMQ и среднего уровня HbA1c наблюдались в группе пациентов, болеющих менее одного года.

Таким образом, можно говорить о том, что после первого года болезни у пациентов с СД 2 типа качество гликемического самоконтроля снижается, что следует как из субъективной оценки пациентов самих себя, так и из величин объективного показателя, отражающего качество гликемического контроля за последние 3 мес. — HbA1c.

В нашем исследовании были получены данные, свидетельствующие о том, что чем старше пациент с СД 2 типа, тем ниже уровень HbA1c (метод Спирмена, $\rho = -0,3135$, $p < 0,001$) (рисунок 2).

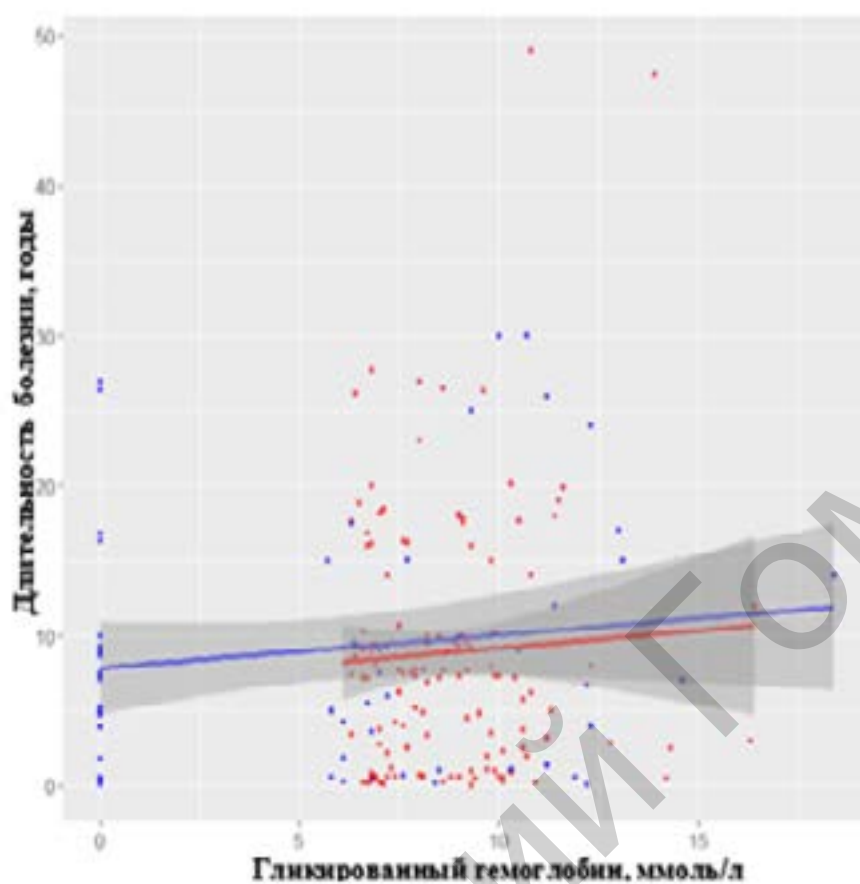


Рисунок 1. Распределение пациентов с СД 2 типа по соотношению длительности заболевания и среднего значения HbA1c

Figure 1. Distribution of the patients with type 2 DM according to the ratio of the duration of the disease and the average value of HbA1c

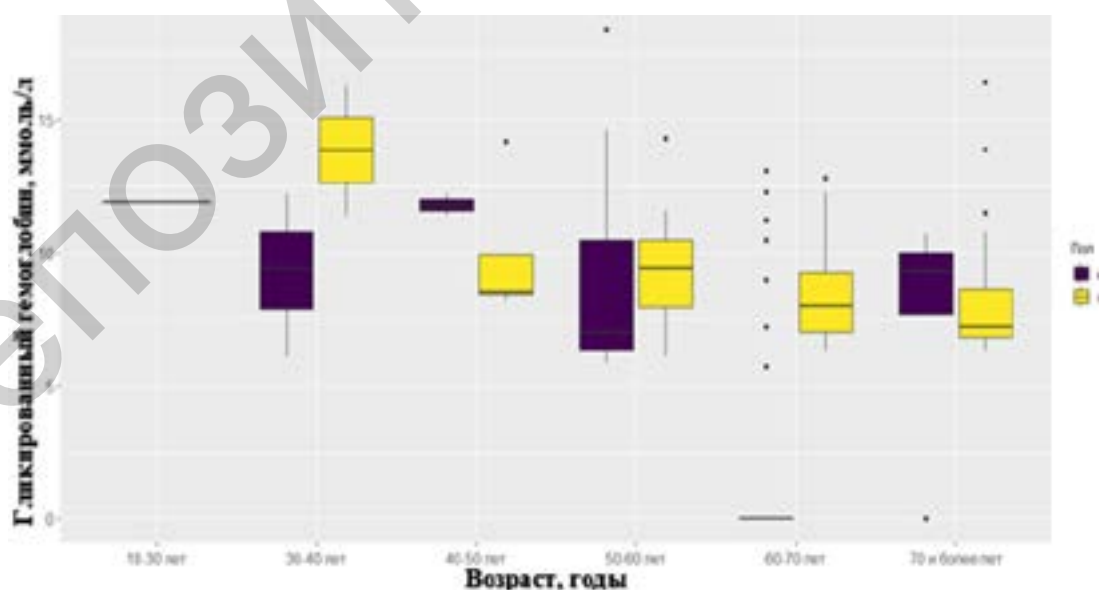


Рисунок 2. Распределение пациентов с СД 2 типа по соотношению возраста и среднего значения HbA1c

Figure 2. Distribution of the patients with type 2 DM according to the ratio of the age and the average value of HbA1c

Диетический самоконтроль

Лечебная диетотерапия является неотъемлемым компонентом обучения самоконтролю при СД 2 типа [8, 9]. Диетический самоконтроль важен как для профилактики СД 2 типа, так и для управления существующим метаболическим состоянием при диабете и предотвращения или, по крайней мере, замедления скорости развития осложнений диабета.

В ходе нашего исследования было выяснено, что среднее значение по шкале самооценки DSMQ по параметру «Диетический самоконтроль» среди обследованных пациентов составило 5,00 (3,33; 5,83), в случае нахождения на стационарном лечении — 5,83

(5,00; 6,67), на амбулаторном лечении — 4,17 (3,33; 5,83). Исходя из W-критерия Вилкоксона с поправкой на непрерывность различия статистически значимы (W-статистика: 2533,50, $p < 0,001$). И у мужчин, и у женщин значение исследуемого параметра достигало 5,00 (3,33; 5,83). Согласно W-критерию Вилкоксона с поправкой на непрерывность статистически значимых различий не обнаружено (W-статистика: 3890,00, $p = 0,6130$).

У пациентов с СД 2 типа средний балл по параметру «Диетический самоконтроль» (DSMQ) имел отрицательную корреляцию с уровнем гликированного гемоглобина (метод Спирмена, $\rho = -0,2900$, $p < 0,0001$) (рисунок 3).

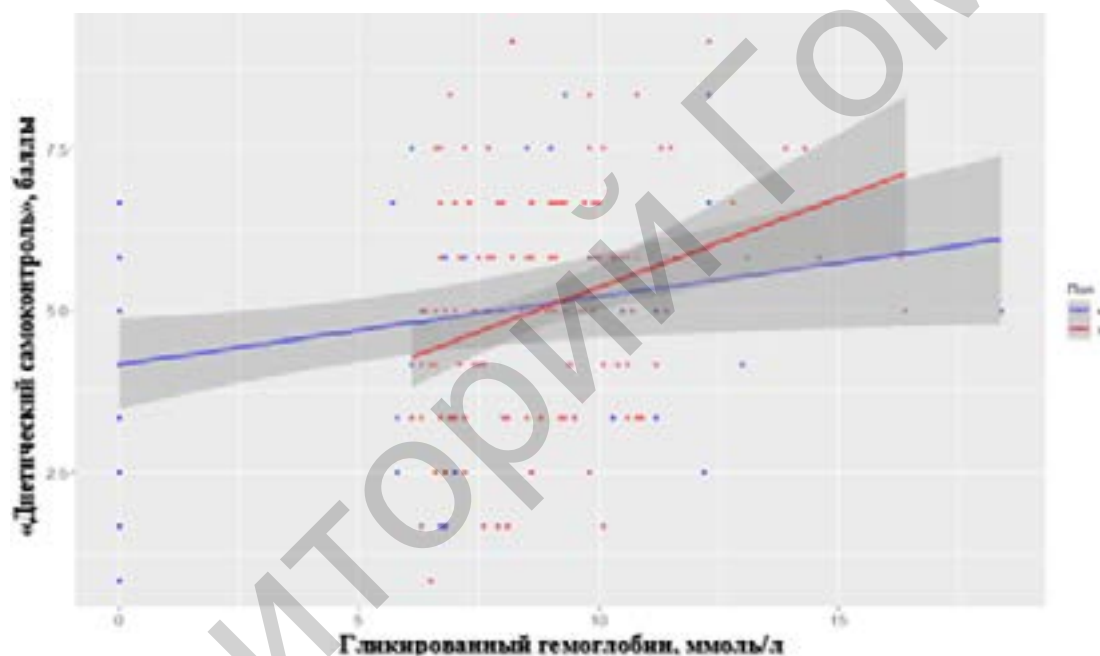


Рисунок 3. Распределение пациентов с СД 2 типа по соотношению среднего значения по параметру «Диетический самоконтроль» по шкале самооценки DSMQ и среднего значения HbA1c

Figure 3. Distribution of the patients with type 2 DM according to the ratio of the average value for the parameter "Dietary self-monitoring" according to the DSMQ self-assessment scale and the average value of HbA1c

В ходе анкетирования пациентов с СД 2 типа на вопрос «В какое время суток у Вас основной прием пищи?» $2,91 \pm 1,17$ % (6/206) ответили, что завтрак; $35,44 \pm 3,33$ % (73/206) — обед; $37,86 \pm 3,38$ % (78/206) — ужин; $23,79 \pm 2,97$ % (49/206) — имели равномерный прием пищи. Согласно критерию χ^2 различия статистически значимы (χ^2 -статистика: 62,93, $p < 0,001$).

На вопрос «Подсчитываете ли Вы калории?» $13,11 \pm 2,35$ % (27/206) ответили «да»; $79,13 \pm 2,83$ % (163/206) — «нет»; $7,77 \pm 1,86$ % (16/206) признались: «Я не знаю, что это та-

кое». Согласно критерию χ^2 различия статистически значимы (χ^2 -статистика: 195,27, $p < 0,001$).

На вопрос «Отмечаете ли Вы у себя увеличение массы тела» $31,55 \pm 3,24$ % (65/206) ответили «нет»; $46,12 \pm 3,47$ % (95/206) — «постепенно»; $15,05 \pm 2,49$ % (31/206) — «после стресса»; $5,34 \pm 1,57$ % (11/206) — «после беременностей»; $0,97 \pm 0,68$ % (2/206) — «после родов»; $0,97 \pm 0,68$ % (2/206) — «после менопаузы». Согласно точному критерию Фишера статистически значимых различий нами не было обнаружено ($p = 0,1307$).

Из 206 респондентов $0,49 \pm 0,48$ % (1/206) ответили, что не употребляют красное мясо, колбасы, сосиски; $44,17 \pm 3,46$ % (91/206) отметили ежедневный их прием («употребляют ежедневно»); $34,47 \pm 3,31$ % (71/206) — еженедельно; $8,25 \pm 1,92$ % (17/206) — ежемесячно и $12,62 \pm 2,31$ % (26/206) — раз в полгода или реже. Согласно точному критерию Фишера статистически значимых различий не обнаружено ($p = 0,1327$).

Выяснилось, что $89,81 \pm 2,11$ % (185/206) опрошенных пациентов употребляют овощи или фрукты ежедневно, а $10,19 \pm 2,11$ % (21/206) — еженедельно. Согласно точному критерию Фишера различия статистически значимы ($p < 0,001$).

Ответили, что не употребляют алкоголь, $26,21 \pm 3,06$ % (54/206) респондентов; $0,97 \pm 0,68$ % (2/206) указали, что употребляют ежедневно; $13,11 \pm 2,35$ % (27/206) — еженедельно; $19,90 \pm 2,78$ % (41/206) — ежемесячно

но и $39,81 \pm 3,41$ % (82/206) — раз в полгода или реже. Согласно точному критерию Фишера различия статистически значимы ($p = 0,0133$). Также согласно критерию χ^2 статистически значимых различий по виду предпочитаемого алкоголя (крепкий — 35–40 % или легкий — 3–22 %) не было обнаружено (χ^2 -статистика: 3,62, $p = 0,0570$). При опросе пациентов нами было проанализировано количество однократно употребляемого алкоголя в пересчете на 100 % спирт и выявлены их предпочтения в выборе алкоголя. Мужчины в среднем однократно употребляют 95,00 (0,00; 150,00) мл, женщины — 15,00 (0,00; 20,00) мл (рисунок 4). Согласно W-критерию Вилкоксона с поправкой на непрерывность различия статистически значимы (W-статистика: 6562,50, $p < 0,001$). Следует отметить, что в нашем наблюдении наибольшее количество однократно употребляемого алкоголя имело место среди мужчин возрастной группы 40–60 лет.

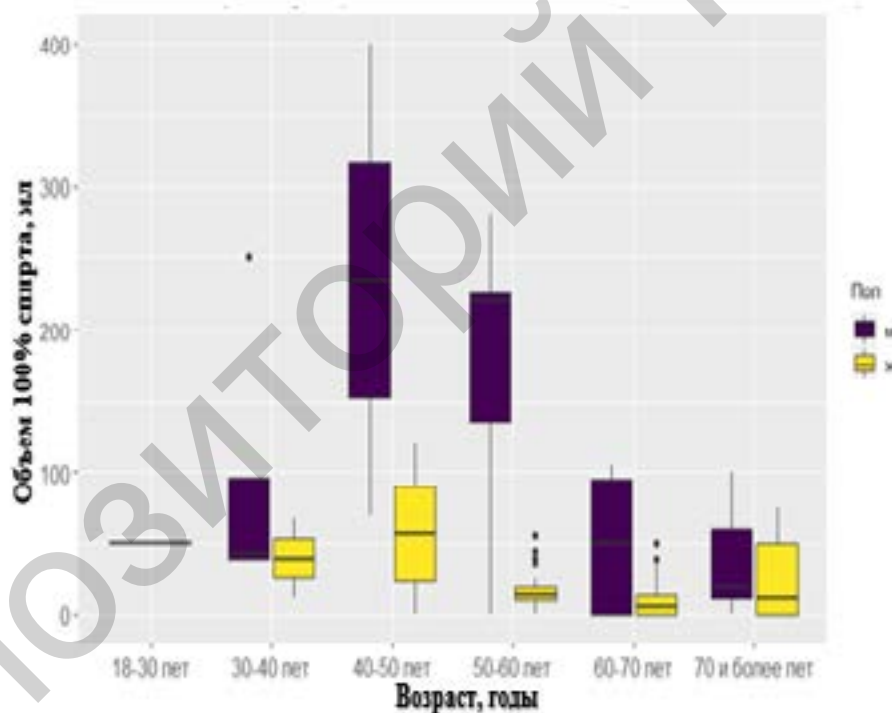


Рисунок 4. Распределение пациентов с СД 2 типа по соотношению: количество однократно употребляемого алкоголя (в мл, в пересчете на 100 % спирт) к возрасту и полу

Figure 4. Distribution of the patients with type 2 DM according to the ratio of the amount of singly consumed alcohol (in ml, in recalculation on 100 % ethanol) to age and gender

Обращает на себя внимание, что $9,71 \pm 2,06$ % (20/206) пациентов ответили, что курят. Ежедневно пациенты с СД выкуривают в среднем $13,35 \pm 12,26$ сигарет (женщины — $6,88 \pm 10,33$, мужчины — $17,67 \pm 11,87$). По результатам опроса среди мужчин курят $19,67 \pm 5,09$ % (12/61) и $5,52 \pm$

$1,90$ % (8/145) — женщин. Согласно критерию χ^2 Пирсона различия статистически значимы (χ^2 -статистика: 8,27, $p = 0,0040$).

По результатам опроса было выяснено, что пациенты с СД 2 типа ошибочно высоко оценили свой уровень диетического самоконтроля, что статистически значимо

негативно повлияло на уровень HbA1c (метод Спирмена, $\rho = 0,2900$, $p < 0,0001$).

Самоконтроль физической активности

Недостаточная физическая активность в последние годы является важной темой медицинского просвещения, особенно в контексте неинфекционных заболеваний (НИЗ) из-за высокого риска сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний [10]. Отсутствие физической активности считается актуальной проблемой общественного здравоохранения во всем мире [11]. Поддержание физической активности на необходимом уровне является критически важным фактором для контроля уровня глюкозы в крови и общего состояния здоровья людей с диабетом и предиабетом.

В ходе опроса нами были оценены как базовая физическая активность пациентов, которая включала все движения, увеличивающие потребление энергии, так и уровень применения целенаправленных упражнений, т. е. уровень запланированной, структурированной физической активности.

Среднее значение по параметру «Самоконтроль физической активности» среди респондентов составил 4,44 (2,22; 5,56), на стационарном лечении — 4,44 (2,22; 6,67), на амбулаторном — 4,44 (2,22; 4,44). Согласно W-критерию Вилкоксона с поправкой на непрерывность статистически значимых различий не было обнаружено (W-статистика: 3838,50, $p = 0,0649$). У мужчин величина исследуемого параметра достигала 4,44 (2,22; 6,67), у женщин — 4,44 (2,22; 5,56). Согласно W-критерию Вилкоксона с поправкой на непрерывность статистически значимых различий не отмечено (W-статистика: 4709,00, $p = 0,0825$).

Низкий уровень самоконтроля физической активности по шкале самооценки DSMQ статистически имел слабую отрицательную корреляцию с возрастом пациента (метод Спирмена, $\rho = -0,1523$, $p = 0,0313$). Однако была отмечена положительная корреляция самоконтроля физической активности с уровнем HbA1c ($\rho = 0,1609$, $p = 0,02953$) (рисунок 5).

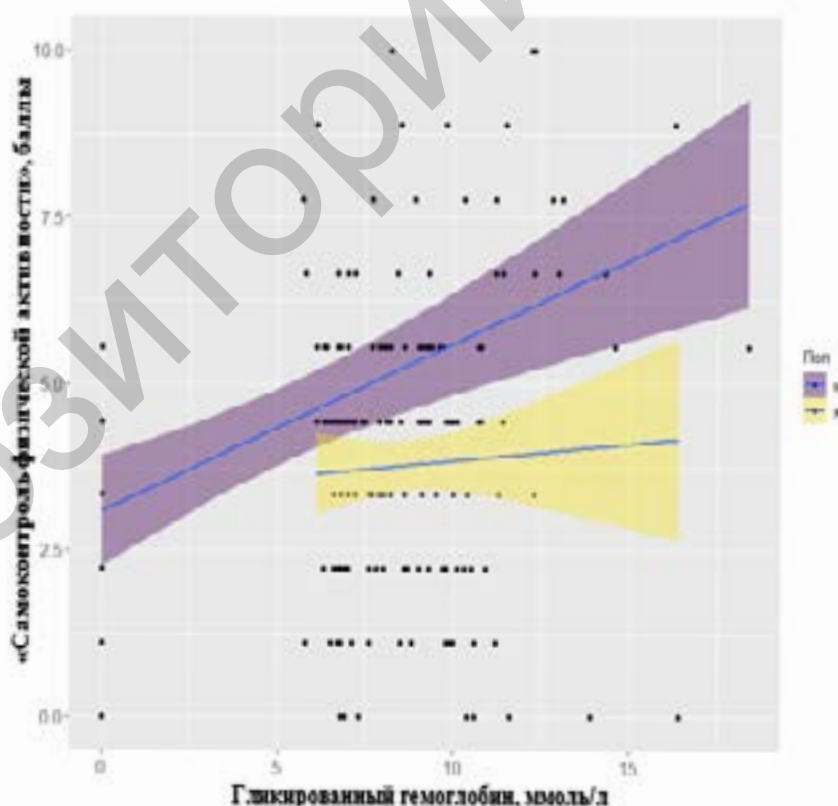


Рисунок 5. Распределение пациентов с СД 2 типа по соотношению среднего значения параметра «Самоконтроль физической активности» по шкале самооценки DSMQ и среднего значения HbA1c

Figure 5. Distribution of the patients with type 2 DM according to the ratio of the average value of the parameter "Self-monitoring of physical activity" by the DSMQ self-assessment scale and the average value of HbA1c

Навык использования квалифицированной медицинской помощи

Пациенты, болеющие сахарным диабетом, используют больше ресурсов здравоохранения, чем те, кто не болен [12]. Следует дифференцировать пациентов с СД 2 типа по их потребностям в лечении данного заболевания [13]. Это позволяет снизить затраты на здравоохранение и обеспечить лучший доступ к ограниченным ресурсам системы здравоохранения. Хорошо освоенный навык использования квалифицированной медицинской помощи служит увеличению эффективности взаимодействия пациента со структурами системы оказания медицинской помощи, что в конечном счете должно привести к уменьшению затрат и улучшению здоровья пациентов с СД 2 типа.

Среднее значение по параметру «Навык использования квалифицированной меди-

цинской помощи» среди опрошенных пациентов составил 5,56 (3,33; 6,67), на стационарном лечении — 5,56 (4,44; 7,78), на амбулаторном лечении — 5,56 (3,33; 6,67). Согласно W-критерию Вилкоксона с поправкой на непрерывность различия статистически значимы (W-статистика: 3478,00, $p = 0,0056$). У мужчин значение исследуемого параметра равнялось 5,56 (4,44; 6,67), у женщин — 5,56 (3,33; 6,67). Согласно W-критерию Вилкоксона с поправкой на непрерывность статистически значимых различий не было обнаружено (W-статистика: 4253,50, $p = 0,6278$).

Как следует из приведенных данных, возраст пациента влиял на самооценку по параметру «Навык использования квалифицированной медицинской помощи» (метод Спирмена, $\rho = 0,1395$, $p = 0,04879$) (рисунок 6).

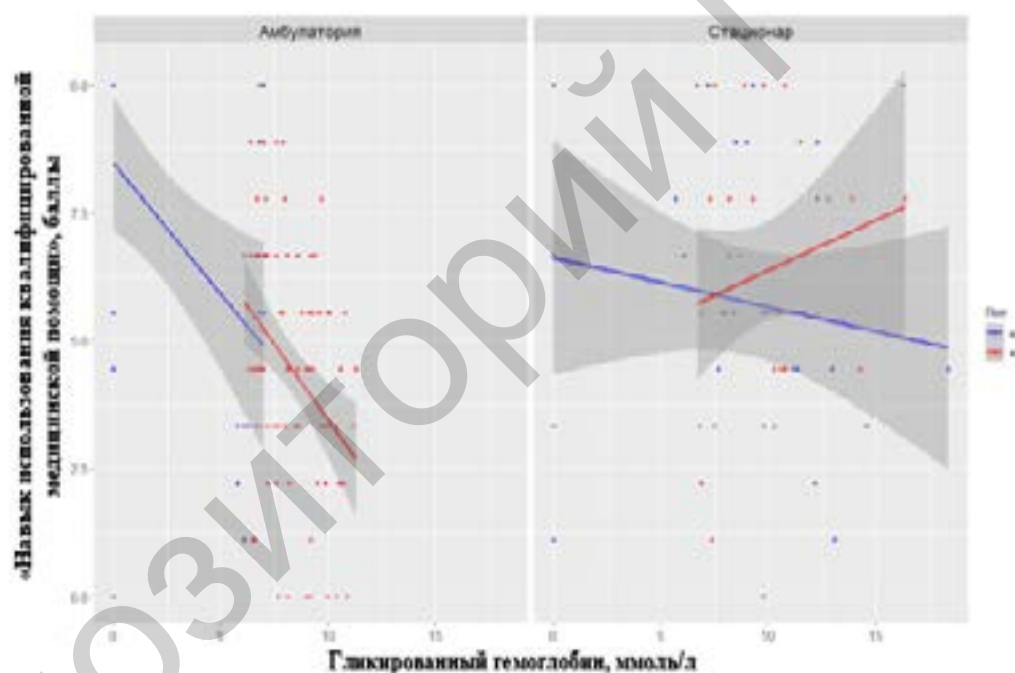


Рисунок 6. Распределение пациентов с СД 2 типа по соотношению среднего значения параметра «Навык использования квалифицированной медицинской помощи» по шкале самооценки DSMQ и уровня HbA1c
Figure 6. Distribution of the patients with type 2 DM according to the ratio of the average value of the parameter «Skill of using qualified medical care» by the DSMQ self-assessment scale and the HbA1c level

При сравнении величин HbA1c и среднего значения по параметру «Навык использования квалифицированной медицинской помощи» можно сделать вывод о том, что чем выше данный навык оценен пациентом, тем ниже регистрируемый уровень гликированного гемоглобина (метод Спирмена, $\rho = -0,2411$, $p = 0,0010$).

Таким образом, данные, приведенные выше, свидетельствуют, что целый ряд причин могут влиять на уровень самоуправления диабетом: длительность течения болезни, плохой самоконтроль при амбулаторном лечении, возраст пациента, существующие метаболические нарушения. По-видимому, максимальные изменения в проведении са-

моконтроля доступны пациенту на ранних стадиях диабета 2 типа. Не исключено, что в связи с ограниченными возможностями любой национальной системы здравоохранения оправдано приложении усилий для изменения «поведения самоуправления» среди тех пациентов, у которых период после диагностики СД составляет от одного до двух лет.

Заключение

Проведенный анализ параметров самоконтроля и уровня HbA1c у разных групп пациентов выявил следующие особенности:

1. По данным валидированной шкалы оценки самоконтроля при диабете DSMQ, анкетированного опросника и среднего значения HbA1c среди пациентов с СД 2 типа превалирует внешний локус контроля. Низкий уровень самоконтроля по шкале DSMQ выявлен по трем показателям: «Диетический самоконтроль» — 5,00, «Самоконтроль физической активности» — 4,44, «Навык использования квалифицированной медицинской помощи» — 5,56.

2. Длительность СД 2 типа негативно влияет на среднее значение HbA1c (метод Спирмена, $\rho = 0,02121$, $p = 0,0020$), но положительно — на субъективную оценку па-

раметра «Гликемический самоконтроль» (метод Спирмена, $\rho = -0,5065$, $p < 0,001$).

3. Обследование нами пациентов показало, что их нахождение на амбулаторном лечении приводит к отрицательной самооценке параметров «Гликемический самоконтроль» (W-статистика: 6825,00, $p < 0,001$), «Диетический самоконтроль» (W-статистика: 2533,50, $p < 0,001$) и «Навык использования квалифицированной медицинской помощи» (W-статистика: 3478,00, $p = 0,0056$).

4. Фактор возраста имеет незначительное негативное влияние только на параметр «Уровень самоконтроля физической активности» (метод Спирмена, $\rho = -0,1523$, $p = 0,0313$). Наибольшее положительное воздействие фактора возраста отмечено на параметр «Уровень навыка использования квалифицированной медицинской помощи» (метод Спирмена, $\rho = 0,1395$, $p = 0,04879$).

5. Наиболее отрицательное воздействие на уровень HbA1c оказали низкий уровень навыка использования квалифицированной медицинской помощи (метод Спирмена, $\rho = -0,2411$, $p = 0,0010$), а также — продолжительность СД 2 (метод Спирмена, $\rho = 0,02121$, $p = 0,0020$).

Список литературы

- Schmitt A, Reimer A, Hermanns N, Huber J, Ehrmann D, Schall S, Kulzer B. Assessing Diabetes Self-Management with the Diabetes Self-Management Questionnaire (DSMQ) Can Help Analyse Behavioural Problems Related to Reduced Glycaemic Control. *PLoS One*. 2016;11(3):e0150774. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0150774>
- Spellman CW. Achieving glycemic control: cornerstone in the treatment of patients with multiple metabolic risk factors. *J Am Osteopath Assoc*. 2009;109(Suppl 5):8-13.
- Stettler C, Allemann S, Jüni P, Cull CA, Holman RR, Egger M, Krähenbühl S, Diem P. Glycemic control and macrovascular disease in types 1 and 2 diabetes mellitus: Meta-analysis of randomized trials. *Am Heart J*. 2006;152:27-38. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2005.09.015>
- Akalin S, Berntorp K, Ceriello A, Das AK, Kilpatrick ES, Koblik T, Munichoodappa CS, Pan CY, Rosenthal W, Shestakova M, Wolnik B, Woo V, Yang WY, Yilmaz MT. Global Task Force on Glycaemic Control. Intensive glucose therapy and clinical implications of recent data: a consensus statement from the Global Task Force on Glycaemic Control. *Int J Clin Pract*. 2009;63:1421-1425. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2009.02165.x>
- Juarez DT, Sentell T, Tokumaru S, Goo R, Davis JW, Mau MM. Factors associated with poor glycemic control or wide glycemic variability among diabetes patients in Hawaii, 2006–2009. *Prev Chronic Dis*. 2012;9:120065. DOI: <https://doi.org/10.5888/pcd9.120065>
- Al-Akour N, Khader Y, Alaoui A. Glycemic control and its determinants among patients with type 2 diabetes mellitus attending a teaching hospital. *J Diabetes Metab*. 2011;2:129. DOI: <https://doi.org/10.4172/2155-6156.1000129>
- Group UPDS. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*. 1998;352(9131):837-853. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)07019-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)07019-6)
- Nutrition Recommendations and Interventions for Diabetes. A position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2008 Jan;31(Supplement 1):S61-S78. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc08-S061>
- Sami W, Ansari T, Butt NS, Hamid MRA. Effect of diet on type 2 diabetes mellitus: A review. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2017 Apr-Jun;11(2):65-71.
- Moholdt T, Wisløff U, Nilsen TI, Slørdahl SA. Physical activity and mortality in men and women with coronary heart disease: a prospective population-based cohort study in Norway (the HUNT study). *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. 2008;15(6):639-645. DOI: <https://doi.org/10.1097%2F013e33283101671>
- Gonzalez K, Fuentes J, Marquez JL. Physical inactivity, sedentary behavior and chronic diseases. *Korean Journal of Family Medicine*. 2017;38(3):111-115. DOI: <https://dx.doi.org/10.4082%2Fkjm.2017.38.3.111>
- Zhang X, Bullard KMCK, Gregg EW, Beckles GL, Williams DE, Barker LE, Albright AL, Imperatore G. Access to Health Care and Control of ABCs of Diabetes. *Diabetes Care*. 2012 Jul;35(7):1566-1571. DOI: <https://dx.doi.org/10.2337%2Fdc12-0081>
- Seng JJB, Kwan YH, LeeVSY, Tan CS, Zainudin SB, Thumboo J, Leng L. Differential Health Care Use, Diabetes-Related Complications, and Mortality Among Five Unique Classes of Patients With Type 2 Diabetes in Singapore: A Latent Class Analysis of 71,125 Patients. *Diabetes Care*. 2020 May;43(5):1048-1056. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc19-2519>

References

1. Schmitt A, Reimer A, Hermanns N, Huber J, Ehrmann D, Schall S, Kulzer B. Assessing Diabetes Self-Management with the Diabetes Self-Management Questionnaire (DSMQ) Can Help Analyse Behavioural Problems Related to Reduced Glycaemic Control. *PLoS One*. 2016;11(3):e0150774. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0150774>
2. Spellman CW. Achieving glycemic control: cornerstone in the treatment of patients with multiple metabolic risk factors. *J Am Osteopath Assoc*. 2009;109(Suppl 5):8-13.
3. Stettler C, Allemann S, Jüni P, Cull CA, Holman RR, Egger M, Krähenbühl S, Diem P. Glycemic control and macrovascular disease in types 1 and 2 diabetes mellitus: Meta-analysis of randomized trials. *Am Heart J*. 2006;152:27-38. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2005.09.015>
4. Akalin S, Berntorp K, Ceriello A, Das AK, Kilpatrick ES, Koblik T, Munichoodappa CS, Pan CY, Rosenthal W, Shestakova M, Wolnik B, Woo V, Yang WY, Yilmaz MT. Global Task Force on Glycaemic Control. Intensive glucose therapy and clinical implications of recent data: a consensus statement from the Global Task Force on Glycaemic Control. *Int J Clin Pract*. 2009;63:1421-1425. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2009.02165.x>
5. Juarez DT, Sentell T, Tokumaru S, Goo R, Davis JW, Mau MM. Factors associated with poor glycemic control or wide glycemic variability among diabetes patients in Hawaii, 2006–2009. *Prev Chronic Dis*. 2012;9:120065. DOI: <https://doi.org/10.5888/pcd9.120065>
6. Al-Akour N, Khader Y, Alaoui A. Glycemic control and its determinants among patients with type 2 diabetes mellitus attending a teaching hospital. *J Diabetes Metab*. 2011;2:129. DOI: <https://doi.org/10.4172/2155-6156.1000129>
7. Group UPDS. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*. 1998;352(9131):837-853. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)07019-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)07019-6)
8. Nutrition Recommendations and Interventions for Diabetes. A position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2008 Jan;31(Supplement 1):S61-S78. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc08-S061>
9. Sami W, Ansari T, Butt NS, Hamid MRA. Effect of diet on type 2 diabetes mellitus: A review. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2017 Apr-Jun;11(2):65-71.
10. Moholdt T, Wisløff U, Nilsen TI, Slørdahl SA. Physical activity and mortality in men and women with coronary heart disease: a prospective population-based cohort study in Norway (the HUNT study). *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. 2008;15(6):639-645. DOI: <https://doi.org/10.1097%2FHFJR.0b013e3283101671>
11. Gonzalez K, Fuentes J, Marquez JL. Physical inactivity, sedentary behavior and chronic diseases. *Korean Journal of Family Medicine*. 2017;38(3):111-115. DOI: <https://dx.doi.org/10.4082%2Fkjfm.2017.38.3.111>
12. Zhang X, Bullard KMCK, Gregg EW, Beckles GL, Williams DE, Barker LE, Albright AL, Imperatore G. Access to Health Care and Control of ABCs of Diabetes. *Diabetes Care*. 2012 Jul;35(7):1566-1571. DOI: <https://dx.doi.org/10.2337%2Fdc12-0081>
13. Seng JJB, Kwan YH, Lee VSY, Tan CS, Zainudin SB, Thumboo J, Leng L. Differential Health Care Use, Diabetes-Related Complications, and Mortality Among Five Unique Classes of Patients With Type 2 Diabetes in Singapore: A Latent Class Analysis of 71,125 Patients. *Diabetes Care*. 2020 May;43(5):1048-1056. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc19-2519>

Информация об авторах / Information about the authors

Ерёма Андрей Владимирович, старший преподаватель кафедры психотерапии и медицинской психологии; соискатель кафедры эндокринологии, ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1760-3177>
e-mail: avyaroma@gmail.com

Марцинкевич Александр Францевич, к.биол.н., доцент, доцент кафедры общей и клинической биохимии с курсом ФПКП, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», Витебск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3655-4489>
e-mail: argentum32@gmail.com

Байкова Ирина Анатольевна, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой психотерапии и медицинской психологии, ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1964-3802>
e-mail: i_baikova@mail.ru

Данилова Лариса Ивановна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии, ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0560-8843>
e-mail: Larisa.dan@gmail.com

Andrei U. Yaroma, Senior Lecturer at the Department of Psychotherapy and Medical Psychology, applicant to the Department of Endocrinology, Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1760-3177>
e-mail: avyaroma@gmail.com

Alexander F. Martsinkevich, Senior Lecturer at the Department of General and Clinical Biochemistry with the course of the Faculty of Advanced Training and Staff Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3655-4489>
e-mail: argentum32@gmail.com

Irina A. Baikova, PhD (Med), Associate Professor, Head of the Department of Psychotherapy and Medical Psychology, Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1964-3802>
e-mail: i_baikova@mail.ru

Larisa I. Danilova, DMedSc, Professor, Head of the Department of Endocrinology, Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0560-8843>
e-mail: Larisa.dan@gmail.com

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Ерёма Андрей Владимирович
e-mail: avyaroma@gmail.com

Andrei U. Yaroma
e-mail: avyaroma@gmail.com

Поступила в редакцию / Received 14.09.2021

Поступила после рецензирования / Accepted 03.02.2022

Принята к публикации / Revised 16.02.2022

УДК 616-053.31-056.253:612.648.1

<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-1-09>

Характеристика периода ранней адаптации и ключевые предикторы ее осложненного течения у детей, рожденных маловесными и маленькими к сроку гестации

А. В. Сукало, В. А. Прилуцкая

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Оценить особенности ранней неонатальной адаптации у детей, рожденных маловесными и маленькими к сроку гестации, и определить ключевые предикторы ее осложненного течения.

Материалы и методы. Исследование проведено в Республиканском научно-практическом центре «Мать и дитя» и включало группу из 115 доношенных детей. Основную группу составили 77 детей с низкой массой тела (МТ) при рождении, среди которых выделено 2 подгруппы: исследуемая группа 1 (Гр1) — 52 маловесных и маленьких к сроку гестации ребенка с нарушениями адаптации, исследуемая группа 2 (Гр2) — 25 детей без признаков дезадаптации. Показатели липидного статуса, уровни адипокинов, витамина Д исследованы в диадах «мать-дитя». Контроль корректной работы выявленных предикторов и регрессионной модели проведен на экзаменационной выборке, включающей 38 маловесных новорожденных.

Результаты. Наличие в анамнезе у матерей плацентарной недостаточности, задержки роста плода и гипертензивных расстройств ассоциировано со значимым увеличением риска дезадаптации в раннем неонатальном периоде ($p = 0,036$, $p < 0,001$ и $p = 0,029$ соответственно). Прегравидарные МТ и индекс массы тела (ИМТ) матерей новорожденных из Гр1 были выше ($p = 0,026$ и $p = 0,035$). Установлено, что наиболее значимыми количественными неонатальными факторами, ассоциированными с риском дезадаптации маловесных детей, являлись гестационный возраст ($p = 0,002$), z -score МТ при рождении ($p = 0,003$), средний объем эритроцита ($p = 0,001$), уровень лептина пуповинной крови ($p = 0,033$). Разработана многофакторная модель определения вероятности осложненного течения раннего неонатального периода у маловесных к сроку гестации детей. $AUC = 0,95 \pm 0,025$ (0,902–0,998), $p < 0,001$. Установлена высокая воспроизводимость разработанной модели на экзаменационной выборке маловесных новорожденных.

Заключение. Поиск объективных критериев развития дезадаптации новорожденных является важной и сложной задачей современной неонатологии. Комплексная оценка совокупности анте-, интра- и постнатальных предикторов обеспечивает высокую точность прогнозирования вероятности осложненного течения неонатального периода.

Ключевые слова: дети, маловесный к сроку гестации, период адаптации, предикторы, z -score, лептин.

Вклад авторов. Сукало А.В.: концепция исследования, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации; Прилуцкая В.А.: концепция и дизайн исследования, сбор материала, статистическая обработка, написание и редактирование текста, утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Работа выполнена в рамках задания «Изучить биохимические и клинко-антропометрические показатели маловесных и крупновесных новорожденных с нарушениями ранней адаптации» Государственной программы научных исследований «Фундаментальные и прикладные науки — медицине», № госрегистрации 20200275.

Для цитирования: Сукало АВ, Прилуцкая ВА. Характеристика периода ранней адаптации и ключевые предикторы ее осложненного течения у детей, рожденных маловесными и маленькими к сроку гестации. *Проблемы здоровья и экологии*. 2022;19(1):65–74. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-1-09>

Characteristics of the period of early adaptation and key predictors of its complicated course in underweight and small for gestational age newborns

Alexander V. Sukalo, Veranika A. Prylutsкая

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Abstract

Objective. To assess the characteristics of early neonatal adaptation in underweight and small for gestational age newborns and to determine the key predictors of its complicated course.

Materials and methods. The study was conducted at the Republican Scientific and Practical Center “Mother and Child” and included a group of 115 full-term newborns. The main group consisted of 77 newborns with low body mass index (BMI) at birth, among whom 2 subgroups were distinguished: study group 1 (Gr1) – 52 underweight and small for gestational age newborns with adaptation disorders, study group 2 (Gr2) – 25 newborns without signs of maladaptation. Lipid status indicators, levels of adipokines and vitamin D were studied in mother-child dyads. To control the correct operation of the identified predictors and the regression model, an examination sample including 38 underweight newborns was studied.

Results. Maternal history of placental insufficiency, fetal growth retardation, and hypertensive disorders was associated with a significant increase in the risk of maladaptation in the early neonatal period ($p = 0.036$, $p < 0.001$, and $p = 0.029$, respectively). Pregravid body weight and BMI of the Gr1 women were significantly higher ($p = 0.026$ and $p = 0.035$). It has been found that the most significant quantitative neonatal factors associated with the risk of maladaptation in underweight for gestational age newborns, were gestational age ($p = 0.002$), z-score BW at birth ($p = 0.003$), mean corpuscular volume erythrocyte ($p = 0.001$), cord blood leptin level ($p = 0.033$). A multifactor model has been developed to determine the probability of a complicated course of the early neonatal period in underweight for gestational age newborns. AUC = 0.95 ± 0.025 (0.902–0.998), $p < 0.001$. A high degree of reproducibility of the developed model was established on the examination sample of underweight newborns.

Conclusion. The search for objective criteria for the development of neonatal maladaptation is an important and complex task of modern neonatology. A comprehensive assessment of the totality of ante-, intra- and postnatal predictors has a high accuracy in predicting the likelihood of a complicated course of the neonatal period.

Keywords: newborns, underweight for gestational age, adaptation period, predictors, z-score, leptin.

Author contributions. Sukalo A.V.: concept of the study, verification of critical content, approval of the manuscript for publication; Prylutsкая V.A.: concept and design of the study, collection of material, statistical processing, writing and editing the text, approval of the manuscript for publication

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

Funding. The work was carried out as part of the task “To study the biochemical and clinical-anthropometric indicators of small and large for gestational age newborns with early adaptation disorders” of the State Program of Scientific Research “Fundamental and Applied Sciences – Medicine”, State Registration No.20200275.

For citation: Sukalo AV, Prylutsкая VA. Characteristics of the period of early adaptation and key predictors of its complicated course in underweight and small for gestational age newborns. *Health and Ecology Issues*. 2022;19(1):65–74. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-1-09>

Введение

Одним из приоритетных направлений медицины в современных условиях является обеспечение демографической безопасности. Смещение планирования первой беременности на более поздний возрастной период, высокая частота нарушений фертильной функции и хронических соматических заболеваний у женщин не могут не отразиться на внутриутробном развитии плода и состоянии новорожденного. Однако вместе с безусловными достижениями в области акушерства и неонатологии по-прежнему

актуальны вопросы совершенствования организации и обеспечения эффективного сопровождения пациентов неонатального периода, которое прежде всего направлено на улучшение исходов.

Масса тела является маркером пренатального состояния и надежным предиктором здоровья новорожденных. В клинической практике термином «маловесный к сроку гестации» обозначают младенцев, имеющих при рождении МТ ниже 10-го процентиля для соответствующего гестационного возраста при значении длины тела

(ДТ) более 10-го перцентиля (МКБ-10: P05.0) [1]. Диагноз «Маленький к сроку гестации» обозначает, что значения ИМТ, ИДТ менее 10-го перцентиля для соответствующего гестационного возраста (МКБ-10: P05.1). Маловесность новорожденного ребенка полиэтиологична. Исследователи традиционно обсуждают большую группу соматических заболеваний матери, нарушений гестации, фетоплацентарной недостаточности, синдромальной патологии ребенка [2–4]. В последние годы принято выделять раннюю и позднюю форму задержки роста плода (ЗРП) с различными патогенетическими механизмами формирования [5]. Однако современные методы ультразвуковой диагностики не всегда могут точно определить, будет ли плод маловесным [6]. Убедительно доказано, что маловесные новорожденные имеют высокую вероятность осложнений неонатального периода, респираторной и неврологической заболеваемости в раннем детстве, когнитивной дисфункции и снижения способности к обучению в школьном возрасте, метаболических нарушений и сердечно-сосудистых заболеваний во взрослой жизни [2, 7–9].

Важнейшими регуляторами скорости роста плода, траектории антропометрических показателей детей, метаболической адаптации являются гормоны (гормон роста, инсулиноподобные факторы роста (ИФР) 1, 2 и др.). В последнее время большое внимание уделяется гормонам жировой ткани. Адипоциты, являющиеся основным типом клеток жировой ткани, секретируют в кровь адипонектин, лептин, резистин, хемерин, оментин и висфатин. Во время беременности большинство адипоцитокинов секретируется организмом женщины, плацентой и самим плодом [3]. В последние годы появляется все больше данных о негативном влиянии нарушений обмена лептина не только на энергетический обмен, но и на функционирование иммунной, сердечно-сосудистой систем, когнитивные процессы [3, 8].

Дальнейшее совершенствование методик оценки перинатального риска и прогнозирования неонатальных осложнений, повышение их точности будет способствовать улучшению качества оказания медицинской помощи и снижению неонатальной заболеваемости.

Цель исследования

Оценить особенности ранней неонатальной адаптации у детей, рожденных маловесными и маленькими к сроку гестации, и определить ключевые предикторы ее осложненного течения.

Материалы и методы

Исследование проведено в Республиканском научно-практическом центре «Мать и дитя» и включало группу из 115 доношенных детей, рожденных маловесными и маленькими к сроку гестации. Основную группу составили 77 детей с низкой ИМТ при рождении, среди которых выделено 2 подгруппы: исследуемая группа 1 (Гр1) — 52 маловесных и маленьких к сроку гестации ребенка с осложненным течением периода адаптации, исследуемая группа 2 (Гр2) — 25 детей без признаков дезадаптации. Группы были сопоставимы по полу (девочек в Гр1 — 37 (71,1 %) против 14 (56,0 %) в Гр2, $\chi^2 = 1,73$, $p = 0,188$). ИМТ детей в Гр1 составила 2285 (2095–2460) г, в Гр2 — 2560 (2500–2640) г, $U = 151,5$, $p < 0,001$, ИДТ — 47,0 (45,0–48,0) и 49,0 (48,0–50,0) см соответственно, $U = 210,0$, $p < 0,001$. Окружность головы у младенцев Гр1 была 32,0 (31,0–33,0) см, Гр2 — 33,0 (32,0–34,0) см, $U = 404,0$, $p = 0,006$. Окружность груди — 30,0 (29,0–31,0) см и 31,0 (31,0–32,0) см, $U = 355,0$, $p = 0,001$. Экзампонационная выборка состояла из 38 доношенных детей, маловесных и маленьких к сроку гестации, сопоставимых по полу, гестационному возрасту, антропометрическим показателям с основной группой. Осложненное течение раннего неонатального периода отмечалось у 26 (68,4 %) младенцев.

Критерии включения в исследование: доношенные новорожденные, маловесные к сроку гестации (ИМТ при рождении — менее 10-го перцентиля, ИДТ — более 10-го перцентиля) или маленькие к сроку гестации (ИМТ и ИДТ при рождении — менее 10-го перцентиля). Критерии исключения: новорожденные от матерей с наличием сопутствующей соматической патологии в стадии декомпенсации, онкологическими заболеваниями, сахарным диабетом 1-го типа, употреблением психоактивных веществ, дети из многоплодной беременности, наличие гемолитической болезни, выявленной хромосомной патологии, генетических заболеваний и болезней обмена у новорожденного. Исследование одобрено и утверждено на заседании комитета по этике при Республиканском научно-практическом центре «Мать и дитя». На всех обследованных новорожденных получены информированные согласия от законных представителей (мать или отец).

При оценке антропометрического статуса рассчитывали показатель z-score, отражающий стандартное отклонение исследуемого показателя от медианы эталонной популя-

ции по отношению к возрасту и полу. ИМТ вычисляли как отношение МТ в килограммах к ДТ в метрах, возведенной в квадрат. Для расчета производных антропометрических показателей и оценки физического развития новорожденных использовали программу Intergrowth-21st [10].

Проведен сравнительный анализ данных анамнеза жизни, антропометрических характеристик родителей и старших детей, соматического статуса, особенностей течения беременности и родов у матерей. Наличие ЗРП было диагностировано антенатально на основании клинических, ультразвуковых и патологических доплерографических характеристик [5].

Во всех случаях после родов проводили макроскопическое исследование последа с расчетом площади поверхности плаценты и последующим гистологическим исследованием. Уровни адипокинов (лептина, адипонектина, висфатина), иризина, витамина Д (25 (ОН) D) в сыворотке крови женщин и пуповинной крови детей определяли иммуноферментным методом. Биохимические исследования (определение содержания общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП)) проводили в соответствии с инструкциями по применению, прилагаемыми производителями наборов реагентов, в лаборатории биохимических методов исследования научно-исследовательской части Белорусского государственного медицинского университета.

Статистическую обработку данных выполняли с помощью пакета программ «Statistica», 10, Microsoft Excel, SPSS 26 с предварительной проверкой соответствия рассматриваемых переменных на соответствие распределению Гаусса. При отличии от нормального распределения величин рассчитывались медиана (Me) и интерквартильный размах (25–75 %), критерий Манна — Уитни (U). Качественные признаки представлены абсолютными величинами и относительными частотами. Для определения различий качественных величин использовался метод хи-квадрат Пирсона (χ^2) или точный критерий Фишера (F). Для оценки влияния факторов рассчитывали отношение шансов (ОШ) с доверительным интервалом (± 95 % ДИ) и уровень статистической значимости. Построение прогностической модели осуществляли с помощью метода логистической регрессии [11]. Использовали метод пошагового включения предикторов, который ранжирует

признаки в соответствии с их вкладом в модель, допустимый уровень значимости для коэффициентов модели $-0,1$. Качество модели оценивали с помощью метода валидации на экзаменационной выборке, прогностическую значимость — с помощью ROC-кривой с определением AUC (площади под кривой), чувствительности и специфичности. Клиническая значимость оценивалась как наиболее полезная при отношении правдоподобия $LR^+ > 5$ и $LR^- < 0,2$, полезной при $2 < LR^+ \leq 5$ и $0,2 < LR^- \leq 0,5$, польза отсутствует: $LR^+ \leq 2$ и $LR^- > 0,5$ [11]. Различия в группах считали достоверными при вероятности безошибочного прогноза 95,5 % ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

При анализе антропометрических данных матерей обследованных новорожденных выявлен ряд особенностей, что отражено в таблице 1. У матерей маловесных детей Гр1 были статистически значимо выше прегравидарные МТ ($p = 0,026$) и ИМТ ($p = 0,002$). Средние показатели МТ старших детей в семьях не имели статистически значимых различий. Наличие в анамнезе у матерей плацентарной недостаточности, задержки роста плода и гипертензивных расстройств было ассоциировано со значимым увеличением риска дезадаптации в раннем неонатальном периоде ($p = 0,036$, $p < 0,001$ и $p = 0,029$ соответственно). Срок гестации был значимо ниже в Гр1 ($p < 0,001$). Уровни витамина Д (25 (ОН) D) в обеих группах находились в диапазоне гиповитаминоза, хотя и не имели значимых различий. Согласно данным литературных источников, имеется связь между низким содержанием витамина Д в организме беременных и повышенным риском осложнений во время гестации и в перинатальном периоде [12].

Медиана оценки по шкале Апгар на 1-й и 5-й мин находилась в пределах 8 (8–8) баллов. Отмечались значимо более низкие производные антропометрические показатели у новорожденных Гр1 по сравнению с Гр2. Перцентиль МТ при рождении в Гр1 составил 3,3 (0,9–8,5), в Гр2 — 8,2 (5,8–9,4), $U = 389,5$, $p = 0,005$, а z-score МТ был $-1,8$ (от $-2,4$ до $-1,4$) и $-1,4$ (от $-1,6$ до $-1,3$), $U = 388,5$, $p = 0,005$. Переходные состояния были представлены токсической эритемой (10 (19,2 %) и 5 (20,0 %), $\chi^2 = 0,01$, $p = 0,936$), гипогликемией (11 (21,2 %) против 3 (12,0 %), $F = 0,01$, $p = 0,529$) и процентом максимальной убыли МТ за первые сутки (1,5 (0,6–2,4) % и 1,8 (1,1–3,7) % в Гр1 и Гр2 соответственно,

$U = 485,0$, $p = 0,074$). Средняя ЧСС за первые сутки была 164 (140–180) и 138 (126–150) уд. в мин ($U = 282,0$, $p < 0,001$), что, по нашему мнению, обусловлено компенсаторной деза-

даптацией сердечно-сосудистой системы ребенка на фоне хронической внутриматочной гипоксии и плацентарной недостаточности.

Таблица 1. Характеристика анамнестических данных, состояния здоровья, течения беременности, родов и результатов лабораторного обследования матерей новорожденных исследуемых групп

Table 1. Characteristics of the anamnestic data, health state, course of pregnancy, childbirth and results of laboratory examinations of the mothers of the newborns in the study groups

Показатель	Исследуемая группа 1 n = 52	Исследуемая группа 2 n = 25	Статистическая значимость различий
Возраст матери, лет	31,0 (26,5–33,5)	31,0 (27,0–35,0)	$U = 623,0$, $p = 0,773$
Прегравидарная МТ, кг	59,5 (54,0–70,5)	55,0 (47,0–64,0)	$U = 445,5$, $p = 0,026$
Прегравидарный ИМТ, кг/м ²	21,3 (19,5–25,9)	20,0 (18,8–21,4)	$U = 455,5$, $p = 0,035$
МТ первого ребенка, г	3165 (2995–3325)	2890 (2600–3150)	$U = 63,5$, $p = 0,057$
Беременность по счету	2,0 (1,0–3,0)	2,0 (1,0–3,0)	$U = 571,0$; $p = 0,569$
Плацентарная недостаточность, абс. (%)	32 (61,5)	9 (36,0)	$\chi^2 = 4,42$, $p = 0,036$
Гипертензивные расстройства, абс. (%)	13 (25,0)	1 (4,0)	$F = 0,07$, $p = 0,029$
Задержка роста плода, абс. (%)	25 (48,1)	2 (8,0)	$F = 0,15$, $p < 0,001$
Гестационная прибавка МТ, кг	10,0 (8,0–13,0)	11,0 (9,0–15,0)	$U = 577,0$, $p = 0,429$
Роды по счету	1,0 (1,0–2,0)	1,5 (1,0–3,0)	$U = 563,5$; $p = 0,472$
Срок гестации, сут.	265 (259–270)	271 (266–277)	$U = 328,5$, $p < 0,001$
Кесарево сечение	33 (63,5)	14 (56,0)	$\chi^2 = 0,40$; $p = 0,530$
Площадь плаценты, см ²	300 (240–342)	272 (247–288)	$U = 403,5$, $p = 0,338$
Объем плаценты, см ³	480 (360–646)	427 (336–585)	$U = 427,5$, $p = 0,533$
Холестерин, нмоль/л	7,1 (6,3–8,5)	7,2 (6,0–8,6)	$U = 346,0$, $p = 0,817$
Триглицериды, нмоль/л	2,7 (2,0–3,6)	2,5 (1,8–3,3)	$U = 342,0$, $p = 0,765$
ЛПВП, нмоль/л	1,7 (1,4–2,0)	1,9 (1,6–2,3)	$U = 266,5$, $p = 0,084$
ЛПНП, нмоль/л	3,8 (2,6–4,4)	3,7 (2,9–5,8)	$U = 293,5$, $p = 0,486$
Лептин, нг/мл	9,15 (2,21–18,90)	4,00 (2,00–7,00)	$U = 173,0$, $p = 0,045$
Адипонектин, мкг/мл	12,0 (7,6–15,9)	8,4 (5,9–15,8)	$U = 139,0$, $p = 0,638$
Висфатин, нг/мл	9,4 (7,2–13,0)	9,0 (7,0–10,0)	$U = 35,5$, $p = 0,452$
Иризин, нг/мл	1550 (1475–1665)	1570 (1525–1770)	$U = 35,5$, $p = 0,452$
25 (ОН) D, нг/мл	15,4 (10,9–22,9)	12,0 (11,2–19,3)	$U = 53,0$, $p = 0,925$

Осложненное течение раннего неонатального периода констатировали при наличии одного или сочетании нескольких заболеваний у новорожденных исследуемой группы 1: неонатальная желтуха (код МКБ-10: P59) ($n = 41$); дыхательные расстройства (код МКБ-10: P22) ($n = 12$); умеренная асфиксия при рождении (код МКБ-10: P21.1) ($n = 5$); гипоксическая ишемическая энцефалопатия новорожденного (код МКБ-10: P91.6) ($n = 46$); врожденная пневмония (код МКБ-10: P23) ($n = 20$); инфекционные болезни, специфичные для перинатального пери-

ода (код МКБ-10: P37, P39) ($n = 22$); синдром новорожденного от матери с гестационным сахарным диабетом (код МКБ-10: P70.0) ($n = 3$). Для младенцев было характерно сочетание нескольких заболеваний и фоновых состояний.

Гематологические и метаболические характеристики детей при рождении отражены в таблице 2. У младенцев с осложненным течением раннего неонатального периода были статистически значимо выше уровни общего билирубина ($p = 0,006$) и триглицеридов ($p = 0,046$), ниже содержание лептина

($p = 0,026$) и витамина Д ($p = 0,048$) в сыворотке пуповинной крови. Средний объем эритроцита и среднее содержание гемоглобина в эритроците, определяемые в общем анализе периферической крови автоматическим гематологическим анализатором, име-

ли значимые различия в исследуемых группах ($p = 0,028$ и $p = 0,010$), что согласуется с результатами других исследований о наличии взаимосвязи между параметрами красной крови и ЗРП [13, 14].

Таблица 2. Гематологические показатели и параметры метаболического статуса новорожденных исследуемых групп при рождении

Table 2. Hematologic parameters and indicators of the metabolic status of the newborns of the studied groups at birth

Показатель	Новорожденные дети		Статистическая значимость различий
	исследуемая группа 1	исследуемая группа 2	
Общий белок, г/л	50,0 (46,0–55,0)	52,0 (49,0–53,0)	$U = 488,0, p = 0,532$
Альбумин, г/л	36,0 (34,0–39,0)	37,0 (35,0–39,0)	$U = 433,5, p = 0,297$
Билирубин общий, мкмоль/л	33,0 (28,0–40,0)	27,0 (23,0–31,0)	$U = 353,5, p = 0,006$
Холестерин, ммоль/л	1,5 (1,1–2,2)	1,6 (1,3–2,1)	$U = 348,0, p = 0,979$
Триглицериды, ммоль/л	0,4 (0,3–1,3)	0,3 (0,2–0,4)	$U = 271,5, p = 0,046$
ЛПВП, ммоль/л	0,9 (0,6–1,2)	0,8 (0,6–1,1)	$U = 345,5, p = 0,944$
ЛПНП, ммоль/л	0,8 (0,6–1,1)	0,7 (0,5–1,0)	$U = 316,5, p = 0,564$
Лептин, нг/мл	1,45 (0,85–2,65)	3,00 (1,60–5,80)	$U = 188,5, p = 0,026$
Адипонектин, мкг/мл	29,2 (21,7–39,4)	32,9 (25,7–40,9)	$U = 111,0, p = 0,211$
ИФР-1, нг/мл	78,0 (68,0–99,0)	76,0 (68,0–99,0)	$U = 143,0, p = 0,843$
Висфатин, нг/мл	10,5 (9,0–14,0)	18,0 (8,4–36,0)	$U = 40,0, p = 0,692$
Иризин, нг/мл	310 (302–350)	340 (254–780)	$U = 38,0, p = 0,579$
25 (ОН) Д, нг/мл	11,4 (7,9–18,1)	17,9 (12,0–24,5)	$U = 134,0, p = 0,048$
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	5,67 (5,30–6,09)	5,95 (5,41–6,63)	$U = 505,0, p = 0,144$
Гемоглобин, г/л	217 (201–230)	216 (207–237)	$U = 514,0, p = 0,155$
Средний объем эритроцита, фл	111 (107–114)	115 (109–120)	$U = 374,0, p = 0,028$
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	37,9 (36,7–38,8)	35,4 (35,0–37,6)	$U = 343,0, p = 0,010$
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	256 (193–338)	263 (212–307)	$U = 637,5, p = 0,996$
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	22,2 (15,0–26,6)	21,2 (17,5–25,6)	$U = 609,0, p = 0,757$
Нейтрофильный индекс*	0,11 (0,06–0,17)	0,11 (0,07–0,14)	$U = 607,0, p = 0,740$

* Отношение количества юных форм к общему количеству нейтрофилов

Полученные результаты исследования были использованы для построения многофакторной прогностической модели, рассчитанной с помощью метода множественной линейной регрессии. Включение переменных в модель проводилось путем отбора наиболее информативных признаков, которые имели статистически значимые связи с зависимым показателем (осложненное течение раннего неонатального периода у маловесного / маленького к сроку гестации новорожденного). Статистически значимую связь с зависимым показателем имели следу-

ющие дихотомические факторы: плацентарная недостаточность ($p = 0,038$, ОШ — 2,8 (1,1–7,7)), задержка роста плода ($p = 0,003$, ОШ — 10,6 (2,3–49,9)) и МТ менее 3-го перцентиля ($p = 0,004$, ОШ — 9,9 (2,1–46,2)). Поскольку часть предикторов являлись количественными показателями, имеющими непропорциональное влияние на вероятность прогнозируемого события, они преобразованы в дихотомические показатели. Нахождение точки разделения основывалось на методе Cut-point анализа, в котором строится график зависимости статистики

Вальда, характеризующей статистическую значимость ОШ между подгруппами со значениями фактора больше и меньше точки разделения [11]. В результате процедуры категоризации получены точки отсечения для

указанных факторов, которые и использовались в последующем при создании мультивариантной модели. В таблице 3 приведены данные для анализируемых количественных факторов после категоризации.

Таблица 3. Отношение шансов (ОШ) для количественных факторов риска после категоризации

Table 3. Odds ratio (OR) for the quantitative risk factors after categorization

Переменная	ОШ	95 % ДИ ОШ	Уровень значимости
Z-score МТ при рождении менее -1,9	10,648	2,274–49,864	p = 0,003
Преэклампсия МТ матери более 51 кг	5,051	1,646–15,504	p = 0,005
Гестационный возраст менее 265 сут	7,920	2,109–29,745	p = 0,002
Средний объем эритроцита менее 116 фл	7,938	2,538–26,722	p = 0,001
Лептин в сыворотке пуповинной крови менее 1,2 нг/мл	10,182	1,212–85,515	p = 0,033

Из приведенных в таблице 3 данных следует, что наибольшее влияние на вероятность попадания в группу высокого риска осложненного течения неонатального периода у маловесных новорожденных при монофакторном анализе количественных факторов имели уровень лептина в пуповинной крови менее 1,2 нг/мл и z-score МТ при рождении менее -1,9.

В качестве предикторов для многофакторной модели рассматривались все выявленные факторы риска в разных сочетаниях.

В окончательную модель вошли 5 предикторов, позволяющих учитывать совместное влияние анте-, интра- и постнатальных параметров на исход. Коэффициент детерминации (R^2) для данной модели равнялся 0,752. Вероятность осложненного течения раннего неонатального периода у маловесных новорожденных может быть вычислена по формуле логистической регрессии с соответствующими коэффициентами и константой (таблица 4).

Таблица 4. Переменные в уравнении модели определения вероятности осложненного течения раннего неонатального периода у детей, рожденных маловесными и маленькими к сроку гестации

Table 4. Variables in the equation of the model for the determination of the probability of a complicated course of the early neonatal period in underweight and small for gestational age newborns

Переменная	Нестандартизированный коэффициент		Стандартизированный коэффициент	Вальд	Значимость	90 % ДИ для Exp (B)	
	B	S. E.	Exp (B)			нижняя граница	верхняя граница
Z-score МТ при рождении менее -1,9	2,273	1,372	9,712	2,746	0,097	1,017	92,749
Преэклампсия МТ матери более 51 кг	3,799	1,390	44,636	7,467	0,006	4,536	439,223
Задержка роста плода	4,794	2,485	120,763	3,721	0,054	2,026	7199,58
Гестационный возраст менее 265 сут	3,968	1,420	52,887	7,814	0,005	5,120	546,301
Средний объем эритроцита менее 116 фл	3,838	1,492	46,415	6,613	0,010	3,987	540,350
Константа	-7,435	2,332	0,001	10,163	0,001		

При проведении ROC-анализа качества разработанной прогностической модели установлен оптимальный порог $\geq 0,566$. Следовательно, пороговые значения 0,566 и более показывают высокую вероятность дезадаптации у маловесных / маленьких доношенных новорожденных, с чувствительностью 85,4 % и специфичностью 88,0 %. Диагностическая точность, рассчитываемая как площадь под AUC, в данном случае составила 95,0 % (95 % ДИ 90,2–99,8; AUC = $0,95 \pm 0,025$ (0,902–0,998), $p < 0,001$). Согласно экспертной шкале для значений AUC можно констатировать отличное качество модели.

По данной математической модели среди 77 пациентов основной группы получено 45 истинноположительных результатов (ИП), 22 — истинноотрицательных (ИО), 3 — ложноположительных (ЛП), 7 — ложноотрицательных (ЛО). Модель обеспечивает чувствительность 86,5 %, специфичность — 88,0 %. Прогностическая ценность положительного результата (ПЦПР) составила 93,8 %, прогностическая ценность отрицательного результата (ПЦОР) — 75,9 %, отношение правдоподобия — $LR^+ = 7,21$ и $LR^- = 0,15$.

Работоспособность модели проверяли на экзаменационной выборке, включавшей 38 маловесных к сроку гестации новорожденных. Оценку вероятности неблагоприятного течения раннего неонатального периода у детей проводили с использованием разработанной модели и ее порогового значения. Количество ИП результатов — 21, ИО — 10, ЛП — 2, ЛО — 5. Таким образом, из 38 обследованных прогноз для 31 (81,6 %) был предсказан верно. Чувствительность составила 80,8 %, специфичность — 83,3 %, ПЦПР — 91,3 %, ПЦОР — 66,7 %. Клиническая значимость модели оценена как полезная: отношение правдоподобия — $LR^+ = 4,85$ и $LR^- = 0,23$. Таким образом, можно сделать вывод: разработанная многофакторная модель устойчиво работает на экзаменационной выборке.

Заключение

У маловесных новорожденных высокая частота нарушений постнатальной адаптации. Наиболее частыми заболеваниями детей, рожденных малыми к сроку гестации, были неонатальная желтуха, врожденная инфекция неуточненная и гипоксическая ишемическая энцефалопатия. Для младенцев характерно сочетание нескольких заболеваний и фоновых состояний. Ранний неонатальный период у детей, рожденных маловесными и маленькими к сроку геста-

ции, характеризуется особенностями метаболической адаптации. У младенцев с осложненным течением раннего неонатального периода были статистически значимо выше уровни общего билирубина ($p = 0,006$) и триглицеридов ($p = 0,046$), ниже содержание лептина ($p = 0,026$) и витамина Д ($p = 0,048$) в сыворотке пуповинной крови.

По результатам монофакторного регрессионного анализа с категоризацией установлены наиболее значимые факторы, ассоциированные с риском развития одного или нескольких заболеваний у маловесных к сроку гестации детей: z-score МТ при рождении менее $-1,9$ (ОШ — 10,648 (95 % ДИ 2,274–49,864), $p = 0,003$), прегравидарная МТ матери более 51 кг (ОШ — 5,051 (95 % ДИ 1,646–15,504), $p = 0,005$), гестационный возраст менее 265 суток (ОШ — 7,920 (95 % ДИ 2,109–29,745), $p = 0,002$), средний объем эритроцита менее 116 фл (ОШ — 7,938 (95 % ДИ 2,538–26,722), $p = 0,001$), лептин в сыворотке пуповинной крови менее 1,2 нг/мл (ОШ — 10,182 (95 % ДИ 1,212–85,515), $p = 0,033$).

Ключевыми предикторами, позволяющими прогнозировать нарушения ранней адаптации у маловесных и маленьких к сроку гестации детей, являются z-score МТ ребенка при рождении, МТ матери до беременности, установленная антенатально задержка роста плода, гестационный возраст и средний объем эритроцитов новорожденных. Комплексная оценка совокупности анте-, интра- и постнатальных предикторов обеспечивает высокую точность прогнозирования. Разработанная математическая модель при пороговых значениях ROC-кривой 0,566 и более позволяет выделить группу высокого риска осложненного течения раннего неонатального периода у данной категории пациентов.

При оценке работоспособности модели установлено, что разработанная мультивариантная математическая модель устойчиво работает на экзаменационной выборке маловесных новорожденных детей.

Учитывая многообразие причин формирования маловесности, высокую частоту и выраженность нарушений адаптации маловесных детей, повышенный риск развития заболеваний, такие младенцы нуждаются в тщательном медицинском наблюдении врачей-неонатологов. Результаты исследования обосновывают включение выявленных предикторов дезадаптации новорожденных с низкой МТ при рождении в комплекс диагностических мероприятий для повышения точности прогнозирования осложненного течения раннего неонатального периода у данной категории пациентов.

Список литературы

1. International statistical classification of diseases and related health problems [Electronic resource]. 10th revision, ed. 2010. [date of access 2022 January 12]. Available from: https://www.who.int/classifications/icd/ICD10Volume2_en_2010.pdf
2. Stalman SE, Solanky N, Miho Ishida M, Alemán-Charlet C, Abu-Amro S, Alders M, et al. Genetic analyses in small for gestational-age newborns. *J Clin Endocrin Metab.* 2018;103(3):917-925. DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2017-01843>
3. Сукало АВ, Прилуцкая ВА, Солнцева АВ, Уварова ЕВ. Современные представления о роли адипоцитокинов в программировании гормонально-метаболических процессов у маловесных к сроку гестации детей. *Педиатрия. Восточная Европа.* 2015;1:130-141.
4. Chauhan SP, Rice MM, Grobman WA, Bailit J, Reddy UM, Wapner RJ, et al. Neonatal morbidity of small- and large-for-gestational-age neonates born at term in uncomplicated pregnancies. *Obstet Gynecol.* 2017;130(3):511-519. DOI: <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002199>
5. Gordijn SJ, Beune IM, Thilaganathan B, Papageorgiou A, Baschat AA, Baker PN, et al. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;48(3):333-339. DOI: <https://doi.org/10.1002/uog.15884>
6. Choi SKY, Gordon A, Hilder L, Henry A, Hyett JA, Brew BK, et al. Performance of six birth-weight and estimated-fetal-weight standards for predicting adverse perinatal outcome: a 10-year nationwide population-based study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2021;58(2):264-277. DOI: <https://doi.org/10.1002/uog.22151>
7. Nobile S, Marchionni P, Carnielli VP Neonatal outcome of small for gestational age preterm infants. *Eur J Pediatr.* 2017;176:1083-1088. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00431-017-2957-1>
8. Benítez-Marín MJ, Marín-Clavijo J, Blanco-Elena JA, Jiménez-López J, González-Mesa E. Brain sparing effect on neurodevelopment in children with intrauterine growth restriction: a systematic review. *Children (Basel).* 2021;8(9):745. DOI: <https://doi.org/10.3390/children8090745>
9. Kuhle S, Maguire B, Ata N, MacInnis N, Dodds L. Birth weight for gestational age, anthropometric measures, and cardiovascular disease markers in children. *J Pediatr.* 2017;182:99-106. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.11.067>
10. The Global Health network. Standards and Tools. [date of access 2021 May 25]. Available from: <https://intergrowth21.tghn.org/standards-tools/>
11. Петри АМ, Сэбин К. Наглядная медицинская статистика. 3-е изд. Пер. с англ. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. 216 с.
12. Abbasian M, Chaman R, Amiri M, Ajami ME, Jafari-Koshki T, Rohani H, et al. Vitamin D deficiency in pregnant women and their neonates. *Glob J Health Sci.* 2016;8(9):54008. DOI: <https://doi.org/10.5539/gjhs.v8n9p83>
13. Minior VK, Shatzkin E, Divon MY. Nucleated red blood cell count in the differentiation of fetuses with pathologic growth restriction from healthy small-for-gestational-age fetuses. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;182(5):1107-1109. DOI: <https://doi.org/10.1067/mob.2000.105444>
14. Patidar S, Shrivastava J, Agrawal A, Dwivedi R. Assessment of iron status and red cell parameters in healthy full term small for gestational age neonates at birth. *J Clin Neonatol.* 2013;2(3):121-124. DOI: <https://doi.org/10.4103/2249-4847.119995>

References

1. International statistical classification of diseases and related health problems [Electronic resource]. 10th revision, ed. 2010. [date of access 2022 January 12]. Available from : https://www.who.int/classifications/icd/ICD10Volume2_en_2010.pdf
2. Stalman SE, Solanky N, Miho Ishida M, Alemán-Charlet C, Abu-Amro S, Alders M, et al. Genetic analyses in small for gestational-age newborns. *J Clin Endocrin Metab.* 2018;103(3):917-925. DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2017-01843>
3. Sukalo AV, Prylutskaya VA, Solntseva AV, Uvarova EV. Modern views on the role of adipocytokines in programming hormonal and metabolic processes in small for gestational age children. *Pediatr. Vostochnaya Evropa.* 2015;1:130-141. (in Russ.).
4. Chauhan SP, Rice MM, Grobman WA, Bailit J, Reddy UM, Wapner RJ, et al. Neonatal morbidity of small- and large-for-gestational-age neonates born at term in uncomplicated pregnancies. *Obstet Gynecol.* 2017;130(3):511-519. DOI: <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002199>
5. Gordijn SJ, Beune IM, Thilaganathan B, Papageorgiou A, Baschat AA, Baker PN, et al. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016; 48(3): 333-339. DOI: <https://doi.org/10.1002/uog.15884>
6. Choi SKY, Gordon A, Hilder L, Henry A, Hyett JA, Brew BK, et al. Performance of six birth-weight and estimated-fetal-weight standards for predicting adverse perinatal outcome: a 10-year nationwide population-based study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2021; 58(2):264-277. DOI: <https://doi.org/10.1002/uog.22151>
7. Nobile S, Marchionni P, Carnielli VP Neonatal outcome of small for gestational age preterm infants. *Eur J Pediatr.* 2017;176:1083-1088. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00431-017-2957-1>
8. Benítez-Marín MJ, Marín-Clavijo J, Blanco-Elena JA, Jiménez-López J, González-Mesa E. Brain sparing effect on neurodevelopment in children with intrauterine growth restriction: a systematic review. *Children (Basel).* 2021;8(9):745. DOI: <https://doi.org/10.3390/children8090745>
9. Kuhle S, Maguire B, Ata N, MacInnis N, Dodds L. Birth weight for gestational age, anthropometric measures, and cardiovascular disease markers in children. *J Pediatr.* 2017;182:99-106. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.11.067>
10. The Global Health network. Standards and Tools. [date of access 2021 May 25]. Available from: <https://intergrowth21.tghn.org/standards-tools/>
11. Petri AM, Sjebin K. Clear Medical Statistic. 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media Publ., 2019. 216 p. (In Russ.).
12. Abbasian M, Chaman R, Amiri M, Ajami ME, Jafari-Koshki T, Rohani H, et al. Vitamin D deficiency in pregnant women and their neonates. *Glob J Health Sci.* 2016;8(9):54008. DOI: <https://doi.org/10.5539/gjhs.v8n9p83>
13. Minior VK, Shatzkin E, Divon MY. Nucleated red blood cell count in the differentiation of fetuses with pathologic growth restriction from healthy small-for-gestational-age fetuses. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;182(5):1107-1109. DOI: <https://doi.org/10.1067/mob.2000.105444>
14. Patidar S, Shrivastava J, Agrawal A, Dwivedi R. Assessment of iron status and red cell parameters in healthy full term small for gestational age neonates at birth. *J Clin Neonatol.* 2013;2(3):121-124. DOI: <https://doi.org/10.4103/2249-4847.119995>

Информация об авторах / Information about the authors

Сукало Александр Васильевич, д.м.н., профессор, академик НАН Беларуси, заведующий 1-й кафедрой детских болезней, УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3434-5392>

e-mail: childill1@bsmu.by

Прилуцкая Вероника Анатольевна, к.м.н., доцент, доцент 1-й кафедры детских болезней, УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1469-0060>

e-mail: 2489861@rambler.ru

Alexander V. Sukalo, DMedSc, Professor, Academician of the National Academy of Sciences of Belarus, Head of the 1st Department of Pediatrics, Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3434-5392>

e-mail: childill1@bsmu.by

Veranika A. Prylutsкая, PhD (Med), Associate Professor, Associate Professor at the 1st Department of Pediatrics, Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1469-0060>

e-mail: 2489861@rambler.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Прилуцкая Вероника Анатольевна

e-mail: 2489861@rambler.ru

Veranika A. Prylutsкая

e-mail: 2489861@rambler.ru

Поступила в редакцию / Received 07.02.2022

Поступила после рецензирования / Accepted 10.02.2022

Принята к публикации / Revised 17.02.2022



Особенности течения острого периода и исходы крупноочагового инфаркта миокарда, осложненного острым повреждением почек ишемического генеза

Е. Ю. Бранковская

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Беларусь
Кардиологический центр Первомайского района, г. Минск, Беларусь*

Резюме

Цель исследования. Определить особенности течения и исходов крупноочагового инфаркта миокарда (ИМ), осложненного острым повреждением почек (ОПП) ишемического генеза.

Материалы и методы. В исследование включены 173 пациента с острым крупноочаговым ИМ. На основании функционального состояния почек на момент поступления пациентов в стационар выделены две группы исследования: 111 пациентов с ИМ и ОПП ишемического генеза (основная группа), 62 пациента с ИМ без ОПП (группа сравнения).

Результаты. Пациенты с ИМ и ОПП ишемического генеза нуждались в более длительной инотропной и(или) вазопрессорной поддержке, более частом применении внутриаортальной баллонной контрпульсации, течение заболевания у них чаще осложнялось развитием прогностически неблагоприятных нарушений ритма. У пациентов с ИМ и ОПП в отличие от пациентов без ОПП установлены более длительные среднегрупповые значения временного интервала от начала болевого синдрома до первичного медицинского контакта, отмечено большее количество случаев развития неблагоприятных исходов за 12 мес. от начала заболевания.

Заключение. Для пациентов с крупноочаговым ИМ и ОПП ишемического генеза характерно более тяжелое течение острого периода ИМ, а также более частое развитие неблагоприятных исходов в течение 12 мес. от начала заболевания.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, острое ишемическое повреждение почек, неблагоприятные исходы.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Бранковская ЕЮ. Особенности течения острого периода и исходы крупноочагового инфаркта миокарда, осложненного острым повреждением почек ишемического генеза. *Проблемы здоровья и экологии.* 2022;19(1):75–82. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-1-10>

Features of the acute phase course and outcomes of macrofocal myocardial infarction complicated by ischemic acute renal failure

Elena Yu. Brankovskaya

*Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus
Pervomaisky District Cardiological Center, Minsk, Belarus*

Abstract

Objective. To determine the features of the course and outcomes of macrofocal myocardial infarction (MI) complicated by ischemic acute renal failure.

Materials and methods. The study included 173 patients with acute macrofocal MI. The patients were stratified into two study groups based on the functional state of the kidneys at the time of their admission to hospital: 111 patients with MI and ischemic acute renal failure (ARF) (main group) and 62 patients with MI without ARF (comparison group).

Results. The patients with MI and ischemic ARF required longer inotropic and/or vasopressor support, more frequent use of intra-aortic balloon counterpulsation, the course of the disease in them was more often complicated by the development of prognostically unfavorable arrhythmias. The patients with MI and ARF compared to the patients without ARF revealed longer mean group time intervals from the onset of pain

syndrome to the primary medical contact, a higher number of cases of adverse outcomes within 12 months from the onset of the disease.

Conclusion. Patients with macrofocal MI and ischemic ARF are characterized by a more severe course of the MI acute phase, as well as a more frequent development of adverse outcomes within 12 months from the onset of the disease.

Keywords: myocardial infarction, ischemic acute renal failure, adverse outcomes.

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

Funding. The study was conducted without sponsorship.

For citation: Brankovskaya EYu. Features of the acute phase course and outcomes of macrofocal myocardial infarction complicated by ischemic acute renal failure. *Health and Ecology Issues*. 2022;19(1):75–82. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-1-10>

Введение

Острое повреждение почек представляет собой внезапное и часто обратимое снижение функции почек, являющееся осложнением широкого спектра соматической патологии: диагностируется у 7 % пациентов, поступающих в приемные отделения стационаров, а также у 30 % пациентов отделений интенсивной терапии [1, 2].

Острый крупноочаговый ИМ, приводящий к снижению систолической функции левого желудочка, падению сердечного выброса и, следовательно, к системной гипоперфузии, часто становится причиной ОПП ишемического генеза. По данным клинических исследований, частота ОПП у пациентов с крупноочаговым ИМ колеблется от 10 до 55 %, что обусловлено использованием различных критериев верификации ОПП, а также разнородностью включаемых в исследования пациентов [3, 4].

Тесное взаимодействие между сердцем и почками происходит посредством изменений нейрогормональной активности, включая ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, симпатическую нервную систему и предсердные натрийуретические пептиды. При этом дисфункция одного органа оказывает существенное влияние на другой, в результате чего запускается замкнутый круг межорганных патофизиологических процессов, приводящий к утяжелению течения и исходов заболевания. В то время как особенности сочетанного развития хронического поражения почек и сердечно-сосудистой системы достаточно хорошо изучены, в отношении острой кардиоренальной патологии остается множество вопросов, по которым не достигнуто консенсуса [5, 6].

Результаты проведенных клинических исследований свидетельствуют о том, что незначительное острое снижение функции

почек ассоциируется с более частым развитием внутригоспитальных и отдаленных неблагоприятных исходов у пациентов с ИМ [7, 8, 9, 10]. При этом риск развития неблагоприятного исхода увеличивается с нарастанием тяжести почечной дисфункции.

В представленном исследовании проведен анализ особенностей течения острого периода ИМ, частоты развития неблагоприятных исходов в течение 12 мес. от начала заболевания, установлены наиболее значимые предикторы, детерминирующие развитие неблагоприятных исходов у пациентов с крупноочаговым ИМ и ОПП ишемического генеза.

Цель исследования

Определить особенности течения и исходов крупноочагового ИМ, осложненного ОПП ишемического генеза.

Материалы и методы

В исследование включено 173 пациента от 34 до 75 лет, у которых был установлен диагноз «Острый крупноочаговый ИМ». Основанием для разделения включенных в исследование пациентов на группы была оценка функции почек на этапе поступления в стационар. В основную группу были выделены 111 пациентов с ИМ, осложненным развитием ОПП ишемического генеза. Группу сравнения составили 62 пациента с ИМ без ОПП. У всех исследуемых пациентов течение ИМ осложнилось развитием нарушений гемодинамики (острой левожелудочковой недостаточности и(или) стойкой гипотензией). ОПП диагностировалось, если уровень креатинина у пациентов с ИМ на этапе госпитализации в стационар увеличивался до $\geq 1,5$ раза по сравнению с исходными значениями на амбулаторном этапе, при отсутствии у них хронической болезни почек (ХБП) и патоло-

гии мочевыделительной системы в анамнезе. Критерием включения пациентов в исследование было наличие данных о функциональном состоянии почек на амбулаторном этапе ввиду необходимости сравнения с показателями при данной госпитализации для верификации острого ишемического повреждения почек. У большинства включенных в исследование пациентов не было показаний для катетеризации мочевого пузыря, что не давало возможности количественного мониторингирования диуреза, в связи с этим данный критерий для выявления ОПП не использовался. Для анализа особенностей течения острого периода ИМ у исследуемых пациентов был проведен сбор анамнеза, изучение медицинской документации, анализ данных электрокардиографии. С целью уточнения развития неблагоприятных исходов через 12 мес. от начала заболевания был выполнен телефонный опрос пациентов либо их родственников.

Для статистической обработки полученных данных использовались пакеты «Statistica», 10.0, Excel. При сравнении двух независимых групп по количественному признаку при условии нормального распределения применялся критерий t-Стъюдента, в противном случае использовался критерий Манна — Уитни. При сравнении двух групп по качественному признаку оценка различий между выборками по относительной частоте его встречаемости проводилась с помощью теста χ^2 . Различия в группах принимали за значимые при вероятности безошибочного прогноза 95,5 % ($p < 0,05$). Для определения наиболее значимых предикторов неблагоприятных исходов был проведен многофакторный регрессионный анализ методом логистической регрессии полученных при проведении исследования данных. Для оценки качества полученной модели был выполнен ROC-анализ.

Группы пациентов, включенных в исследование, были сопоставимы по возрастному и половому составу, наличию традиционных факторов сердечно-сосудистого риска, медикаментозной терапии на амбулаторном этапе, а также в период госпитализации.

Удельный вес пациентов, которым на догоспитальном этапе была проведена тромболитическая терапия, был сопоставим в исследуемых группах: 10,8 % ($n = 12$) в группе пациентов с ИМ и ОПП ишемического генеза и 11,3 % ($n = 7$) в группе пациентов с ИМ без ОПП, $p > 0,05$. Коронароангиогра-

фия была выполнена всем включенным в исследование пациентам. В группе с ИМ и ОПП ишемического генеза ангиопластика и стентирование инфаркт-связанной артерии проведено у 91,9 % ($n = 102$) пациентов, в группе с ИМ и нормальной функцией почек — у 93,5 % ($n = 58$), $p > 0,05$.

Результаты и обсуждение

В целях изучения своевременности обращения пациентов за медицинской помощью при развитии болевого синдрома в грудной клетке, а также оценки соблюдения оптимальных сроков направления пациентов с острым крупноочаговым ИМ на чрескожное коронарное вмешательство был проведен анализ данных, полученных при сборе анамнеза, и рассчитаны среднегрупповые значения временных интервалов от начала болевого синдрома до первичного медицинского контакта (ПМК), а также от ПМК до раздутия баллона в инфаркт-связанной артерии во время коронароангиографии (КАГ) у пациентов с ИМ и ОПП ишемического генеза и пациентов с ИМ без ОПП.

В результате проведения данного анализа были установлены достоверно более длительные временные интервалы от возникновения болевого синдрома до ПМК в группе с ИМ и ОПП ишемического генеза, чем в группе с ИМ без ОПП — 210 (105–330) минут против 120 (95–180) минут соответственно, $p < 0,01$ (рисунок 1).

При проведении анализа длительности времени от ПМК до раздутия баллона в инфаркт-связанной артерии не было выявлено статистически значимых межгрупповых различий: у пациентов с ИМ и ОПП ишемического генеза данный временной интервал составил 85 (70–95) минут, у лиц с ИМ без ОПП — 75 (70–90) минут, $p > 0,05$ (рисунок 2).

Проведен анализ особенностей течения острого периода заболевания у пациентов с крупноочаговым ИМ в зависимости от развития ОПП ишемического генеза. Установлено, что пациенты с ИМ и острым ишемическим повреждением почек нуждались в более продолжительном введении вазопрессорных и(или) инотропных препаратов в сравнении с пациентами с ИМ и нормальной функцией почек — 11,0 (6,0–14,0) часа против 4,0 (3,0–8,0) часа соответственно, $p < 0,001$ (рисунок 3), что указывает на более выраженные гемодинамические нарушения, характерные для пациентов с ИМ, осложнившимся ОПП ишемического генеза.

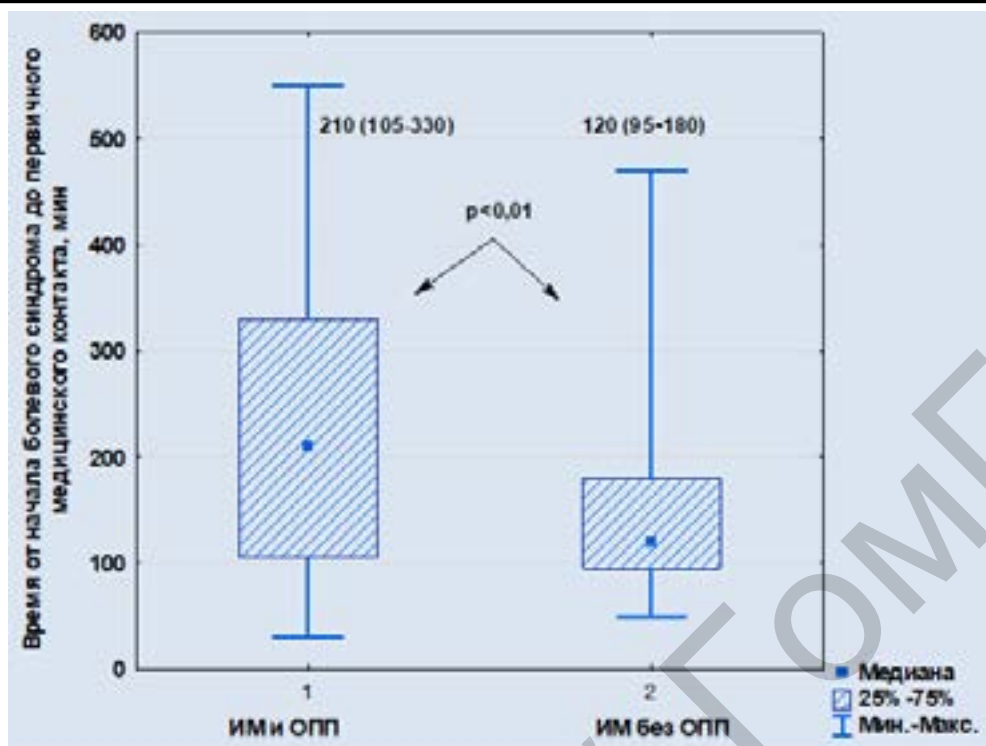


Рисунок 1. Продолжительность времени от начала болевого синдрома до первичного медицинского контакта
Figure 1. Time duration from the onset of pain syndrome to the primary medical contact

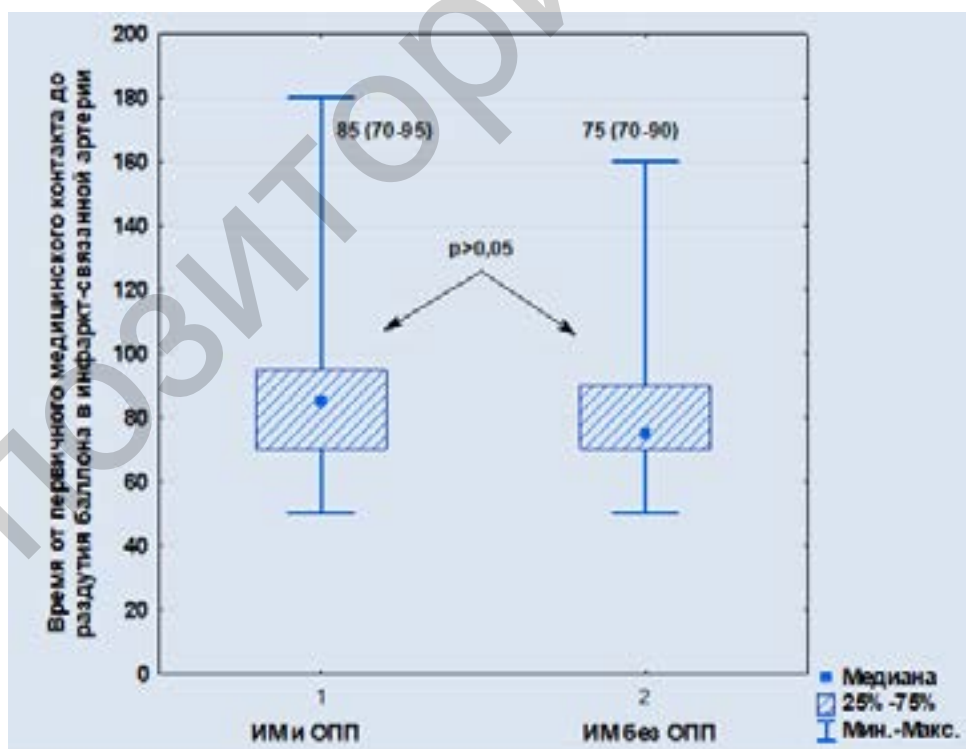


Рисунок 2. Продолжительность времени от первичного медицинского контакта до раздутия баллона в инфаркт-связанной артерии
Figure 2. Time duration from the primary medical contact to balloon pumping in the infarct-related artery

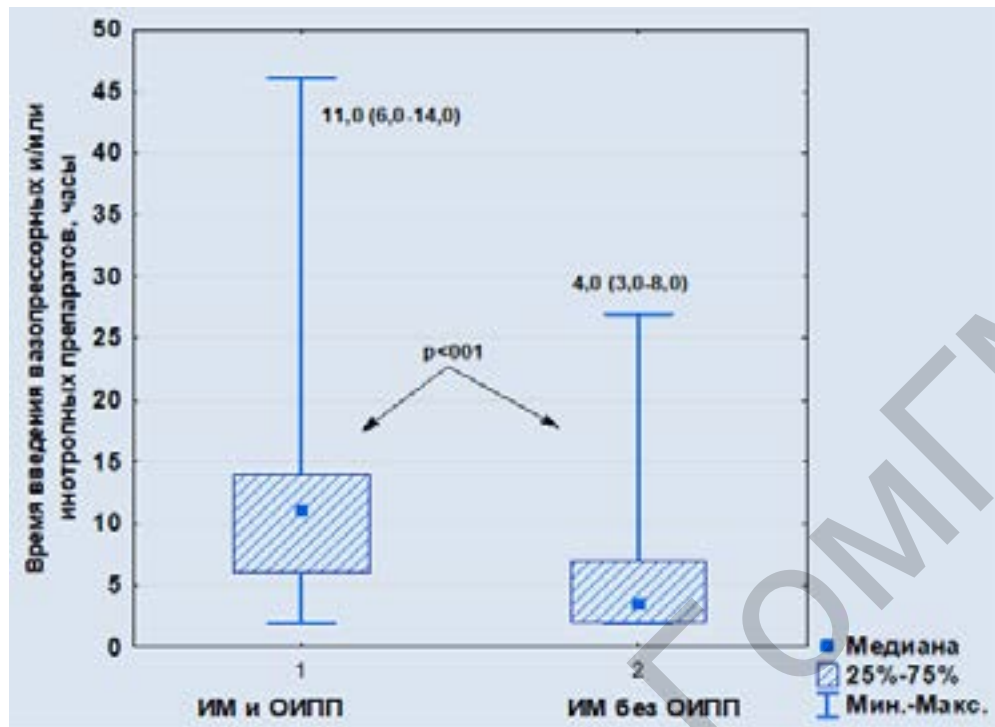


Рисунок 3. Продолжительность времени инотропной поддержки
Figure 3. Time duration of the use of inotropic support

При изучении частоты применения систем вспомогательного кровообращения было установлено, что пациентам с ИМ и ОПП ишемического генеза статистически значимо чаще потребовалось применение внутриаортальной баллонной контрпульсации — в 12,61 % случаев ($n = 14$) против 3,23 % случаев ($n = 2$) соответственно, $\chi^2 = 4,2$, $p < 0,05$.

Проанализирована частота развития нарушений ритма в остром периоде ИМ у исследуемых пациентов в зависимости от развития ОПП ишемического генеза. В группе пациентов с ИМ и ОПП ишемического генеза установлено более частое развитие прогностически неблагоприятных нарушений ритма: фибрилляции желудочков и желудочковой тахикардии — 19,8 % ($n = 22$) против 6,5 % ($n = 4$) ($\chi^2 = 5,6$, $p < 0,05$), фибрилляции и трепетания предсердий — 15,3 % ($n = 17$) против 4,8 % ($n = 3$) ($\chi^2 = 4,3$, $p < 0,05$) по сравнению с лицами с ИМ без ОПП.

Формирование постинфарктной аневризмы левого желудочка происходило статистически значимо чаще в группе пациентов с ИМ и ОПП ишемического генеза по сравнению с группой лиц с ИМ и нормальной функцией почек — у 32,4 % пациентов ($n = 36$) против 17,7 % ($n = 11$) соответственно, $\chi^2 = 4,3$, $p < 0,05$.

В ходе проведенного исследования была собрана информация о неблагоприятных исходах ИМ, произошедших в течение 12 мес. (повторный ИМ, нестабильная стенокардия, смерть от сердечно-сосудистых причин). В группе пациентов с ИМ и ОПП ишемического генеза в сравнении с группой с ИМ без ОПП установлена статистически значимо большая доля пациентов, у которых в течение 12 мес. развился неблагоприятный исход — 31,53 % ($n = 35$) случаев против 12,90 % ($n = 8$) соответственно, $\chi^2 = 7,4$, $p < 0,01$. Также было установлено, что при развитии у пациентов с ИМ ишемического повреждения почек вероятность развития неблагоприятного исхода в течение 12 мес. увеличилась в 2,4 (1,2-4,9) раза, $\chi^2 = 7,0$, $p < 0,01$.

Посредством проведения регрессионного анализа была построена модель прогнозирования развития неблагоприятных исходов крупноочагового инфаркта миокарда в течение 12 мес. Установлено, что у пациентов с ИМ и ОПП ишемического генеза наиболее значимыми показателями, детерминирующими развитие неблагоприятных исходов в течение первого года от момента дебюта заболевания, являются: возраст, уровень N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида, уровень С-реактив-

ного белка, уровень креатинина, индекс локальной сократимости миокарда левого желудочка. Для анализа качества получен-

ной модели был проведен ROC-анализ с построением ROC-кривой, AUC составил 0,996 (рисунок 4).

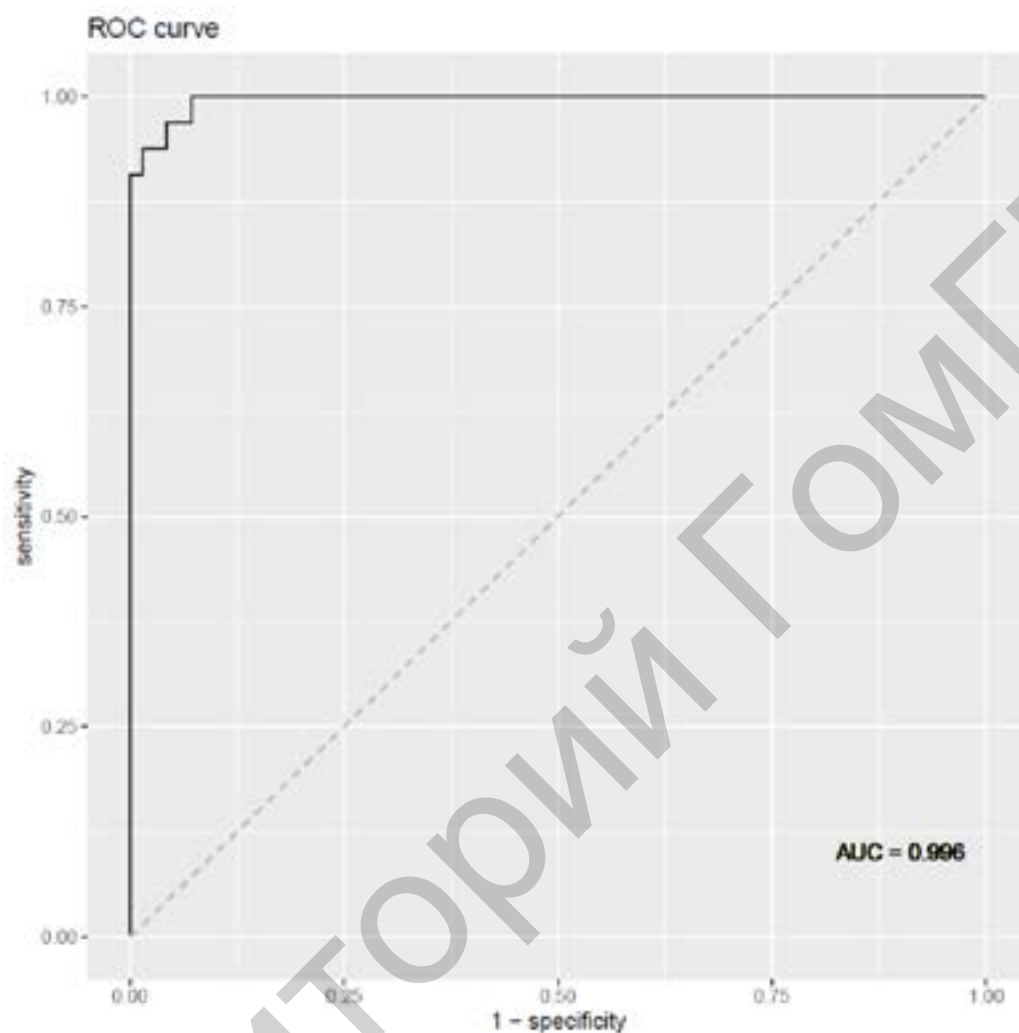


Рисунок 4. ROC-кривая для прогностической модели
Figure 4. ROC-curve for the predictive model

Чувствительность модели составила 90,6 %, специфичность — 100 %. Доля правильных предсказаний неблагоприятных исходов в проверочной выборке составила 97,1 %.

В ходе исследования клинической значимости определения липокалина, ассоциированного с желатиной нейтрофилов в моче у пациентов с крупноочаговым ИМ и ОПП ишемического генеза, было установлено, что уровень данного маркера, определенный при поступлении в стационар, ассоциировался с развитием неблагоприятных исходов в течение 12 мес. ($r = 0,65$, $p < 0,05$), а также с большей длительностью госпитализации ($r = 0,55$, $p < 0,05$).

Заключение

У пациентов с крупноочаговым ИМ и ОПП ишемического генеза течение острого периода заболевания характеризовалось более длительным применением инотропных и(или) вазопрессорных препаратов, большим удельным весом пациентов, которым потребовалось использование системы внутриаортальной баллонной контрпульсации, а также большей долей лиц с прогностически неблагоприятными нарушениями ритма (фибрилляция желудочков и желудочковая тахикардия, фибрилляция и трепетание предсердий), более частым формированием постинфарктных аневризм в сравнении с обследуемыми с ИМ и нормальной функци-

ей почек. Установлено более частое развитие неблагоприятных исходов заболевания в течение 12 мес. у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда и острым повреждением почек ишемического генеза в сравнении с лицами с ИМ и нормальной функцией почек: 31,53 % случаев против 12,90 % соответственно, $p < 0,01$. Предикторами развития неблагоприятных исходов у пациентов с крупноочаговым ИМ и ОПП

ишемического генеза являлись: возраст, уровень N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида, С-реактивного белка, креатинина, индекс локальной сократимости миокарда левого желудочка. Развитие острого ишемического повреждения почек у пациентов с крупноочаговым ИМ ассоциировалось с увеличением риска развития неблагоприятного исхода в течение 12 мес. в 2,4 (1,2–4,9) раза, $p < 0,01$.

Список литературы

1. Koeze J, Keus F, Dieperink W, van der Horst IC, Zijlstra JG, van Meurs M. Incidence, timing and outcome of AKI in critically ill patients varies with the definition used and the addition of urine output criteria. *BMC Nephrol*. 2017;18(1):70. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12882-017-0487-8>
2. Argyropoulos A, Townley S, Upton PM, Dickinson S, Pollard AS. Identifying on admission patients likely to develop acute kidney injury in hospital. *BMC Nephrol*. 2019;20(56). DOI: <https://doi.org/10.1186/s12882-019-1237-x>
3. Funahashi Y, Chowdhury S, Eiwaz MB, Hutchens MP. Acute Cardiorenal Syndrome: Models and Heart-Kidney Connectors. *Nephron*. 2020;144(12):629-633. DOI: <https://doi.org/10.1159/000509353>
4. Marenzi G, Assanelli E, Campodonico J, De Metrio M, Lauri G, Marana I, et al. Acute kidney injury in ST-segment elevation acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock at admission. *Crit Care Med*. 2010;38:438-444. DOI: <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181b9eb3b>
5. Di Lullo L, Bellasi A, Russo D, Cozzolino M, Ronco C. Cardiorenal acute kidney injury: Epidemiology, presentation, causes, pathophysiology and treatment. *Int J Cardiol*. 2017;227:143-150. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.11.156>
6. Lameire NH, Vanholder R. Pathophysiology of ischaemic acute renal failure. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2004;18(1):21-36. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.11.156>
7. Auer J, Verbrugge FH, Lamm G. Editor's Choice - What do small serum creatinine changes tell us about outcomes after acute myocardial infarction? *Eur Heart J. Acute Cardiovasc Care*. 2018;7(8):739-742. DOI: <https://doi.org/10.1177/2048872617728721>
8. Mathew RO, Rangaswami J, Othersen JB, Cai B, Asif A, Sidhu MS, Bangalore S. Community acute kidney injury is associated with short- and long-term adverse outcomes in patients admitted with acute myocardial infarction. *Clin Nephrol*. 2018;90(6):404-412. DOI: <https://doi.org/10.5414/CN109548>
9. Moriyama N, Ishihara M, Noguchi T, Nakanishi M, Arakawa T, Asaumi Y, et al. Early development of acute kidney injury is an independent predictor of in-hospital mortality in patients with acute myocardial infarction. *Journal of cardiology*. 2017;69(1):79-83. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2016.01.001>
10. Бранковская ЕЮ, Картун ЛВ, Ходосовская ЕВ, Статкевич ТВ, Митьковская НР. Предикторы неблагоприятных исходов у пациентов с инфарктом миокарда и острым ишемическим повреждением почек. *Кардиология в Беларуси*. 2020; 12(3):323-329.

References

1. Koeze J, Keus F, Dieperink W, van der Horst IC, Zijlstra JG, van Meurs M. Incidence, timing and outcome of AKI in critically ill patients varies with the definition used and the addition of urine output criteria. *BMC Nephrol*. 2017;18(1):70. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12882-017-0487-8>
2. Argyropoulos A, Townley S, Upton PM, Dickinson S, Pollard AS. Identifying on admission patients likely to develop acute kidney injury in hospital. *BMC Nephrol*. 2019;20(56). DOI: <https://doi.org/10.1186/s12882-019-1237-x>
3. Funahashi Y, Chowdhury S, Eiwaz MB, Hutchens MP. Acute Cardiorenal Syndrome: Models and Heart-Kidney Connectors. *Nephron*. 2020;144(12):629-633. DOI: <https://doi.org/10.1159/000509353>
4. Marenzi G, Assanelli E, Campodonico J, De Metrio M, Lauri G, Marana I, et al. Acute kidney injury in ST-segment elevation acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock at admission. *Crit Care Med*. 2010;38:438-444. DOI: <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181b9eb3b>
5. Di Lullo L, Bellasi A, Russo D, Cozzolino M, Ronco C. Cardiorenal acute kidney injury: Epidemiology, presentation, causes, pathophysiology and treatment. *Int J Cardiol*. 2017;227:143-150. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.11.156>
6. Lameire NH, Vanholder R. Pathophysiology of ischaemic acute renal failure. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2004;18(1):21-36. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.11.156>
7. Auer J, Verbrugge FH, Lamm G. Editor's Choice - What do small serum creatinine changes tell us about outcomes after acute myocardial infarction? *Eur Heart J. Acute Cardiovasc Care*. 2018;7(8):739-742. DOI: <https://doi.org/10.1177/2048872617728721>
8. Mathew RO, Rangaswami J, Othersen JB, Cai B, Asif A, Sidhu MS, Bangalore S. Community acute kidney injury is associated with short- and long-term adverse outcomes in patients admitted with acute myocardial infarction. *Clin Nephrol*. 2018;90(6):404-412. DOI: <https://doi.org/10.5414/CN109548>
9. Moriyama N, Ishihara M, Noguchi T, Nakanishi M, Arakawa T, Asaumi Y, et al. Early development of acute kidney injury is an independent predictor of in-hospital mortality in patients with acute myocardial infarction. *Journal of cardiology*. 2017;69(1):79-83. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2016.01.001>
10. Brankovskaya EY, Kartun LV, Hodosovskaya EV, Statkevich TV, Mitkovskaya NP. Predictors of adverse outcomes in patients with STEMI and acute ischemic kidney injury. *Cardiology in Belarus*. 2020;12(3):323-329.

Информация об авторе / Information about the author

Бранковская Елена Юрьевна, аспирант кафедры кардиологии и внутренних болезней, УО «Белорусский государственный медицинский университет», заведующий Кардиологическим центром Первомайского района, Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7217-9941>

e-mail: Lerena@yandex.ru

Elena Yu. Brankovskaya, post-graduate student at the Department of Cardiology and Internal Diseases, Belarusian State Medical University, Head of Pervomaisky District Cardiological Center, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7217-9941>

e-mail: Lerena@yandex.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Бранковская Елена Юрьевна

e-mail: Lerena@yandex.ru

Elena Yu. Brankovskaya

e-mail: Lerena@yandex.ru

Поступила в редакцию / Received 16.03.2022

Поступила после рецензирования / Accepted 18.03.2022

Принята к публикации / Revised 21.03.2022

УДК [616.13/.14-77:579.61]:616-001.47-092.4
<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-1-11>



Антибактериальная устойчивость модифицированных тканых сосудистых протезов при моделировании инфицированной раны в эксперименте

А. А. Лызиков¹, Д. В. Тапальский¹, Е. Ю. Дорошко¹,
Е. А. Цветкова², А. А. Зятыков¹, М. А. Каплан¹, С. В. Зотов²,
Н. С. Винидиктова², В. С. Седельник³

¹Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

²Институт механики металлополимерных систем имени В.А. Белого Национальной академии наук Беларуси,
г. Гомель, Беларусь

³ООО «Белсоно», г. Гомель, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Оптимизировать состав полимерных покрытий исходя из оценки продолжительности антибактериальной устойчивости в инфицированной ране лабораторных животных.

Материалы и методы. В исследовании использовались тканые сосудистые протезы, состоящие из волокнисто-пористого полипропилена и одного из трех типов покрытий на основе поливинил-хитозанового комплекса с добавлением биологически активных веществ. Все образцы были пропитаны ванкомицином (1 %) на протяжении 30 мин. Методы исследования: бактериологический и молекулярно-генетический. Качественный результат антибактериальной устойчивости покрытий за исследуемый период в группах подтверждался при трех и более повторениях результатов.

Результаты. При качественной оценке продолжительности антибактериальной устойчивости протезов по данным ПЦР и бактериологического исследований, тканые сосудистые протезы с покрытиями, содержащими поливиниловый спирт, поливинилпирролидон, хитозан, антибиотик ванкомицин и гиалуроновую кислоту, не инфицируются *S. aureus* до четырех суток, а тканые сосудистые протезы с покрытиями, состоящими из поливинилового спирта, поливинилпирролидона, хитозана, антибиотика ванкомицина и L-аспарагиновой кислоты, и тканые протезы с покрытиями из поливинилового спирта, хитозана, антибиотика ванкомицина и L-аспарагиновой кислоты — до пяти суток.

Заключение. Наличие L-аспарагиновой кислоты в составе полимерных покрытий увеличивает продолжительность антибактериальной устойчивости тканых сосудистых протезов в сравнении с гиалуроновой кислотой. Наличие в составе полимерных покрытий поливинилпирролидона статистически значимо ($p = 0,012$) снижает обсемененность *S. aureus*, увеличивая антибактериальную устойчивость тканых сосудистых протезов, тогда как поливиниловый спирт таким эффектом не обладает.

Ключевые слова: сосудистый протез (кондуит), инфицирование, антибактериальная устойчивость.

Вклад авторов: Лызиков А.А., Тапальский Д.В., Дорошко Е.Ю., Цветкова Е.А., Зятыков А.А., Каплан М.А., Зотов С.В., Винидиктова Н.С., Седельник В.С.: концепция и дизайн исследования, сбор материала и создание базы данных, обработка данных, редактирование, обсуждение данных, утверждение рукописи для публикации.

Источники финансирования. Работу выполняли в рамках финансируемой из средств Гомельского областного исполнительного комитета темы НИР.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Лызиков АА, Тапальский ДВ, Дорошко ЕЮ, Цветкова ЕА, Зятыков АА, Каплан МА, Зотов СВ, Винидиктова НС, Седельник ВС. Антибактериальная устойчивость модифицированных тканых сосудистых протезов при моделировании инфицированной раны в эксперименте. *Проблемы здоровья и экологии*. 2022;19(1):83–92. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-1-11>

Antibacterial resistance of modified woven vascular prostheses in experimental infected wound modeling

Alexei A. Lyzikov¹, Dzmitry V. Tapalski¹, Yauheni Y. Doroshko¹,
Elena A. Tsvetkova², Aliaksei A. Ziatskov¹, Mark L. Kaplan¹,
Sergey V. Zotov², Natalia S. Vinidiktova², Vladimir S. Sedelnik³

¹Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

²Metal-Polymer Research Institute named after V.A. Belyi of the National Academy of Sciences of Belarus, Gomel, Belarus

³Belsono LLC, Gomel, Belarus

Abstract

Objective. To optimize the composition of polymer coatings based on the assessment of the duration of the antibacterial resistance in infected wounds of laboratory animals.

Materials and methods. Woven vascular prostheses consisting of fibrous-porous polypropylene and one of the three types of coatings based on a polyvinyl-chitosan complex with the addition of biologically active substances were used in the study. All the samples were impregnated with 1% vancomycin for 30 minutes. The research methods were: bacteriological, molecular and genetic methods. Qualitative results of the antibacterial resistance of the coatings during the study period in the groups were confirmed with three or more repetitions of the results.

Results. In the qualitative assessment of the duration of the antibacterial resistance of the prostheses according to the PCR and bacteriological studies, woven vascular prostheses with coatings containing polyvinyl alcohol, polyvinylpyrrolidone, chitosan, antibiotic vancomycin, and hyaluronic acid do not get infected with *S. aureus* for up to four days, and woven vascular prostheses with coatings consisting of polyvinyl alcohol, polyvinylpyrrolidone, chitosan, antibiotic vancomycin, and L-aspartic acid and woven prostheses with coatings of polyvinyl alcohol, chitosan, antibiotic vancomycin, and L-aspartic acid - up to five days.

Conclusion. The presence of L-aspartic acid in the composition of polymer coatings increases the duration of the antibacterial resistance of woven vascular prostheses in comparison with hyaluronic acid. The presence of polyvinylpyrrolidone in polymer coatings significantly ($p = 0.012$) reduces the contamination of *S. aureus*, increasing the antibacterial resistance of woven vascular prostheses, whereas polyvinyl alcohol does not have such an effect.

Keywords: vascular prosthesis (conduit), infection, antibacterial resistance.

Author contributions: Lyzikov A.A., Tapalski D.V., Doroshko Ya.Y., Tsvetkova E.A., Ziatskov A.A., Kaplan M.L., Zotov S.V., Vinidiktova N.S., Sedelnik V.S.: research concept and design, collection of material and creation of a database, data processing, editing, discussion of data, approval of the manuscript for publication.

Funding. The work was carried out within the framework of the research topic funded by the Gomel Regional Executive Committee.

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

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

Введение

Важным элементом операционных и восстановительных мероприятий в сердечно-сосудистой хирургии является сосудистый протез (конduit). Одним из наиболее сложных состояний кондуита является его инфицирование. Частота инфицирования сосудистых протезов доходит до 6 % [1]. Анализ литературных данных отечественных и зарубежных авторов подтверждает значимую роль бактерий рода *Staphylococcus*, уча-

ствующих в развитии инфекционных осложнений после хирургических вмешательств с использованием искусственных протезов, не менее чем в 50 % случаев [2, 3, 4, 5, 6].

Основным путем инфицирования сосудистых кондуитов является контактный [10]. Несмотря на сложности с дифференцировкой контактного пути, некоторые авторы придерживаются мнения, что большинство случаев инфицирования сосудистых протезов произошло во время операции

[7, 8]. Работы в области новых подходов по профилактике инфицирования сосудистых протезов продолжаются по ряду направлений, основными из которых являются подбор новых и модификация используемых материалов покрытиями с антибактериальными свойствами [4, 9, 11, 12, 13]. Крайне важным для оптимизации и подбора новых составов покрытий для кондуита является оценка антибактериальной устойчивости в условиях инфицирования.

Цель исследования

Оптимизировать состав полимерных покрытий исходя из оценки продолжительности антибактериальной устойчивости в инфицированной ране лабораторных животных.

Материалы и методы

Модифицированный тканый сосудистый протез состоит из волокнисто-пористого полипропилена и одного из трех типов покрытий на основе поливинил-хитозанового комплекса с добавлением биологически активных веществ и пропитанных ванкомицином 1 % на протяжении 30 мин. Было сформировано четыре группы исследования из 160 протезов, каждая из которых включала по 40 однотипных образцов. Первую группу составили модифицированные тканые сосудистые протезы, покрытие которых включало: поливиниловый спирт, поливинилпирролидон, хитозан, гиалуроновую кислоту и антибиотик ванкомицин (покрытие № 1). Вторую группу составили образцы, которые содержали поливиниловый спирт, поливинилпирролидон, хитозан, L-аспарагиновую кислоту и антибиотик ванкомицин (покрытие № 2). Третья группа представлена ткаными сосудистыми протезами с покрытием из поливинилового спирта, хитозана, L-аспарагиновой кислоты и антибиотика ванкомицин (покрытие № 3). Четвертую группу, или контрольную, составили тканые сосудистые протезы без разработанных покрытий.

В исследование включено 80 экспериментальных животных — белых крыс породы Вистар массой тела 180–250 г в возрасте 3,5 мес. на момент начала исследования. Для двух исследуемых образцов использовалось одно лабораторное животное. Выполнялась общая анестезия. На депилированной коже спины крысы левее срединной плоскости проводилась трехкратная обработка раствором 0,2 % йода. По истечении пяти минут скальпелем рассекалась кожа — 2,5–3 см,

подкожная клетчатка. Далее формировались два кармана на расстоянии не менее 1 см друг от друга. Затем в рану вводилась взвесь микробов, содержащая в 0,5–1 мл 10^9 микробных тел *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 (далее — *S. aureus*), после чего в каждый из сформированных карманов пинцетом помещалось по одному однотипному образцу размером 0,5 × 0,5 см. После этого с целью создания герметичности, предотвращения травмирования и обсеменения извне рана ушивалась шелковыми лигатурами 2,0.

Животные содержались в виварии по одному в клетке. Доступ к воде и пище был свободным. Швы снимали на шестые сутки после операции. Летальных случаев при моделировании инфицированной раны экспериментальным животным не зафиксировано. Животных выводили из эксперимента на четвертые, пятые, шестые и седьмые сутки от начала эксперимента. Работу проводили в соответствии с «Положением о порядке использования лабораторных животных в научно-исследовательских работах и педагогическом процессе Гомельского государственного медицинского института и методах по реализации требований биомедицинской этики», № 54-А от 23.05.2002 г. и постановлением МЗ Республики Беларусь об утверждении Санитарных норм и правил «Требования безопасности при осуществлении работ с условно-патогенными микроорганизмами и патогенными биологическими агентами, к организации и проведению их учета, хранения, передачи и транспортировки», № 2 от 06.01.2017 г.

После выведения животного из эксперимента два имплантированных образца по очереди извлекались из сформированных в ране карманов. Образцы из контрольной группы по одному помещались в подготовленные стерильные пробирки для последующего бактериологического исследования и в эппендорфы для молекулярно-генетического анализа, а у модифицированных образцов стерильными пинцетами снимали покрытие для исследования обсеменения тканого протеза. Дополнительно до извлечения образцов тампоном брали мазок из раны с целью подтверждения контаминации раны *S. aureus* и определяли фермент лецитотеллазу. Бактериологические исследования извлеченных образцов проводили качественным (определяли фермент лецитотеллазу) и количественным методом (при регистрации более 300 колониеобразующих

единиц на протезе считали за массивное обсеменение и подсчет прекращали), тампонов — полуколичественным методом в микробиологической лаборатории УО «Гомельский государственный медицинский университет», а ПЦР-исследования (полимеразная цепная реакция) — на базе его научно-исследовательской лаборатории.

Для экстракции ДНК, проведения ПЦР, электрофоретической детекции использовали коммерческие реагенты согласно инструкции производителя. Для ПЦР использовали амплификатор Rotor-Gene Q 5plex HRM («Qiagen», Германия). Детекцию продуктов ПЦР проводили с помощью горизонтального гель-электрофореза (агарозный гель 1,7 %), используя электрофоретическую камеру фирмы «Helicon» и видеосистему фирмы «Bio-Rad» (США) GelDocXR. Для окрашивания применяли раствор бромистого этидия (концентрация — 0,1–0,5 мкг/мл). В каче-

стве отрицательного контроля использована вода (отсутствует амплификация); в качестве положительных контрольных образцов К+ использовали чистые бактериальные культуры с установленным видовым статусом *S. aureus* ATCC 25923. Структура праймеров и ориентировочный размер ампликона представлены в таблице 1. Программа амплификации: денатурация 1 цикл — 95 °С, 3 мин; 37 циклов (94 °С — 60 с, 55 °С — 30 с, 72 °С — 90 с); финальная элонгация 1 цикл — 72 °С, 3,5 мин. Качественный результат антибактериальной устойчивости кондуитов за исследуемый период в группах подтверждался при трех и более повторениях результатов микробиологических и ПЦР-исследований. Количественные признаки представлены в виде медианы или абсолютных чисел. Анализ результатов проводился с использованием программного комплекса Excel и «Statistica», 10,0.

Таблица 1. Структура праймеров, используемых для выявления фрагмента гена термонуклеазы (*Nuc*) *Staphylococcus aureus*

Table 1. Structure of primers used to identify a fragment of the *Staphylococcus aureus* thermonuclease (*Nuc*) gene *Staphylococcus aureus*

Название праймера	Нуклеотидная последовательность	Размер фрагмента
Нус-прямой	GCGATTGATGGTGATACGGTT	267 пар нуклеотидов
Нус-обратный	AGCCAAGCCTTGACGAATAAAGC	

Результаты и их обсуждение

При молекулярно-генетическом анализе протезов контрольной группы, извлеченных на четвертые, пятые, шестые и седьмые сутки, получены одинаковые результаты (рисунок 1). У всех протезов контрольной группы выявлена ДНК *S. aureus*. При ПЦР-исследованиях протезов экспериментальных групп, извлеченных на четвертые сутки, выявлена ДНК *S. aureus* в 40 % случаев, или двух из пяти образцов модифицированного сосудистого протеза первой группы. На остальных экспериментальных образцах ДНК *S. aureus* не выявлено (рисунок 2). На пятые сутки выявлена ДНК *S. aureus* у всех образцов модифицированного сосудистого протеза первой группы и в 40 % случаев, или двух из пяти образцов

третьей группы. На остальных экспериментальных образцах ДНК *S. aureus* не выявлено (рисунок 3). На шестые сутки выявлена ДНК *S. aureus* у всех образцов модифицированного сосудистого протеза первой и третьей группы. В 60 % случаев, или трех из пяти образцов второй группы, также выявлена ДНК *S. aureus* (рисунок 4). На седьмые сутки выявлена ДНК *S. aureus* ATCC 25923 у всех образцов модифицированного сосудистого протеза первой, второй и третьей групп (рисунок 5). Таким образом, из заданных параметров оценки качественного результата по данным ПЦР-исследований лучшей антибактериальной устойчивостью обладали кондуиты второй и третьей групп (таблица 2).

Таблица 2. Качественные результаты антибактериальной устойчивости тканых сосудистых протезов по данным ПЦР и бактериологического исследований
Table 2. Qualitative results of the antibacterial resistance of woven vascular prostheses according to the PCR and bacteriological studies

Группы исследования	Период исследования			
	4 сут	5 сут	6 сут	7 сут
Первая	роста нет	инфицированы	инфицированы	инфицированы
Вторая	роста нет	роста нет	инфицированы	инфицированы
Третья	роста нет	роста нет	инфицированы	инфицированы
Контрольная	инфицированы	инфицированы	инфицированы	инфицированы

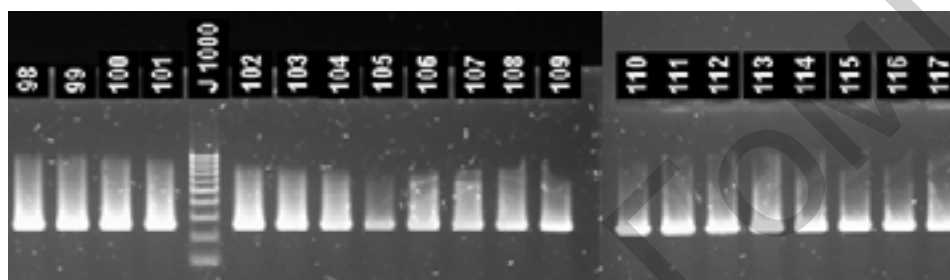


Рисунок 1. Электрофоретическая детекция продуктов ПЦР с праймерами Nuc у образцов протезов контрольной группы, извлеченных на четвертые (98–102), пятые (103–107), шестые (108–112) и седьмые сутки (113–117)
Figure 1. Electrophoretic detection of PCR products with Nuc primers in the control group prosthesis samples extracted on the fourth (98–102), fifth (103–107), sixth (108–112), and seventh days (113–117)



Рисунок 2. Электрофоретическая детекция продуктов ПЦР с праймерами Nuc у образцов протезов экспериментальных групп, извлеченных на четвертые сутки: первая группа — с 63 по 67; вторая группа — с 68 по 72; третья группа — с 73 по 77
Figure 2. Electrophoretic detection of PCR products with Nuc primers in the prosthesis samples of the experimental groups extracted on the fourth day: the first group from 63 to 67; the second group from 68 to 72; the third group from 73 to 77

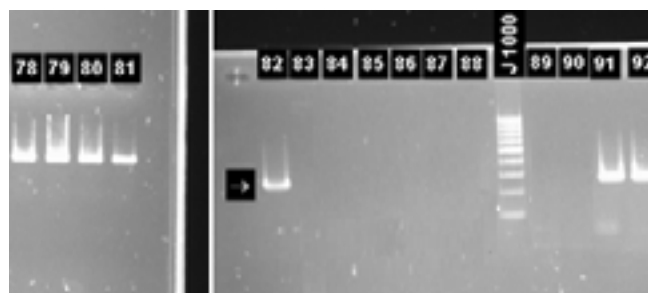


Рисунок 3. Электрофоретическая детекция продуктов ПЦР с праймерами Nuc у образцов протезов экспериментальных групп, извлеченных на пятые сутки: первая группа — с 78 по 82; вторая группа — с 83 по 87; третья группа — с 88 по 92
Figure 3. Electrophoretic detection of PCR products with Nuc primers in the prosthesis samples of the experimental groups extracted on the fifth day: the first group from 78 to 82; the second group from 83 to 87; the third group from 88 to 92

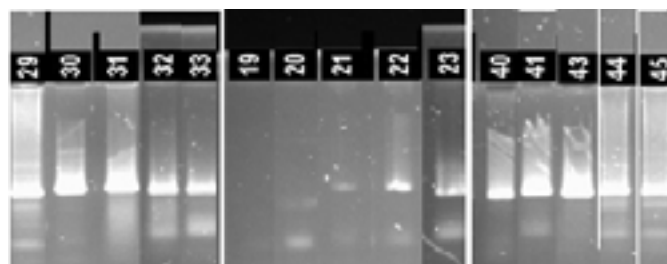


Рисунок 4. Электрофоретическая детекция продуктов ПЦР с праймерами Nuc у образцов протезов экспериментальных групп, извлеченных на шестые сутки: первая группа — с 29 по 33; вторая группа — с 19 по 23; третья группа — 40–41 и с 43 по 45

Figure 4. Electrophoretic detection of PCR products with Nuc primers in the prosthesis samples of the experimental groups extracted on the sixth day: the first group from 29 to 33; the second group from 19 to 23; the third group 40–41 and from 43 to 45

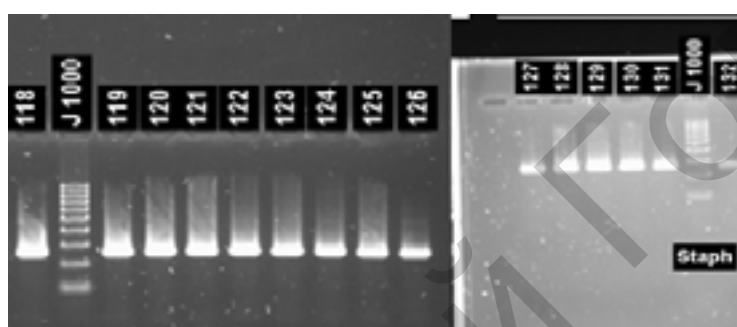


Рисунок 5. Электрофоретическая детекция продуктов ПЦР с праймерами Nuc у образцов протезов экспериментальных групп, извлеченных на седьмые сутки: первая группа — со 118 по 122; вторая группа — со 123 по 127; третья группа — со 128 по 132

Figure 5. Electrophoretic detection of PCR products with Nuc primers in the prosthesis samples of the experimental groups extracted on the seventh day: the first group from 118 to 122; the second group from 123 to 127; the third group from 128 to 132

При качественной оценке бактериологических исследований протезов экспериментальных групп, извлеченных на четвертые сутки, зафиксирован рост микробных тел *S. aureus* — в 20 % случаев, или одном из пяти образцов модифицированного сосудистого протеза первой группы с КОЕ (колониеобразующая единица) на протезе более 300. На остальных экспериментальных образцах роста *S. aureus* не выявлено (таблица 3). При бактериологических исследованиях протезов экспериментальных групп, извлеченных на пятые сутки, зафиксирован рост микробных тел *S. aureus* — в 60 % случаев, или трех образцах модифицированного сосудистого протеза первой группы с КОЕ на протезе от 2 до более 300. На остальных экспериментальных образцах роста *S. aureus* не выявлено. На шестые сутки зафиксирован рост микробных тел *S. aureus* на поверхности четырнадцати из пятнадцати образцов модифицированных сосудистых протезов с количеством КОЕ от 3 до более 300. В 20 % случаев, или на одном образце модифициро-

ванного сосудистого протеза из второй группы, роста выявлено не было. Следует отметить, что на поверхности у протезов второй группы на шестые сутки отмечалось наименьшее количество КОЕ (от 0 до 25) среди всех групп исследования. На седьмые сутки на поверхности всех образцов зафиксирован рост микробных тел *S. aureus* (таблица 3). Получены результаты бактериологического исследования протезов контрольной группы, извлеченных на четвертые, пятые, шестые и седьмые сутки. На поверхности всех контрольных протезов (по пять на каждый срок наблюдения) был выявлен рост *S. aureus* с количеством КОЕ на протезе более 300 (таблица 3). Таким образом, по качественной оценке бактериологических исследований антибактериальной устойчивостью продолжительностью до пяти суток обладали кондуиты второй и третьей групп, до четырех суток — кондуиты первой группы, а у сосудистых протезов контрольной группы отсутствует антибактериальная устойчивость.

По критериям оценки качественного результата по данным ПЦР-исследований и бактериологических исследований сосудистых кондуитов по периодам исследования наблюдается совпадение результатов. Лучшей антибактериальной устойчивостью по качественной оценке обладали кондуиты второй и третьей групп — до пяти суток. Исходя из этого, можно утверждать, что наличие L-аспарагиновой кислоты в составе

полимерных покрытий увеличивает продолжительность антибактериальной устойчивости тканых сосудистых протезов в сравнении с гиалуроновой кислотой, а наличие в составе поливинилпирролидона в составе покрытий поливинил-хитозанового комплекса с антибиотиком ванкомицин 1% и L-аспарагиновой кислотой влияния на продолжительность антибактериальной устойчивости не оказывает.

Таблица 3. Результаты бактериологического исследования синтетических сосудистых протезов

Table 3. Results of the bacteriological examination of synthetic vascular prostheses

Срок наблюдения	4 сут		5 сут		6 сут		7 сут	
Группы исследования	КОЕ на протезе	вид	КОЕ на протезе	вид	КОЕ на протезе	вид	КОЕ на протезе	вид
Первая группа	0	—	2	ЛВ (+)	> 300	ЛВ (+)	> 300	ЛВ (+)
	0	—	> 300	ЛВ (+)	> 300	ЛВ (+)	> 300	ЛВ (+)
	0	—	> 300	ЛВ (+)	> 300	ЛВ (+)	> 300	ЛВ (+)
	> 300	ЛВ (+)	0	—	> 300	ЛВ (+)	200	ЛВ (+)
	0	—	0	—	> 300	ЛВ (+)	26	ЛВ (+)
Вторая группа	0	—	0	—	0	—	80	ЛВ (+)
	0	—	0	—	3	ЛВ (+)	100	ЛВ (+)
	0	—	0	—	25	ЛВ (+)	7	ЛВ (+)
	0	—	0	—	13	ЛВ (+)	> 300	ЛВ (+)
	0	—	0	—	18	ЛВ (+)	> 300	ЛВ (+)
Третья группа	0	—	0	—	250	ЛВ (+)	> 300	ЛВ (+)
	0	—	0	—	40	ЛВ (+)	> 300	ЛВ (+)
	0	—	0	—	300	ЛВ (+)	> 300	ЛВ (+)
	0	—	0	—	60	ЛВ (+)	> 300	ЛВ (+)
	0	—	0	—	200	ЛВ (+)	> 300	ЛВ (+)
Четвертая группа (контрольная)	> 300	ЛВ (+)	> 300	ЛВ (+)	> 300	ЛВ (+)	> 300	ЛВ (+)
	> 300	ЛВ (+)	> 300	ЛВ (+)	> 300	ЛВ (+)	> 300	ЛВ (+)
	> 300	ЛВ (+)	> 300	ЛВ (+)	> 300	ЛВ (+)	> 300	ЛВ (+)
	> 300	ЛВ (+)	> 300	ЛВ (+)	> 300	ЛВ (+)	> 300	ЛВ (+)
	> 300	ЛВ (+)	> 300	ЛВ (+)	> 300	ЛВ (+)	> 300	ЛВ (+)

Примечание. ЛВ (+) — стафилококк с лецитовителлазой (*S. aureus*, им контаминировали раны); КОЕ — колониеобразующие единицы в абсолютных числах

Количественный анализ бактериологического исследования тканых сосудистых протезов второй и третьей групп на шестые сутки наблюдения выявил статистически значимо ($p = 0,012$) большую обсемененность *S. aureus* у протезов третьей группы (таблица 4). Таким образом, можно утвер-

ждать, что наличие в составе полимерных покрытий поливинилпирролидона снижает обсемененность *S. aureus*, увеличивая антибактериальную устойчивость тканых сосудистых протезов.

Таблица 4. Результаты количественного анализа бактериологического исследования синтетических сосудистых протезов второй и третьей групп на шестые сутки наблюдения
Table 4. Results of the quantitative analysis of the bacteriological examination of synthetic vascular prostheses of the second and third groups on the 6th day of observation

Группа исследования	Me (Q ₁ ; Q ₃), количество КОЕ на протезе	p
Вторая	13 (3; 18)	0,012
Третья	200 (60; 250)	

Примечание. Me — медиана; Q₁ — 25-й процентиль; Q₃ — 75-й процентиль

Все раны были инфицированы *S. aureus* на всех сроках наблюдения, что подтверждается результатами бактериологического исследования тампонов, которые использовали

для взятия мазка из раны во время извлечения протезов (таблица 5). Количество КОЕ *S. aureus* в ране представлено в виде медианы и варьирует от 10⁴ до 10⁷.

Таблица 5. Результаты бактериологического исследования раневого отделяемого
Table 5. Results of the bacteriological examination of wound discharge

Срок наблюдения	4 сут		5 сут		6 сут		7 сут	
Группы исследования	Me, КОЕ/мл в ране	вид	Me, КОЕ/мл в ране	вид	Me, КОЕ/мл в ране	вид	Me, КОЕ/мл в ране	вид
Первая группа	10 ⁵	ЛВ (+)	10 ⁵	ЛВ (+)	10 ⁵	ЛВ (+)	10 ⁶	ЛВ (+)
Вторая группа	10 ⁶	ЛВ (+)	10 ⁵	ЛВ (+)	10 ⁶	ЛВ (+)	10 ⁴	ЛВ (+)
Третья группа	10 ⁶	ЛВ (+)	10 ⁵	ЛВ (+)	10 ⁷	ЛВ (+)	10 ⁵	ЛВ (+)
Четвертая группа (контрольная)	10 ⁷	ЛВ (+)	10 ⁶	ЛВ (+)	10 ⁶	ЛВ (+)	10 ⁶	ЛВ (+)

Примечание. Me — медиана; ЛВ (+) — стафилококк с лецитовителлазой (*S. aureus*, им контаминировали раны); КОЕ — колониеобразующие единицы

Выводы

1. При качественной оценке продолжительности антибактериальной устойчивости выявлено, что тканые сосудистые протезы с покрытиями, содержащими поливиниловый спирт, поливинилпирролидон, хитозан, антибиотик ванкомицин 1% и гиалуроновую кислоту, не инфицируются *S. aureus* до четырех суток, а тканые сосудистые протезы с покрытиями на основе поливинил-хитозанового комплекса, антибиотика ванкомицин 1 %, L-аспарагиновой кислоты, поливинилпирролидоном и без него — до пяти суток. Исходя из этого, можно утверждать, что наличие L-аспарагиновой кислоты в составе полимерных покрытий увеличивает продолжительность антибактериальной устойчивости тканых сосудистых протезов в сравнении с гиалуроновой кислотой, а наличие в составе поливинилпирролидона в составе

покрытий на основе поливинил-хитозанового комплекса с антибиотиком ванкомицин 1 % и L-аспарагиновой кислотой существенного влияния на продолжительность антибактериальной устойчивости не оказывает.

2. На основании количественного анализа бактериологического исследования тканых сосудистых протезов с покрытиями на основе поливинил-хитозанового комплекса, антибиотика ванкомицин 1 %, L-аспарагиновой кислоты, поливинилпирролидона и без него на шестые сутки наблюдения можно утверждать, что наличие в составе полимерных покрытий поливинилпирролидона статистически значимо ($p = 0,012$) снижает обсемененность *S. aureus*, увеличивая антибактериальную устойчивость тканых сосудистых протезов.

Список литературы

1. Лызикив АА, Воропаев ЕВ, Осипов ВА, Печенкин АА. Моделирование условий высокого риска инфекционных осложнений в эксперименте. *Новости хирургии*. 2011;19(3):16-20.
2. Бокерия АА, Абдулгасанов РА, Иванов АВ, Аракелян ВС. Текстильные сосудистые протезы в ангиохирургии. *Анналы хирургии*. 2019;24(3):165-74. DOI: <https://doi.org/10.24022/1560-9502-2019-24-3-165-174>
3. Андрейчук КА. Выбор сосудистого протеза в хирургии аорты «высокого риска». *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2016;9(4):95-104.
4. Дорошко ЕЮ, Лызикив АА. Биомеханические свойства, патогенетические механизмы и пути инфицирования тканых сосудистых протезов в ангиохирургии. *Проблемы здоровья и экологии*. 2020;(4):79-86. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2020-17-4-5>
5. Schwartz JA. Culture of abdominal aortic aneurysm contents. An additional series. *Arch Surg*. 1987;122(7):777-780. DOI: <https://doi.org/10.1001/archsurg.1987.01400190043008>
6. Wilson WR, Bower TC, Creager MA, Amin-Hanjani S, O'Gara PT, Lockhart PB, et al. Vascular Graft Infections, Mycotic Aneurysms, and Endovascular Infections: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2016;134(20):412-460. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000457>
7. O'Brien T, Collin J. Prosthetic vascular graft infection. *Br J Surg*. 1992;79(12):1262-1267. DOI: <https://doi.org/10.1002/bjs.1800791205>
8. Kearney RA, Eisen HJ, Wolf JE. Nonvalvular infections of the cardiovascular system. *Ann Intern Med*. 1994;121(3):219-230. DOI: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-121-3-199408010-00010>
9. Штильман МИ. Полимеры медико-биологического назначения. Москва, РФ: «Академ-книга»; 2006. 400 с.
10. Дорошко ЕЮ, Лызикив АА, Тихманович ВЕ., Каплан МЛ. Анализ инфекционных осложнений искусственных сосудистых протезов после операций на аорто-подвздошно-бедренном сегменте. *Хирургия. Восточная Европа*. 2021;10(4):508-516.
11. Hasan J, Crawford RJ, Ivanova EP. Antibacterial surfaces: the quest for a new generation of biomaterials. *Trends Biotechnol*. 2013;31:295-304. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2013.01.017>
12. Zilberman M, Elsner JJ. Antibiotic-eluting medical devices for various applications. *J Control Release*. 2008;130(3):202-215. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2008.05.020>
13. Chouirfa H, Bouloussa H, Migonney V, Falentin-Daudré C. Review of titanium surface modification techniques and coatings for antibacterial applications. *Acta Biomater*. 2019 Jan 1;83:37-54. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2018.10.036>

References

1. Lyzikov AA, Voropaev EV, Osipov VA, Pechenkin AA. Modeling of conditions of high risk of infectious complications in the experiment. *Surgery news*. 2011;19(3):16-20. (In Russ.).
2. Bokeria LA, Abdulgasanov RA, Ivanov AV, Arakelyan VS. Textile vascular prostheses in angiosurgery. *Annals of Surgery*. 2019;24(3):165-174. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.24022/1560-9502-2019-24-3-165-174>
3. Andreychuk KA. The choice of a vascular prosthesis in "high-risk" aortic surgery. *Cardiology and cardiovascular surgery*. 2016;9(4):95-104. (In Russ.).
4. Doroshko YY, Lyzikov AA. Biomechanical properties, pathogenetic mechanisms and pathways of infection of tissue-engineered vascular conduits in angiosurgery. *Health and Ecology Issues*. 2020;(4):79-86. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2020-17-4-5>
5. Schwartz JA. Culture of abdominal aortic aneurysm contents. An additional series. *Arch. Surg*. 1987;122(7):777-780. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.1001/archsurg.1987.01400190043008>
6. Wilson WR, Bower TC, Creager MA, Amin-Hanjani S, O'Gara PT, Lockhart PB, et al. Vascular Graft Infections, Mycotic Aneurysms, and Endovascular Infections: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2016;134(20):412-460. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000457>
7. O'Brien T., Collin J. Prosthetic vascular graft infection. *Br J Surg*. 1992;79(12):1262-1267. DOI: <https://doi.org/10.1002/bjs.1800791205>
8. Kearney RA, Eisen HJ, Wolf JE. Nonvalvular infections of the cardiovascular system. *Ann Intern Med*. 1994;121(3):219-230. DOI: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-121-3-199408010-00010>
9. Shtilman MI. Polymers of medical and biological purpose. Moskva, RF: "Akadem-book"; 2006. 400 p. (In Russ.).
10. Doroshko YY, Lysikov AA, Tikhonovich VE, Kaplan ML. Analysis of infectious complications of artificial vascular prostheses after operations on the aorto-iliac-femoral segment. *Surgery. Eastern Europe*. 2021;10(4):508-516. (In Russ.).
11. Hasan J, Crawford RJ, Ivanova EP. Antibacterial surfaces: the quest for a new generation of biomaterials. *Trends Biotechnol*. 2013;31:295-304. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2013.01.017>
12. Zilberman M, Elsner JJ. Antibiotic-eluting medical devices for various applications. *J Control Release*. 2008;130(3):202-215. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2008.05.020>
13. Chouirfa H, Bouloussa H, Migonney V, Falentin-Daudré C. Review of titanium surface modification techniques and coatings for antibacterial applications. *Acta Biomater*. 2019;83:37-54. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2018.10.036>

Информация об авторах / Information about the authors

Лызикив Алексей Анатольевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней № 1 с курсом сердечно-сосудистой хирургии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0639-121X>
e-mail: lyzikov@mail.ru

Alexei A. Lyzikov, DMedSc, Professor, Head of Department of Surgical Diseases No.1 with the course of Cardiovascular Surgery, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0639-121X>
e-mail: lyzikov@mail.ru

Тапальский Дмитрий Викторович, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9484-7848>

e-mail: tapalskiy@yandex.by

Дорошко Евгений Юрьевич, ассистент кафедры хирургических болезней № 1 с курсом сердечно-сосудистой хирургии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

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

e-mail: ronaldy93@mail.ru

Цветкова Елена Александровна, к.т.н., доцент, старший научный сотрудник отдела «Композиционные материалы и рециклинг полимеров», ГНУ «Институт механики металлополимерных систем имени В.А. Белого Национальной академии наук Беларуси», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2178-090X>

Зятыков Алексей Александрович, научный сотрудник НИЛ, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9542-3791>

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

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

Зотов Сергей Валентинович, к.т.н., ведущий научный сотрудник отдела «Композиционные материалы и рециклинг полимеров», ГНУ «Институт механики металлополимерных систем имени В.А. Белого Национальной академии наук Беларуси», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4480-6503>

Винидиктова Наталья Сергеевна, к.т.н., старший научный сотрудник отдела «Композиционные материалы и рециклинг полимеров», ГНУ «Институт механики металлополимерных систем имени В.А. Белого Национальной академии наук Беларуси», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2613-6742>

Седелник Владимир Сергеевич, врач ультразвуковой диагностики, ООО «Белсоно», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4874-6173>

Dzmitry V. Tapalski, DMedSc, Associate Professor, Head of the Department of Microbiology, Virology and Immunology, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9484-7848>

e-mail: tapalskiy@yandex.by

Yauheni Y. Doroshko, Assistant Lecturer at Department of Surgical Diseases No.1 with the course of Cardiovascular Surgery, Gomel State Medical University, Gomel, The Republic of Belarus, Gomel, Belarus

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

e-mail: ronaldy93@mail.ru

Elena A. Tsvetkova, PhD (Tech), Associate Professor, senior researcher at the Department “Composite materials and polymer recycling”, Metal-Polymer Research Institute named after V.A. Belyi of the National academy of sciences of Belarus, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2178-090X>

Aliaksei A. Ziatskov, researcher at the Scientific Research Laboratory, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9542-3791>

Mark L. Kaplan, PhD (Med), Associate Professor, Associate Professor at Department of Surgical Diseases No.1 with the course of Cardiovascular Surgery, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

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

Sergey V. Zotov, PhD (Tech), leading researcher at the Department “Composite materials and polymer recycling”, Metal-Polymer Research Institute named after V.A. Belyi of the National Academy of Sciences of Belarus, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4480-6503>

Natalia S. Vinidiktova, PhD (Tech), senior researcher at the Department “Composite materials and polymer recycling”, Metal-Polymer Research Institute named after V.A. Belyi of the National Academy of Sciences of Belarus, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2613-6742>

Vladimir S. Sedelnik, ultrasound diagnostician, Belsono LLC, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4874-6173>

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Дорошко Евгений Юрьевич

e-mail: ronaldy93@mail.ru

Yauheni Y. Doroshko

e-mail: ronaldy93@mail.ru

Поступила в редакцию / Received 19.11.2021

Поступила после рецензирования / Accepted 15.02.2022

Принята к публикации / Revised 25.02.2022

УДК 616.13/.14-77-089.819.843:576.7.083.324]-092.4
<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-1-12>



Клеточные и тканевые реакции в ответ на имплантацию модификаций искусственных сосудистых протезов в эксперименте

А. А. Лызиков, Э. А. Надыров, Е. Ю. Дорошко

Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Провести гистологическую оценку клеточных и тканевых реакций в ответ на имплантацию различных вариантов антибактериальных модификаций искусственных сосудистых протезов в эксперименте.

Материалы и методы. Исследование клеточных и тканевых реакций проводилось на 45 лабораторных белых крысах. Изучены промышленно выпускаемые образцы текстильного тканого сосудистого протеза и образцы текстильного тканого сосудистого протеза, модифицированные двумя типами разработанных покрытий на основе поливинил-хитозанового комплекса с добавлением биологически активных веществ и антибиотика ванкомицин (1 %). В соответствии с дизайном исследования животные выводились из эксперимента на 5-е, 14-е сут и на 20-й нед. послеоперационного периода путем декапитации. Выполнялся забор образцов для гистологического исследования.

Результаты. Изучение клеточного состава тканей по периферии сосудистого протеза показало, что на 5-е сут наблюдения у животных опытных групп по сравнению с контролем была наименее выражена воспалительная реакция, а наибольшее количество клеток, формирующих волокна соединительной ткани, было у образцов второй опытной группы ($p < 0,05$). На промежуточных сроках наблюдения (14-е сут) у опытных образцов продолжалась снижаться воспалительная реакция и наблюдалась высокая скорость формирования и созревания грануляционной ткани ($p < 0,05$), а у образцов второй опытной группы значительно ($p < 0,05$) уменьшалась воспалительная продуктивная реакция по сравнению с первой опытной группой. В поздние сроки наблюдения (20 нед.) опытные группы характеризовались значимо ($p < 0,05$) наименьшей выраженностью реакций хронического воспаления и более высокой степенью созревания и трансформации грануляционной ткани в грубоволокнистую, а во второй опытной группе определялось более высокое содержание клеток зрелой соединительной ткани по сравнению с первой опытной группой ($p < 0,05$).

Заключение. Нами установлено, что наиболее предпочтительны модификации текстильного тканого сосудистого протеза с антибактериальными покрытиями без поливинилпирролидона, которые значительно снижают воспалительные реакции и усиливают фибропластические свойства протезов на всех сроках наблюдения.

Ключевые слова: сосудистый протез, антибактериальные покрытия, эксперимент, клеточные и тканевые реакции.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования, обзор публикаций по теме статьи, сбор материала, редактирование, обсуждение данных, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Работа выполнялась в соответствии с планом научных исследований Гомельского государственного медицинского университета и в рамках финансируемой из средств Гомельского областного исполнительного комитета темы НИР «Разработать метод местного лечения трофических язв сосудистой этиологии с использованием биodeградируемых материалов», № госрегистрации 20192872 от 30.10.2019 г.

Для цитирования: Лызиков АА, Надыров ЭА, Дорошко ЕЮ. Клеточные и тканевые реакции в ответ на имплантацию модификаций искусственных сосудистых протезов в эксперименте. *Проблемы здоровья и экологии*. 2022;19(1):93–101. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-1-12>

Cell and tissue reactions in response to experimental implantation of modified artificial vascular prostheses

Alexei A. Lyzikov, Eldar A. Nadyrov, Yauheni Y. Doroshko

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Abstract

Objective. To perform histological evaluation of cell and tissue reactions in response to experimental implantation of various variants of antibacterial modifications of artificial vascular prostheses.

Materials and methods. The study of the cell and tissue reactions was carried out on 45 laboratory white rats. Industrially produced samples of textile woven vascular prostheses modified by two types of developed coatings based on a polyvinyl-chitosan complex with the addition of biologically active substances and the antibiotic Vancomycin 1 % were studied. In accordance with the design of the study, the animals were removed from the experiment on the 5th, 14th day and 20th week of the postoperative period by means of decapitation. Samples were taken for histological examination.

Results. The study of the cellular composition of tissues along the periphery of the vascular prostheses has showed that the animals of the experimental groups had less pronounced inflammatory reactions compared with the control one on the 5th day of observation. The largest number of cells forming connective tissue fibers was in the samples of the second experimental group ($p < 0.05$). During the intermediate follow-up periods (day 14), the inflammatory reaction continued to decrease in the experimental samples and a high rate of formation and maturation of granulation tissue was observed ($p < 0.05$). The inflammatory productive reaction decreased significantly ($p < 0.05$) in the samples of the second experimental group compared to the first experimental group. During the late follow-up period (20 weeks), the experimental groups were significantly characterized ($p < 0.05$) by less severe chronic inflammation reactions and a higher degree of maturation and transformation of granulation tissue into coarse-fibrous one, and a higher content of mature connective tissue cells was determined in the second experimental group compared to the first experimental group ($p < 0.05$).

Conclusion. We have found that the most preferred modifications of textile woven vascular prostheses are antibacterial coatings without polyvinylpyrrolidone, which significantly reduce inflammatory reactions and enhance the fibroplastic properties of the prostheses during all follow-up periods.

Keywords: vascular prosthesis, antibacterial coatings, experiment, cell and tissue reactions.

Author contributions. Concept and design of the study, review of publications on the topic of the article, collection of material, editing, discussion of data, verification of critical content, approval of the manuscript for publication.

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

Funding. The work was carried out in accordance with the research plan of Gomel State Medical University and within the framework of the research topic funded by the Gomel Regional Executive Committee: "To develop a method of local treatment of trophic ulcers of vascular etiology using biodegradable materials", State Registration No.20192872, dated 30.10.2019.

For citation: Lyzikov AA, Nadyrov EA, Doroshko YaY. Cell and tissue reactions in response to experimental implantation of modified artificial vascular prostheses. *Health and Ecology Issues*. 2022;19(1):93–101. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-1-12>

Введение

Применяемые в сердечно-сосудистой хирургии различные синтетические сосудистые протезы позволяют расширить возможности оперативного лечения. Одним из наиболее опасных состояний является инфицирование сосудистого протеза [1]. На сегодняшний день частота протезной инфекции достигает до 6 % [1, 2, 3, 9, 10, 11, 12]. Проведенные ранее исследования позволили установить, что синтетические сосудистые протезы в аорто-подвздошно-бедренном сегменте пре-

имущественно инфицируются контактным путем, а основными инфекционными агентами при развитии протезной инфекции являются бактерии рода *Staphylococcus* [12]. Следует отметить, что препаратами выбора для лечения тяжелых инфекций, вызванных метициллин-резистентными штаммами *Staphylococcus aureus*, являются ванкомицин и другие гликопептиды [13].

С целью повышения резистентности кондуитов к инфекции ведется поиск новых синтетических материалов и модифициру-

ются уже полученные. Перспективным направлением является нанесение на сосудистые протезы биodeградируемых покрытий, которые усиливают фибропластические и антибактериальные свойства имплантатов [2, 3, 6, 7, 8]. Покрытие на основе желатина с антимикробными и тромборезистентными характеристиками при модификации текстильного материала обладает хорошей биосовместимостью [14, 15, 16].

При исследовании новых материалов и покрытий актуально изучение их биологической совместимости, предполагающее оценку клеточных и тканевых реакций после имплантации живым организмам.

Цель исследования

Провести гистологическую оценку клеточных и тканевых реакций в ответ на имплантацию различных вариантов антибактериальных модификаций искусственных сосудистых протезов в эксперименте.

Материалы и методы

Исследование проводилось на 45 лабораторных белых крысах породы Вистар массой тела 180–250 г, в возрасте 3,5 мес. на момент начала исследования. Животные содержались в виварии университета в соответствии с «Санитарными правилами по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)», № 1045–73, утвержденных Главным государственным врачом СССР 06 апреля 1973 г.

Выполнялась общая анестезия, и после этого животное фиксировалось за конечности в положении лежа на животе. Отмечалась срединная плоскость, проходящая от середины носа до основания хвоста. Сбривалась шерсть бритвой на спине левее срединной плоскости на 2–3 см. После этого выполнялась трехкратная обработка кожи 0,2 % раствором йода. Стерильным скальпелем выполнялся разрез кожи, подкожной клетчатки параллельно срединной линии и длиной 2,5–3 см. Затем в ране зажимом формировалось два кармана на расстоянии не менее 1 см друг от друга, в которые пинцетом помещались однотипные образцы размером 0,5 × 1 см, а рана ушивалась шелковой лигатурой 2,0.

Первой опытной группе (n = 15) имплантировался модифицированный образец текстильного тканого сосудистого протеза после замачивания в 1 % растворе ванкомицина на протяжении 30 мин, который содержал в покрытии поливиниловый спирт, поливи-

нилпирролидон, хитозан, L-аспарагиновую кислоту.

Второй опытной группе лабораторных животных (n = 15) имплантировался модифицированный образец текстильного тканого сосудистого протеза после замачивания в 1 % растворе ванкомицина на протяжении 30 мин, который содержал в покрытии поливиниловый спирт, хитозан, L-аспарагиновую кислоту.

Третьей группе (n = 15), которая являлась контрольной, имплантировался образец промышленно выпускаемого текстильного тканого сосудистого протеза.

Через 6 ч после операции у животных был доступ к воде, питание начиналось через 20 ч с момента операции. Лабораторные животные в течение 3 сут находились на карантине. Швы снимались на 6-е сут после операции.

В соответствии с дизайном исследования животные выводились из эксперимента на 5-е, 14-е сут и на 20-й нед. послеоперационного периода путем декапитации. Декапитация осуществлялась при общей анестезии. Выполнялся забор образцов для гистологического исследования.

Полученный материал в течение 24 ч фиксировался в 10 % растворе нейтрального формалина. После стандартной гистологической проводки выполнялась заливка парафином в блоки, из которых изготавливались срезы толщиной 3–4 мкм на микротоме. Срезы окрашивались гематоксилином и эозином по стандартной методике. Для морфометрического исследования использовался программно-аппаратный комплекс Nikon. Микропрепараты фотографировали с помощью микроскопа Nikon Eclipse 50i с цифровой камерой DS-F1 с разрешением 1689 на 1415 пикселей. Площадь поля зрения составляла $299,11 \times 397,67 = 118\,952,07 \text{ мкм}^2$ (увеличение: $\times 400$).

Оценка местного биологического действия исследуемых сосудистых протезов выполнялась в соответствии с ГОСТ ISO 10993-6-2011 «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Исследования местного действия после имплантации» [4]. Производился анализ гистологических характеристик путем подсчета клеточных элементов воспалительного и соединительнотканного происхождения по периферии имплантатов (нейтрофильные лейкоциты, фагоцитирующие нейтрофильные лейкоциты, дегенерирующие нейтрофильные лейкоциты, эозинофильные лейко-

циты, лимфоциты, плазматические клетки, гистиоциты, макрофаги, фиброциты, фибробласты, гигантские многоядерные клетки). Изучение клеточного состава участков тканей по периферии имплантатов проводилось в 15 полях зрения при увеличении микроскопа $\times 400$. В качестве результата цитологического исследования указывалось количество клеток в поле зрения микроскопа при увеличении $\times 400$. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета статистических программ «Statistica», 10.0. Цифровые данные в зависимости от распределения были представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q_1 ; Q_3). Для сравнения более двух независимых групп по количественному признаку применялся Н-критерий Краскела — Уоллиса, для сравнения двух независимых групп по количественному признаку применялся U-критерий Манна — Уитни. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$ [5].

Результаты и обсуждение

На 5-е сут после имплантации сосудистых протезов по их периферии во всех группах эксперимента у животных наблюдалась одинаковая морфологическая картина. Периферия сосудистых протезов была представлена грануляционной тканью. В грануляционной ткани определялась очаговая воспалительная реакция, которая характе-

ризовалась наличием между кровеносными сосудами умеренного количества нейтрофильных, фагоцитирующих и дегенерирующих лейкоцитов, а также небольшого количества лимфоцитов. Во всех трех группах исследования поверхностные и более глубокие слои грануляционной ткани по своему строению не отличались друг от друга.

На 14-е сут после имплантации сосудистых протезов у животных всех экспериментальных групп формировались два слоя грануляционной ткани: внутренний и наружный (рисунок 1А). Внутренний слой прилежал к сосудистому протезу, состоял из созревающей грануляционной ткани, в которой значительно уменьшалось количество кровеносных сосудов и увеличивалось число фибробластов, фиброцитов и коллагеновых волокон по сравнению с предыдущим сроком наблюдения. Следует отметить, что созревающая грануляционная ткань врастала между волокнами сосудистого протеза, образуя подобие тонкой капсулы, состоящей из коллагеновых волокон и фиброцитов (рисунок 1Б). Наружный слой был представлен менее зрелой грануляционной тканью с большим количеством кровеносных сосудов. Особенностью гистологического строения наружного слоя созревающей грануляционной ткани являлось наличие гигантских многоядерных клеток (рисунок 1В).

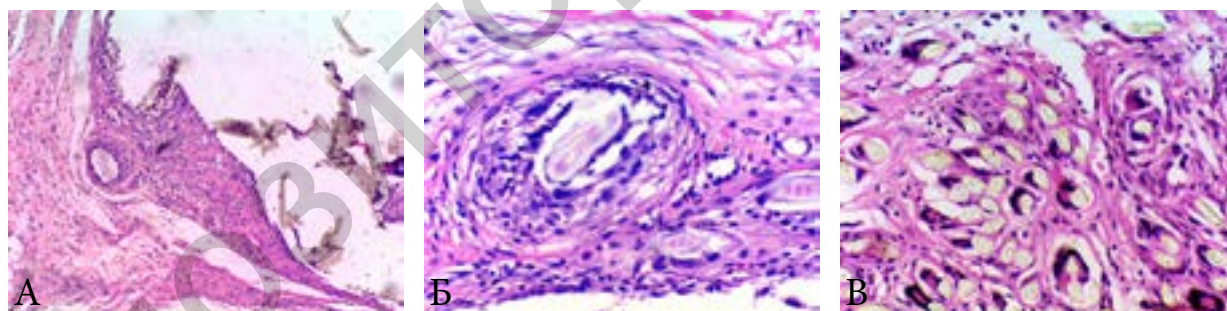


Рисунок 1. Грануляционная ткань по периферии сосудистого протеза на 14-е сут эксперимента:

А — внутренний и наружный слои грануляционной ткани (указано стрелками).

Окраска препарата гематоксилином и эозином. Увеличение: $\times 100$;

Б — формирование соединительнотканной капсулы по периферии нити сосудистого импланта (указано стрелками). Окраска препарата гематоксилином и эозином. Увеличение: $\times 400$;

В — гигантские многоядерные клетки у животных контрольной группы (указано стрелками).

Окраска препарата гематоксилином и эозином. Увеличение: $\times 400$

Figure 1. Granulation tissue along the periphery of the vascular prosthesis on the 14th day of the experiment:

A — inner and outer layers of granulation tissue (indicated by arrows). Staining of the drug with hematoxylin and eosin.

Magnification: $\times 100$; B — formation of a connective tissue capsule along the periphery of the vascular implant thread (indicated by arrows). Staining of the drug with hematoxylin and eosin. Magnification: $\times 400$;

C — giant multinucleated cells in the animals of the control group (indicated by arrows).

Staining of the drug with hematoxylin and eosin. Magnification: $\times 400$

На 20-й нед. после имплантации сосудистых протезов во всех трех группах наблюдалась зрелая грануляционная ткань, состоящая из толстых пучков коллагеновых волокон, между которыми располагалось небольшое количество кровеносных сосудов и единичные лимфоциты. Отдельные участки в глубоких слоях имели менее зрелую грануляционную ткань с небольшим количеством нейтрофильных лейкоцитов и лимфоцитов. Каждая нить сосудистого протеза была

окружена тонкой прослойкой соединительной ткани, содержащей толстые пучки коллагеновых волокон и фиброциты. При этом у животных контрольной группы количество гигантских многоядерных клеток и лимфоцитов было визуально больше, чем у животных второй опытной группы.

На следующем этапе исследования был изучен клеточный состав тканей по периферии сосудистого протеза (таблица 1).

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

Table 1. Indicators of the cellular composition along the periphery of the vascular prosthesis (number of cells within the field of vision of the microscope)

Показатель	Группы	Сроки наблюдения		
		5-е сут	14-е сут	20 нед.
Нейтрофильные лейкоциты	Контроль	29,0 [25,0; 31,0]	3,0 [2,0; 4,0]	1,0 [0,0; 2,0]
	Опыт 1	22,0 [21,0; 24,0] ¹	1,0 [0,0; 2,0] ¹	1,0 [0,0; 2,0]
	Опыт 2	21,0 [20,0; 22,0] ¹	2,0 [1,0; 2,0] ¹	0,0 [0,0; 0,0]
Фагоцитирующие нейтрофильные лейкоциты	Контроль	5,0 [4,0; 5,0]	0,0 [0,0; 1,0]	0,0 [0,0; 1,0]
	Опыт 1	4,0 [3,0; 5,0]	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 2,0]
	Опыт 2	4,0 [3,0; 4,0]	0,0 [0,0; 1,0]	0,0 [0,0; 0,0]
Дегенерирующие нейтрофильные лейкоциты	Контроль	12,0 [12,0; 14,0]	1,0 [0,0; 2,0]	0,0 [0,0; 1,0]
	Опыт 1	10,0 [10,0; 11,0] ¹	0,0 [0,0; 1,0]	0,0 [0,0; 0,0]
	Опыт 2	9,0 [9,0; 11,0] ¹	1,0 [0,0; 2,0]	0,0 [0,0; 0,0]
Эозинофильные лейкоциты	Контроль	0,0 [0,0; 1,0]	1,0 [0,0; 1,0]	0,0 [0,0; 0,0]
	Опыт 1	0,0 [0,0; 1,0]	0,0 [0,0; 1,0]	0,0 [0,0; 0,0]
	Опыт 2	0,0 [0,0; 1,0]	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]
Лимфоциты	Контроль	1,0 [0,0; 2,0]	8,0 [6,0; 12,0]	7,0 [6,0; 11,0]
	Опыт 1	1,0 [0,0; 2,0]	3,0 [2,0; 4,0] ¹	1,0 [0,0; 3,0] ¹
	Опыт 2	1,0 [0,0; 2,0]	3,0 [2,0; 3,0] ¹	2,0 [1,0; 3,0] ¹
Плазматические клетки	Контроль	0,0 [0,0; 1,0]	4,0 [2,0; 5,0]	1,0 [1,0; 2,0]
	Опыт 1	0,0 [0,0; 1,0]	1,0 [1,0; 2,0] ¹	1,0 [0,0; 1,0]
	Опыт 2	0,0 [0,0; 1,0]	1,0 [0,0; 1,0] ¹	0,0 [0,0; 1,0] ¹
Гистиоциты	Контроль	1,0 [1,0; 2,0]	2,0 [1,0; 3,0]	1,0 [0,0; 2,0]
	Опыт 1	1,0 [1,0; 1,0]	1,0 [0,0; 1,0] ¹	1,0 [0,0; 1,0]
	Опыт 2	0,0 [0,0; 1,0]	0,0 [0,0; 2,0] ¹	0,0 [0,0; 1,0] ¹
Макрофаги	Контроль	0,0 [0,0; 1,0]	1,0 [0,0; 2,0]	2,0 [2,0; 2,0]
	Опыт 1	0,0 [0,0; 1,0]	1,0 [0,0; 2,0]	1,0 [0,0; 1,0]
	Опыт 2	0,0 [0,0; 1,0]	1,0 [0,0; 1,0]	0,0 [0,0; 1,0] ¹
Фиброциты	Контроль	3,0 [2,0; 3,0]	18,0 [11,0; 25,0]	14,0 [12,0; 28,0]
	Опыт 1	3,0 [2,0; 3,0]	30,0 [20,0; 35,0] ¹	40,0 [35,0; 58,0] ^{1,2}
	Опыт 2	3,0 [2,0; 3,0]	25,0 [20,0; 40,0] ¹	55,0 [51,0; 60,0] ¹
Фибробласты	Контроль	4,0 [2,0; 4,0]	24,0 [12,0; 34,0]	24,0 [15,0; 31,0]
	Опыт 1	4,0 [4,0; 4,0] ²	55,0 [50,0; 63,0] ¹	20,0 [17,0; 23,0] ²
	Опыт 2	5,0 [4,0; 6,0] ¹	56,0 [50,0; 61,0] ¹	12,0 [10,0; 15,0] ¹
Гигантские многоядерные клетки	Контроль	0,0 [0,0; 0,0]	1,0 [0,0; 3,0]	1,0 [1,0; 4,0]
	Опыт 1	0,0 [0,0; 0,0]	2,0 [1,0; 4,0] ²	1,0 [1,0; 2,0]
	Опыт 2	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0] ¹	0,0 [0,0; 1,0] ¹

¹ Различия статистически значимы при сравнении контрольной и опытной групп; ² Различия статистически значимы при сравнении первой и второй опытных групп

На предварительном этапе был проведен сравнительный анализ между группами с использованием критерия Краскела — Уоллиса. Анализ был проведен отдельно для каждого срока наблюдения. В дальнейшем при наличии статистической значимости критерия Краскела — Уоллиса ($p < 0,05$) для отдельных сроков наблюдения анализ проводился с использованием U-критерия Манн — Уитни.

На 5-е сут после имплантации (таблица 1) преобладающим видом клеток являлись нейтрофильные лейкоциты, при этом их наименьшее количество определялось у животных второй опытной группы, которое было статистически значимо ниже в сравнении с контролем ($U = 15$, $p < 0,001$). Следует отметить, что количество нейтрофильных лейкоцитов в первой опытной группе также было статистически значимо ($U = 27$, $p < 0,001$) ниже в сравнении с контролем. Количество дегенерирующих нейтрофильных лейкоцитов по сравнению с контрольной группой было меньше в первой и второй опытных группах, $U = 33,5$; $p = 0,001$, $U = 20$; $p < 0,001$ соответственно. При этом между первой и второй опытными группами эти показатели были статистически незначимы ($U = 74$, $p = 0,12$). В первом наблюдении не имело статистически значимых различий количество фагоцитирующих нейтрофильных лейкоцитов ($H = 5$; $p = 0,08$), эозинофильных лейкоцитов ($H = 0,02$; $p = 0,99$), лимфоцитов ($H = 0,05$; $p = 0,98$), плазматических клеток ($H = 0,4$; $p = 0,82$), гистиоцитов ($H = 0,85$; $p = 0,65$), макрофагов ($H = 0,41$; $p = 0,81$), фиброцитов ($H = 0,15$; $p = 0,93$) и гигантских многоядерных клеток ($H = 0$; $p = 1,0$). В то же время количество фибробластов у животных второй опытной группы было самым высоким в сравнении с аналогичным показателем у животных контрольной и первой опытной групп, $U = 20$; $p < 0,001$, $U = 39,5$; $p = 0,003$ соответственно.

На 14-е сут (таблица 1) наблюдения количество нейтрофильных лейкоцитов значительно снижалось во всех группах, при этом наименьшие значения этого показателя определялись в первой и второй опытных группах в сравнении с контролем, $U = 55$; $p = 0,018$, $U = 51$; $p = 0,011$ соответственно. Во второй опытной группе указанный показатель был выше в сравнении с первой группой, однако статистически значимых различий между группами установить не удалось ($U = 100,5$; $p = 0,63$). Количество фагоцитирующих, дегенерирующих и эозинофильных лейкоцитов не имело статисти-

чески значимых различий между группами исследования, $H = 4,66$; $p = 0,1$, $H = 2,18$; $p = 0,34$, $H = 5,68$; $p = 0,06$ соответственно. Количество лимфоцитов было максимальным у контрольной группы наблюдения. При этом минимальные показатели наблюдались у животных первой и второй опытных групп и между собой статистически значимо не различались ($U = 88$; $p = 0,32$). Количество плазматических клеток определялось на самом низком уровне у животных первой и второй опытных групп в сравнении с контролем, $U = 36,5$; $p = 0,002$, $U = 27$; $p < 0,001$ соответственно. Количество гистиоцитов было статистически значимо ниже у животных первой и второй опытных групп, чем контрольные значения, $U = 31,5$; $p < 0,001$, $U = 37,5$; $p = 0,002$ соответственно. Количество фиброцитов было наибольшим в первой и второй опытных группах в сравнении с контрольными значениями, $U = 58,5$; $p = 0,027$, $U = 44,5$; $p = 0,005$ соответственно. Статистически значимых различий между опытными группами не было ($U = 104,5$; $p = 0,76$). Максимальные показатели количества фибробластов определялись у животных первой и второй опытных групп в сравнении с контролем, $U = 10$; $p < 0,001$, $U = 7,5$; $p < 0,001$ соответственно. Количество гигантских многоядерных клеток было минимальным у животных второй опытной группы по сравнению с контролем и первой опытной группой, различия статистически значимы, $U = 60,5$; $p = 0,031$, $U = 27,5$; $p < 0,001$ соответственно. Различий между контролем и первой опытной группой не выявлено ($U = 27,5$, $p = 0,2$).

Через 20 нед. (таблица 1) после имплантации количество нейтрофильных лейкоцитов находилось на минимальном уровне и не имело различий между всеми исследуемыми группами ($H = 3,43$; $p = 0,18$). Аналогичная тенденция отмечалась и для эозинофильных лейкоцитов ($H = 2,15$; $p = 0,34$), дегенерирующих ($H = 5,72$; $p = 0,06$) и фагоцитирующих нейтрофильных лейкоцитов ($H = 4,3$; $p = 0,12$). Количество лимфоцитов было минимальным у животных первой и второй опытных групп в сравнении с контролем, $U = 20,5$; $p < 0,001$, $U = 23,5$; $p < 0,001$ соответственно. Количество плазматических клеток было минимальным у животных второй опытной группы, при этом статистически значимые различия определялись в сравнении с контролем ($U = 55$; $p = 0,018$). Количество гистиоцитов было минимальным у животных в контроле и опытных группах.

Следует отметить, что этот показатель у животных второй опытной группы был статистически значимо ($U = 52$; $p = 0,013$) меньше по сравнению с контролем. Количество макрофагов было минимальным у животных второй опытной группы и было статистически значимо ниже в сравнении с контролем ($U = 28,5$; $p < 0,001$). Количество фиброцитов было выше контрольных значений у животных первой опытной группы ($U = 8,5$; $p < 0,001$) и второй опытной группы ($U = 0$; $p < 0,001$). При этом максимальное количество фиброцитов определялось у животных второй опытной группы, и этот показатель был статистически значим при сравнении с животными первой опытной группы ($U = 60,5$; $p = 0,033$). Количество фибробластов было минимальным у животных второй опытной группы и было статистически значимо ниже в сравнении с контролем ($U = 36$; $p = 0,002$), первой опытной группой ($U = 38$; $p = 0,002$). Статистически значимых различий в количестве фибробластов в контрольной и первой опытной группах установить не удалось ($U = 84$; $p = 0,25$). Количество гигантских многоядерных клеток было минимальным у животных второй опытной группы и было статистически значимо ниже в сравнении с контролем ($U = 59$; $p = 0,028$). В то же время различия между контролем и первой опытной группой и первой и второй опытными группами установить не удалось ($U = 100,5$; $p = 0,63$, $U = 72$; $p = 0,097$).

Проведенное исследование позволило установить общие закономерности клеточных и тканевых реакций в ответ на имплантацию различных модификаций сосудистых протезов. На ранних сроках наблюдения (5 сут) формировалась незрелая грануляционная ткань с признаками реактивного воспаления. На промежуточных сроках наблюдения (14-е сут) формировалась зрелая грануляционная ткань. В поздние сроки наблюдения (20 нед.) отмечалась фибропластическая реакция тканей с формированием различной степени выраженности плотной неоформленной соединительной ткани.

Изучение клеточного состава тканей по периферии сосудистого протеза показало, что на 5-е сут наблюдения у животных опытных групп воспалительная реакция была наименее выражена. У животных второй опытной группы определялось не только наименьшее количество нейтрофильных лейкоцитов, но и наибольшее количество клеток, формирующих волокна соединительной ткани — фибробластов. На 14-е сут наблюдения

продолжалось созревание соединительной ткани, которое сопровождалось снижением количества нейтрофильных лейкоцитов во всех опытных группах. При этом клетки, отражающие наличие хронического воспаления (лимфоциты и плазматические клетки), в наименьшем количестве определялись у животных опытных групп. Количество фиброцитов (зрелых, неактивных клеток соединительной ткани) было максимальным у животных опытных групп, что отражало более высокую скорость созревания грануляционной ткани по периферии сосудистых протезов. При этом высокие значения фибробластов во всех опытных группах в сравнении с контролем указывали на более высокую скорость формирования и созревания грануляционной ткани с трансформацией ее в грубоволокнистую соединительную ткань. Известно, что наличие гигантских многоядерных клеток в тканях позволяет предположить наличие воспалительной продуктивной реакции в них. В нашем исследовании минимальное их количество определялось у животных второй опытной группы.

Поздние сроки наблюдения (20 нед.) характеризовались созреванием грануляционной ткани и трансформацией ее в грубоволокнистую соединительную ткань. При этом наименьшую выраженность реакций хронического воспаления, которые проявлялись в низком количестве воспалительных клеток (лимфоцитов, плазматических клеток, гистиоцитов, макрофагов, гигантских многоядерных клеток), мы наблюдали в опытных группах. Степень созревания и трансформации грануляционной ткани в грубоволокнистую была самой высокой у животных второй опытной группы, что определялось более высоким содержанием клеток зрелой соединительной ткани — фиброцитов.

Выводы

Текстильные тканевые сосудистые протезы с разработанными антибактериальными покрытиями по сравнению с промышленно выпускаемыми текстильными тканевыми сосудистыми протезами на 5-е сут наблюдения статистически значимо ($p < 0,05$) снижали воспалительную реакцию; на 14-е сут наблюдения статистически значимо ($p < 0,05$) снижали воспалительную реакцию и повышали скорость формирования и созревания грануляционной ткани и трансформации ее в грубоволокнистую соединительную ткань; на 20-й нед. наблюдения статистически значимо ($p < 0,05$) уменьшали выраженность ре-

акций хронического воспаления и увеличивали скорость созревания и трансформации грануляционной ткани в грубоволокнистую.

Наличие поливинилпирролидона в составе разработанного антибактериального покрытия для модификации текстильного тканого сосудистого протеза по сравнению с разработанным антибактериальным покрытием без поливинилпирролидона на 5-е сут наблюдения статистически значимо ($p < 0,05$) уменьшает количество клеток, формирующих волокна соединительной ткани — фибробластов; на 14-е сут наблюдения

статистически значимо ($p < 0,05$) увеличивает продуктивную воспалительную реакцию; на 20-й нед. наблюдения статистически значимо ($p < 0,05$) снижает скорость трансформации грануляционной ткани в грубоволокнистую соединительную ткань.

Полученные данные позволяют рекомендовать к дальнейшему изучению текстильные тканые сосудистые протезы с разработанным покрытием на основе поливинилового спирта, хитозана, L-аспарагиновой кислоты после замачивания в 1 % растворе ванкомицина на протяжении 30 мин.

Список литературы

1. Лызикив АА, Воропаев ЕВ, Осипов ВА, Печенкин АА. Моделирование условий высокого риска инфекционных осложнений в эксперименте. *Новости хирургии*. 2011;19(3):16–20.
2. Бокерия ЛА, Абдулгасанов РА, Иванов АВ, Аракелян ВС. Текстильные сосудистые протезы в ангиохирургии. *Анналы хирургии*. 2019;24 (3):165–174.
3. Дорошко ЕЮ, Лызикив АА. Биомеханические свойства, патогенетические механизмы и пути инфицирования тканых сосудистых протезов в ангиохирургии. *Проблемы здоровья и экологии*. 2020;(4):79–86. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2020-17-4-5>
4. ГОСТ Р ИСО 10993-6-2011 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 6. Исследования местного действия после имплантации. Москва, РФ: Стандартинформ; 2013. 23 с.
5. Реброва ОЮ. Статистический анализ медицинских данных. Применение прикладных программ Statistica. Москва, РФ: Медиа Сфера; 2002. 512 с.
6. Hasan J, Crawford RJ, Ivanova EP. Antibacterial surfaces: the quest for a new generation of biomaterials. *Trends Biotechnol*. 2013;31:295–304. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2013.01.017>
7. Hoffman AS. Hydrogels for biomedical applications. *Adv Drug Del Rev*. 2012;64:18–23. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0169-409x\(01\)00239-3](https://doi.org/10.1016/s0169-409x(01)00239-3)
8. Lee SC, Kwon IK, Park K. Hydrogels for delivery of bioactive agents: a historical perspective. *Adv Drug Del Rev*. 2013;65:17–20. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.addr.2012.07.015>
9. Романович АВ, Хрыщанович ВЯ. Парапротезная инфекция в сосудистой хирургии: современное состо-

- яние проблемы. *Новости хирургии*. 2017;25(3):292–299. DOI: <https://dx.doi.org/10.18484/2305-0047.2017.3.292>
10. Саркисян АС. Инфекция сосудистых протезов. *Вестник хирургии Армении*. 2011;1:23–29.
11. Абдулгасанов РА. Инфекция сосудистых протезов. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2016;1:12–17. DOI: <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2016-1-12-17>
12. Дорошко ЕЮ, Лызикив АА, Тихманович ВЕ, Каплан МА. Анализ инфекционных осложнений искусственных сосудистых протезов после операций на аorto-подвздошно-бедренном сегменте. *Хирургия. Восточная Европа*. 2021;10(4):508–516.
13. David MZ, Daum RS. Treatment of Staphylococcus aureus infections. *Curr. Top Microbiol. Immunol*. 2017;409:325–383. DOI: https://doi.org/10.1007/82_2017_42
14. Бокерия ЛА, Абдулгасанов РА, Иванов АВ, Аракелян ВС. Текстильные сосудистые протезы в ангиохирургии. *Анналы хирургии*. 2019;24 (3):165–174.
15. Гавриленко АВ, Котов АЭ, Лепшиков МК. Роль пластики глубокой артерии бедра в лечении хронической критической ишемии нижних конечностей. *Анналы хирургии*. 2017;22(6):321–328. DOI: <https://doi.org/10.18821/1560-9502-2017-22-6-321-328>
16. Бокерия ЛА, Новикова СП. Протезы кровеносных сосудов и кардиохирургические заплаты с тромборезистентными, антимикробными свойствами и нулевой пористостью. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН*. 2008;9(4):5–20.

References

1. Lyzikov AA, Voropaev EV, Osipov VA, Pechenkin AA. Modeling of conditions of high risk of infectious complications in an experiment. *Surgery news*. 2011;19(3):16–20. (in Russ.).
2. Bokeria LA, Abdulgasanov RA, Ivanov AV, Arakelyan VS. Textile vascular prostheses in angiosurgery. *Annals of surgery*. 2019;24(3):165–174. (in Russ.).
3. Doroshko YY, Lyzikov AA. Biomechanical properties, pathogenetic mechanisms and pathways of infection of tissue-engineered vascular conduits in angiosurgery. *Health and Ecology Issues*. 2020;(4):79–86. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2020-17-4-5>
4. GOST R ISO 10993-6-2009 Medical products. Evaluation of the biological effect of medical products. Part 6. Study of the local effect after implantation. Moscow, RF: Standartinform; 2011. 23 p. (in Russ.).

5. Rebrova OU. Statistical analysis of medical data. Use of STATISTICA applied program set. Moscow, RF: Media Sfera; 2002. 512 p. (In Russ.).
6. Hasan J, Crawford RJ, Ivanova EP. Antibacterial surfaces: the quest for a new generation of biomaterials. *Trends Biotechnol*. 2013;31:295–304. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2013.01.017>
7. Hoffman AS. Hydrogels for biomedical applications. *Adv Drug Del Rev*. 2012;64:18–23. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0169-409x\(01\)00239-3](https://doi.org/10.1016/s0169-409x(01)00239-3)
8. Lee SC, Kwon IK, Park K. Hydrogels for delivery of bioactive agents: a historical perspective. *Adv Drug Del Rev*. 2013;65:17–20. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.addr.2012.07.015>
9. Romanovich AV, Hryshchanovich VYa. Paraprosthesis infection in vascular surgery: the current

state of the problem. *Surgery news*. 2017;25(3):292-299. (in Russ.).

DOI: <https://dx.doi.org/10.18484/2305-0047.2017.3.292>

10. Sarkisyan AS. Infection of vascular prostheses. *Bulletin of Surgery of Armenia*. 2011;1:23-9. (in Russ.).

11. Abdulgasanov RA. Infection of vascular prostheses. *Complex problems of cardiovascular diseases*. 2016;1:12-17. (in Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2016-1-12-17>

12. Doroshko YY, Lysikov AA, Tikhmanovich VE, Kaplan ML. Analysis of infectious complications of artificial vascular prostheses after operations on the aorto-iliac-femoral segment. *Surgery. Eastern Europe*. 2021;10(4):508-516. (In Russ.).

13. David MZ, Daum RS. Treatment of Staphylococcus aureus infections. *Curr. Top Microbiol. Immunol*. 2017;409:325-383.

DOI: https://doi.org/10.1007/82_2017_42

14. Bokeria LA, Abdulgasanov RA, Ivanov AV, Arakelyan VS. Textile vascular prostheses in angiosurgery. *Annals of Surgery*. 2019;24(3):165-174. (in Russ.).

15. Gavrilenko AV, Kotov AE, Lepshokov MK. The role of deep femoral artery plasty in the treatment of chronic critical lower limb ischemia. *Annals of Surgery*. 2017;6:321-328. (in Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.18821/1560-9502-2017-22-6-321-328>

16. Bokeria LA, Novikova SP. Blood vessel prostheses and cardiac surgical patches with thromboresistant, antimicrobial properties and zero porosity. *Bulletin of the A.N. Bakulev National Agricultural Academy of the Russian Academy of Sciences*. 2008;9(4):5-20. (in Russ.).

Информация об авторах / Information about the authors

Лызи́ков Алексе́й Анато́льевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней № 1 с курсом сердечно-сосудистой хирургии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

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

e-mail: lyzиков@mail.ru

Нады́ров Э́льдар Арка́дьевич, к.м.н., доцент, доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2795-9006>

Доро́шко Евге́ний Ю́рьевич, ассистент кафедры хирургических болезней № 1 с курсом сердечно-сосудистой хирургии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

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

e-mail: ronaldy93@mail.ru

Alexei A. Lyzikov, DMedSc, Professor, Head of Department of Surgical Diseases No.1 with the course of Cardiovascular Surgery, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

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

e-mail: lyzиков@mail.ru

Eldar A. Nadyrov, PhD (Med), Associate Professor at the Department of Histology, Cytology and Embryology, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2795-9006>

Yauheni Y. Doroshko, Assistant Lecturer at Department of Surgical Diseases No.1 with the course of Cardiovascular Surgery, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

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

e-mail: ronaldy93@mail.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Доро́шко Евге́ний Ю́рьевич

e-mail: ronaldy93@mail.ru

Yauheni Y. Doroshko

e-mail: ronaldy93@mail.ru

Поступила в редакцию / Received 16.11.2021

Поступила после рецензирования / Accepted 25.02.2022

Принята к публикации / Revised 01.03.2022



Сравнение различных вариантов выявления ДНК вирусов TTV, TTMDV и TTMV

О. В. Осипкина¹, Е. В. Воропаев¹, В. М. Мицура^{1,2},
Д. В. Терешков³, А. А. Ковалёв¹

¹Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

²Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель, Беларусь

³Гомельская областная инфекционная клиническая больница, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Сравнить различные варианты выявления ДНК TTV, TTMDV и TTMV в плазме крови пациентов с различными заболеваниями печени и у лиц без признаков заболеваний печени.

Материалы и методы. Для выявления ДНК TTV, TTMDV и TTMV использовался метод ПЦР.

Результаты. Обнаружена достаточно высокая частота выявления ДНК вирусов TTV при использовании разных лабораторных подходов. Частота выявления ДНК TTV значимо выше при использовании праймеров для некодирующего региона UTR — 77,3 % при сравнении с кодирующим ORF1 — 38,4 % ($p < 0,001$) и коммерческим набором реагентов — 53 % ($p < 0,005$).

Заключение. У пациентов с заболеваниями печени по сравнению со здоровыми лицами значимо чаще выявляются ДНК TTV (90,3 и 65,6 % по UTR-региону и с использованием коммерческого набора соответственно), ДНК TTMV (83,9 % — UTR-регион) и микст ДНК вирусов TTV + TTMDV + TTMV (62,4 % — UTR-регион). С целью стандартизации определения ДНК вирусов семейства TTV методом ПЦР целесообразно создание панели сывороток, содержащей достоверно положительные и отрицательные образцы.

Ключевые слова: TTV, ПЦР, лабораторная диагностика.

Вклад авторов. Осипкина О.В.: обзор литературы по теме исследования, концепция и дизайн исследования, создание базы данных, выбор методов, написание текста, анализ и интерпретация данных; Воропаев Е.В.: концепция исследования, обсуждение и интерпретация данных; Мицура В.М.: обсуждение и интерпретация данных, статистическая обработка, редактирование; Терешков Д.В.: сбор материала; Ковалёв А.А.: статистическая обработка.

Благодарность. Авторы выражают благодарность Алексею Зяткову и Наталье Рубаник за участие в проведении лабораторных исследований.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено в рамках выполнения НИОК(ТР «Разработать методы диагностики и патогенетического лечения хронических прогрессирующих заболеваний паренхиматозных органов и связанных с ними состояний, сопровождающихся нарушением процессов регенерации», № госрегистрации 20190387 от 29.03.2019 г.

Для цитирования: Осипкина ОВ, Воропаев ЕВ, Мицура ВМ, Терешков ДВ, Ковалев АА. Сравнение различных вариантов выявления ДНК вирусов TTV, TTMDV и TTMV. *Проблемы здоровья и экологии.* 2022;19(1):102–108. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-1-13>

Comparison of different DNA detection options for TTV, TTMDV, and TTMV viruses

Olga V. Osipkina¹, Evgenii V. Voropaev¹, Viktor M. Mitsura^{1,2},
Dmitriy V. Tereshkov³, Alexey A. Kovalev¹

¹Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

²Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Belarus

³Gomel Regional Clinical Hospital of Infectious Diseases, Gomel, Belarus

Abstract

Objective. To compare different variants of TTV, TTMDV, and TTMV DNA detection in the blood plasma of patients with various liver diseases and in individuals without signs of liver disease.

Materials and methods. To detect TTV TTMDV, and TTMV DNA, the PCR method was used.

Results. A fairly high frequency of TTV virus DNA detection was found using different laboratory approaches. The frequency of TTV DNA detection was significantly highest when using the primers for the non-coding region UTR – 77.3 % compared with the coding region ORF1 – 38.4 % ($p < 0.001$) and the commercial kit – 53 % ($p < 0.005$).

Conclusion. TTV DNA is detected significantly more often in patients with liver diseases compared with healthy individuals (90.3 % and 65.6 % in the UTR region and using the commercial kit, respectively), TTMV DNA (83.9 % – UTR region) and mixed DNA of the TTV + TTMDV + TTMV viruses (62.4 % – UTR region). To standardize the DNA detection of the TTV family viruses by the PCR method, it is advisable to create a panel of sera containing reliably positive and negative samples.

Keywords: TTV, PCR, laboratory diagnostics.

Author contributions. Osipkina O.V.: literature review on the topic of the study, research concept and design, compilation of the database, choice of methods, writing the text, statistical data processing, discussion and interpretation of the data; Voropaev E.V.: research concept, discussion and interpretation of the data; Mitsura V.M.: discussion and interpretation of the data, statistical data processing, editing; Tereshkov D.V.: collecting material; Kovalev A.A.: statistical data processing.

Acknowledgments. The authors would like to express their gratitude to Aleksey Zyatskov and Natalia Rubanik for their participation in laboratory research.

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

Funding. The study was carried out within the framework of the R&D project “To develop methods for the diagnosis and pathogenetic treatment of chronic progressive diseases of the parenchymal organs and related conditions accompanied by failed regeneration processes” under State Registration No.20190387 dated 29.03.2019.

For citation: Osipkina OV, Voropaev EV, Mitsura VM, Tereshkov DV, Kovalev AA. Comparison of different DNA detection options for TTV, TTMDV, and TTMV viruses. *Health and Ecology Issues*. 2022;19(1):102–108. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-1-13>

Введение

В настоящее время большое внимание уделяется изучению роли вирома в развитии заболеваний человека и сохранении здоровья. Виром играет важную роль в модуляции иммунной защиты и способствует развитию воспалительных процессов. Обнаружение новых вирусных инфекционных агентов, с одной стороны, представляет фундаментальное значение и в то же время имеет практический интерес для здоровья человека, так как они могут оказаться причиной острых или хронических заболеваний, которые на сегодняшний день имеют неизвестную этиологию. Например, в одном из исследований при проведении высокопроизводительного секвенирования циркулирующей внеклеточной ДНК из крови более чем 1000 образцов были идентифицированы сотни новых бактерий и вирусов, в том числе обнаружены TTV-вирусы, имеющие нуклеотидные последовательности, отличающиеся от известных [1].

Вирус TTV (Torque Teno virus, латинское torques — ожерелье и tenuis — тонкий) впервые был обнаружен у пациента с посттрансфузионным гепатитом неизвестной этиологии в 1997 г. [2]. Дальнейшие исследования показали, что TTV представляет собой небольшой безоболочечный вирус,

содержащий кольцевой одноцепочечный геном отрицательно-смысловой ДНК размером около 3,8 тыс. нуклеотидов. [3]. Последовательность генома TTV включает две большие открытые рамки считывания (ORF1 кодирует вирусный белок капсида, ORF2 кодирует неструктурные белки) и несколько малых, а также некодирующий регион (UTR) [4]. Некодирующий регион содержит домен длиной около 130 нуклеотидов, который является консервативным для различных изолятов вируса [5]. Согласно классификации Международного комитета по таксономии вирусов (ICTV), в состав семейства *Anelloviridae* входит род *Alphatorquevirus* (22 вида Torque teno virus), род *Betatorquevirus* (38 видов Torque Teno mini virus — TTMV, первое сообщение в 2000 г.) и род *Gammatorquevirus* (15 видов Torque teno midi virus — TTMDV, первое сообщение в 2007 г.) [5]. Геномы TTMV и TTMDV, несмотря на отличия, сохраняют значительное сходство с TTV. Данные вирусы изучены в меньшей степени, они также кольцевые, состоят из одноцепочечной ДНК, размер генома TTMV — 2,9 тыс. нуклеотидов, а TTMDV — 3,2 тыс. нуклеотидов [5].

В многочисленных исследованиях показана высокая генетическая изменчивость

и распространенность TTV, данные о патогенетических аспектах противоречивы [6]. TTV обнаружены в большинстве тканей и биологических жидкостей организма: в крови, слюне, поте, моче, кале, желчи, печени, лимфоузлах, легких, костном мозге [3, 7]. Наиболее распространено выявление ДНК TTV в сыворотке (плазме) крови методом ПЦР. Из-за высокой гетерогенности и изменчивости нуклеотидной последовательности трудно найти универсальный набор праймеров для всех существующих TTV-генотипов, обнаружение зависит от использования консервативных или гипервариабельных участков генома [3].

В литературных источниках описана кинетика продукции антител к TTV у лиц, перенесших предполагаемую первичную инфекцию [8]. Показано медленное нарастание ответа: TTV-специфические IgM были впервые обнаружены в сыворотке крови через 10–21 нед. после вирусного заражения, затем их концентрация снижалась, и через 5–11 нед. IgM не выявлялись. IgG, как правило, образуются на несколько недель позже, их концентрация повышается и сохраняется с некоторыми колебаниями на протяжении длительного периода [8]. Большинство TTV, обнаруживаемых в крови хронически инфицированных пациентов, находятся в комплексе с IgG (от 80 до 95 % от общего TTV), в то время как при предполагаемых острых инфекциях в крови пациентов представлены свободные частицы TTV, количество которых превышает находящиеся в комплексе [8]. Адаптивный иммунный ответ хозяина играет ключевую роль в разрешении анеловирусной инфекции, доказательством является более высокая вирусная нагрузка в крови у лиц, инфицированных ВИЧ-1, и у других пациентов с ослабленным иммунитетом [9].

Выполнены исследования с целью разработки иммунологического анализа выявления TTV-специфичных антител с использованием ORF1 или ORF-2 пептидов [8,10], однако необходимо дальнейшее изучение эффективности предлагаемых методов при обнаружении антител независимо от генотипа TTV. Более ранние исследования показали, что разные генетические варианты антигенно различаются [11]. Имеющиеся наборы для проведения иммуноферментного анализа (ELISA) с целью выявления антител IgM и IgG не стандартизованы. Многие аспекты неизвестны: нет сведений об изучении TTV-специфических IgA в крови и на

слизистых, нет ответа на вопрос, являются ли TTV-специфические антитела вируснейтрализующими.

Таким образом, единственным диагностическим подходом остается обнаружение вирусной ДНК в плазме или других клинических образцах методом ПЦР, однако метод имеет свои ограничения. Требуется поиск универсального набора праймеров для всех существующих генотипов TTV, необходима их актуализация в связи с изменчивостью вируса. Отсутствие стандартизованных серологических тестов не позволяет дифференцировать недавно перенесенную инфекцию. Важной задачей является поиск простого и надежного метода идентификации TTV-инфекции, а также выбор праймеров для специфического обнаружения генотипов TTV, ассоциированных с клиническими проявлениями, в том числе с острыми и хроническими заболеваниями печени.

Цель исследования

Сравнить различные варианты выявления ДНК TTV, TTMDV и TTMV в плазме крови пациентов с различными заболеваниями печени и у лиц без признаков заболеваний печени.

Материалы и методы

Сформированы группы пациентов: I группа — пациенты с различными заболеваниями печени (острые и хронические вирусные гепатиты В и С, гепатиты неуточненной этиологии, циррозы печени различной этиологии, «хронический вирусный гепатит неуточненный» (МКБ10 код V18.9)) ($n = 93$, средний возраст — $39,6 \pm 15,0$); II группа — лица без признаков заболевания печени, имеющие отрицательные результаты обследования на маркеры вирусных гепатитов ($n = 92$, средний возраст — $38,7 \pm 12,0$). Участники исследования являлись жителями г. Гомеля или Гомельской области, были информированы о целях исследования и предстоящих процедурах (получено информированное письменное согласие). В качестве биологического материала для исследования использовали плазму крови пациентов.

В исследовании применен метод полимеразной цепной реакции. Для выявления ДНК TTV использовали коммерческие наборы реагентов «ПОЛИГЕП-TTV» (ООО «Научно-производственная фирма ЛИТЕХ», РФ). Эти наборы предназначены для проведения исследований с целью качественного определения ДНК ТТ-вируса в сыворотке или

плазме крови методом ПЦР с регистрацией продуктов амплификации в реальном времени. Регион генома, по которому происходит выявление вируса, не указан в инструкции производителя, чувствительность набора составляет 1000 геном-эквивалентов ТТ-вируса в 1 мл сыворотки или плазмы крови. В состав набора входят комплекты реагентов для экспресс-выделения ДНК. ПЦР в режиме реального времени проведена с применением амплификатора Rotor-Gene Q 5plex HRM («Qiagen», Германия). В наборы включены: отрицательный контрольный образец выделения, отрицательный контрольный образец ПЦР, положительный контрольный образец. Постановку реакции амплификации, анализ и интерпретацию результатов проводили согласно инструкции производителя, отчет формируется автоматически.

Для выявления ДНК вирусов TTV, TTMV, TTMDV использован метод диагностики ТТ-вирусной инфекции, включающий выявление фрагмента некодирующего региона ДНК [12], основанный на nested-ПЦР [13] (полимеразная цепная реакция в «гнездовом» формате). Также проведено выявление ДНК вирусов TTV по кодирующему региону генома. Структура праймеров для проведения гнездовой ПЦР, выявляющей кодирующий регион TTV: ТТ6, прямой, первый раунд асагасагaggааaggсаа; ТТ7, обратный, первый раунд тaccatttagctctcatt; ТТ8, прямой, второй

раунд аасатgttatggatagactgg; ТТ9, обратный, второй раунд ctggcattttaccatttcca [14].

Программа амплификации первого раунда: денатурация 1 цикл — 95 °С, 3 мин; 25 циклов (95 °С — 25 с, 55 °С — 15 с, 45 °С — 15 с, 72 °С — 25 с); финальная элонгация 1 цикл — 72 °С, 2 мин. Программа амплификации второго раунда ПЦР: денатурация 1 цикл — 95 °С, 3 мин; 30 циклов (95 °С — 20 с, 50 °С — 20 с, 72 °С — 20 с); финальная элонгация 1 цикл — 72 °С, 2 мин. В результате амплификации получен целевой продукт размером 267 пар нуклеотидов.

В результате проведения исследований с помощью разных вариантов проведения ПЦР был определен статус каждого образца по наличию и отсутствию ДНК TTV, также проведено выявление ДНК вирусов TTMDV и TTMV. Выполнена статистическая обработка данных с использованием среды программирования R.

Результаты и обсуждение

В таблице 1 приведены данные абсолютных величин, относительных частот (доверительный интервал — ДИ 95 %) выявления ДНК TTV, TTMDV, TTMV в общей выборке пациентов методом ПЦР с использованием кодирующего и некодирующего регионов и коммерческого набора реагентов.

Таблица 1. Данные абсолютных величин, относительных частот (доверительный интервал — ДИ 95 %) положительных результатов выявления ДНК TTV, TTMDV, TTMV в общей выборке пациентов

Table 1. Data on the absolute values, relative values (confidence interval — CI 95 %) of the positive results of TTV, TTMDV, TTMV DNA detection in the total sample of patients

Вариант выявления	Абс. (%)	95 % ДИ
TTV (ORF1-регион)	71 (38,4 %)	31,7–45,6
TTV (UTR-регион)	143 (77,3 %)	70,7–82,8
Коммерческий набор реагентов для выявления ДНК TTV	98 (53 %)	45,8–60,0
TTMDV (UTR-регион)	116 (62,7 %)	55,5–69,4
TTMV (UTR-регион)	138 (74,6 %)	67,9–80,3
TTV или TTMDV, или TTMV (UTR-регион)	156 (84,3 %)	78,4–88,9
Микст TTV + TTMDV + TTMV (UTR-регион)	100 (54,1 %)	46,9–61,1

Согласно полученным данным (таблица 1), обнаружена достаточно высокая частота выявления ДНК вирусов TTV в общей выборке пациентов при использовании разных лабораторных подходов (ORF1-регион,

UTR-регион и коммерческий набор реагентов). Частота выявления ДНК TTV значимо выше при использовании праймеров для некодирующего региона — 77,3 % при сравнении с кодирующим — 38,4 % ($p < 0,001$)

и коммерческим набором реагентов — 53 % ($p < 0,005$). Данные методы демонстрируют невысокий уровень совпадения результатов: при сравнении коммерческого набора реагентов и метода выявления по кодирующему региону совпало 56,1 % позитивных результатов (ДНК вируса выявлена) и 81,6 % негативных (ДНК вируса не выявлена). При сравнении коммерческого набора реагентов и метода выявления по некодирующему региону совпало 89,7 % позитивных результатов и 36,8 % негативных. Отсутствие «золотого стандарта» (эталона) представляет собой проблему для подобного рода исследований. Известно, что чувствительные диагностические тесты способствуют максимально-му предотвращению пропуска заболевания, специфичные тесты диагностируют только

истинно больных. Это важно в случаях, когда гипердиагностика пациентов нежелательна, так как лечение пациентов связано с серьезными побочными эффектами. С целью стандартизации определения ДНК вирусов семейства TTV методом ПЦР целесообразно создание панели сывороток, содержащей достоверно положительные и отрицательные образцы.

В таблице 2 приведены данные абсолютных величин, относительных частот (доверительный интервал — ДИ 95 %) выявления ДНК TTV, TTMDV, TTMV в группе пациентов с заболеваниями печени и группе здоровых добровольцев методом ПЦР с использованием кодирующего и некодирующего регионов и коммерческого набора реагентов.

Таблица 2. Данные абсолютных величин, относительных частот (доверительный интервал — ДИ 95 %) положительных результатов выявления ДНК TTV, TTMDV, TTMV в группах пациентов

Table 2. Data on the absolute values, relative values (confidence interval – CI 95 %) of the positive results of TTV, TTMDV, TTMV DNA detection in the groups of patients

Выявление TTV	Группа I — пациенты с заболеваниями печени, n = 93		Группа II — здоровые добровольцы, n = 92		Уровень p
	абс. (%)	95 % ДИ	абс. (%)	95 % ДИ	
TTV (ORF1-регион)	36 (38,7 %)	29,4–48,9	35 (38 %)	28,8–48,3	1
TTV (UTR-регион)	84 (90,3 %)	82,6–94,8	59 (64,1 %)	53,9–73,2	0,000046
Коммерческий набор реагентов для выявления ДНК TTV	61 (65,6 %)	55,5–74,5	37 (40,2 %)	30,8–50,4	0,0009
TTMDV (UTR-регион)	64 (68,8 %)	58,8–77,3	52 (56,5 %)	46,3–66,2	0,1148
TTMV (UTR-регион)	78 (83,9 %)	75,0–89,9	60 (65,2 %)	55,1–74,2	0,006
TTV или TTMDV, или TTMV (UTR-регион)	87 (93,5 %)	86,6–97,0	69 (75 %)	65,3–82,7	0,0011
Микст TTV + TTMDV + TTMV (UTR-регион)	58 (62,4 %)	52,2–71,5	42 (45,7 %)	35,9–55,8	0,03

Группа пациентов с заболеваниями печени и группа здоровых добровольцев статистически значимо отличаются по частоте выявления ДНК вирусов TTV ($p = 0,000046$), TTMV ($p = 0,006$), микст (TTV + TTMDV + TTMV) ($p = 0,03$) при выявлении по некодирующему региону, а также при выявлении ДНК TTV с использованием коммерческого набора реагентов ($p = 0,0009$), при этом частота выявления ДНК TTV выше в группе пациентов с заболеваниями печени и составляет 90,3, 83,9, 62,4 и 65,6 % соответственно. Не выявлены отличия между группами по частоте выявления TTV по кодирующему

региону и по частоте выявления TTMDV по некодирующему региону. Частота выявления ДНК как минимум одного из вирусов (TTV или TTMDV, или TTMV) также высока и составляет 93,5 и 75 % в группе пациентов с заболеваниями печени и группе здоровых добровольцев соответственно. Такая высокая распространенность вирусов TTV, TTMDV, TTMV обуславливает проведение дальнейших исследований.

Заключение

У пациентов с заболеваниями печени по сравнению со здоровыми лицами значимо

чаще выявляются ДНК TTV (90,3 и 65,6 % по UTR-региону и с использованием коммерческого набора соответственно), ДНК TTMV (83,9 % — UTR-регион) и микст ДНК вирусов TTV + TTMDV + TTMV (62,4 % — UTR-регион).

С целью стандартизации определения ДНК вирусов семейства TTV методом ПЦР целесообразно создание панели сывороток, содержащей достоверно положительные и отрицательные образцы.

Список литературы

1. Kowarsky M, Camunas-Soler J, Kertesz M, De Vlaminc I, Koh W, Pan W, et al. Numerous uncharacterized and highly divergent microbes which colonize humans are revealed by circulating cell-free DNA. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2017;114(36):9623-9628. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.1707009114>
2. Nishizawa T, Okamoto H, Konishi K, Yoshizawa H, Miyakawa Y, Mayumi M. A novel DNA virus (TTV) associated with elevated transaminase levels in posttransfusion hepatitis of unknown etiology. *Biochem Biophys Res Commun*. 1997;241(1):92-97. DOI: <https://doi.org/10.1006/bbrc.1997.7765>
3. Okamoto H. History of discoveries and pathogenicity of TT viruses. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2009;331:1-20. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-540-70972-5_1
4. Miyata H, Tsunoda H, Kazi A, Yamada A, Khan MA, Murakami J, Kamahora T, Shiraki K, Hino S. Identification of a novel GC-rich 113-nucleotide region to complete the circular, single-stranded DNA genome of TT virus, the first human circovirus. *J Virol*. 1999;73(5):3582-3586. DOI: <https://doi.org/10.1128/JVI.73.5.3582-3586.1999>
5. Virus Taxonomy: 2020 Release [Electronic resource]. International Committee on Taxonomy of Viruses [data of access 23 January 2022]. Available from: <https://talk.ictvonline.org/taxonomy/>
6. Reshetnyak V, Maev I, Burmistrov A, Chekmazov I, Karlovich T. Torque teno virus in liver diseases: On the way towards unity of view. *World J Gastroenterol*. 2020;26(15):1691-1707. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i15.1691>
7. Spandole S, Cimponeriu D, Berca L, Mihăescu G. Human anelloviruses: an update of molecular, epidemiological and clinical aspects. *Arch Virol*. 2015;160:893-908.
8. Maggi F, Bendinelli M. Immunobiology of the Torque teno viruses and other anelloviruses. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2009;331:65-90. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-540-70972-5_5
9. Schmidt L, Jensen B, Walker A, et al. Torque Teno Virus plasma level as novel biomarker of retained immunocompetence in HIV-infected patients. *Infection*. 2021;49:501-509. DOI: <https://doi.org/10.1007/s15010-020-01573-7>
10. Chen T, Väisänen E, Mattila P, Hedman K, Söderlund-Venermo M. Antigenic diversity and seroprevalences of torque teno viruses in children and adults by ORF2-based immunoassays. *J Gen Virol*. 2013;94:409-417. DOI: <https://doi.org/10.1099/vir.0.046862-0>
11. Mankotia D, Irshad M. Development of an Immunoassay for Detection of Torque Teno Virus (TTV) Antibodies Using the N22 Expression Product from TTV Genotype 2. *Intervirology*. 2017;60(5):207-216. DOI: <https://doi.org/10.1159/000487481>
12. Осипкина ОВ, Воропаев ЕВ, Мицура ВМ, Терешков ДВ, Зятыков АА, Баранов ОЮ. Метод молекулярной диагностики ТТ-вирусной инфекции: инструкция по применению. Гомель; 2018. 15 с.
13. Ninomiya M, Takahashi M, Nishizawa T, Shimosegawa T, Okamoto H. Development of PCR Assays with Nested Primers Specific for Differential Detection of Three Human Anelloviruses and Early Acquisition of Dual or Triple Infection during Infancy. *Journal of Clinical Microbiology*. 2008;2(46):507-514. DOI: <https://doi.org/10.1128/JCM.01703-07>
14. Hu Y, Al-Moslih M, Al Ali M, Khameneh S, Perkins H, Diaz-Mitoma F, et al. Molecular detection method for all known genotypes of TT virus (TTV) and TTV-like viruses in thalassemia patients and healthy individuals. *Journal of clinical microbiology*. 2005;43(8):3747-3754. DOI: <https://doi.org/10.1128/JCM.43.8.3747-3754.2005>

References

1. Kowarsky M, Camunas-Soler J, Kertesz M, De Vlaminc I, Koh W, Pan W, et al. Numerous uncharacterized and highly divergent microbes which colonize humans are revealed by circulating cell-free DNA. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2017;114(36):9623-9628. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.1707009114>
2. Nishizawa T, Okamoto H, Konishi K, Yoshizawa H, Miyakawa Y, Mayumi M. A novel DNA virus (TTV) associated with elevated transaminase levels in posttransfusion hepatitis of unknown etiology. *Biochem Biophys Res Commun*. 1997;241(1):92-97. DOI: <https://doi.org/10.1006/bbrc.1997.7765>
3. Okamoto H. History of discoveries and pathogenicity of TT viruses. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2009;331:1-20. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-540-70972-5_1
4. Miyata H, Tsunoda H, Kazi A, Yamada A, Khan MA, Murakami J, Kamahora T, Shiraki K, Hino S. Identification of a novel GC-rich 113-nucleotide region to complete the circular, single-stranded DNA genome of TT virus, the first human circovirus. *J Virol*. 1999;73(5):3582-3586. DOI: <https://doi.org/10.1128/JVI.73.5.3582-3586.1999>
5. Virus Taxonomy: 2020 Release [Electronic resource]. International Committee on Taxonomy of Viruses [data of access 23 January 2022]. Available from: <https://talk.ictvonline.org/taxonomy/>
6. Reshetnyak V, Maev I, Burmistrov A, Chekmazov I, Karlovich T. Torque teno virus in liver diseases: On the way towards unity of view. *World J Gastroenterol*. 2020;26(15):1691-1707. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i15.1691>
7. Spandole S, Cimponeriu D, Berca L, Mihăescu G. Human anelloviruses: an update of molecular, epidemiological and clinical aspects. *Arch Virol*. 2015;160:893-908.
8. Maggi F, Bendinelli M. Immunobiology of the Torque teno viruses and other anelloviruses. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2009;331:65-90. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-540-70972-5_5
9. Schmidt L, Jensen B, Walker A, et al. Torque Teno Virus plasma level as novel biomarker of retained immunocompetence in HIV-infected patients. *Infection*. 2021;49:501-509. DOI: <https://doi.org/10.1007/s15010-020-01573-7>

10. Chen T, Väisänen E, Mattila P, Hedman K, Söderlund-Venermo M. Antigenic diversity and seroprevalences of torque teno viruses in children and adults by ORF2-based immunoassays. *J Gen Virol*. 2013;94:409–417.

DOI: <https://doi.org/10.1099/vir.0.046862-0>

11. Mankotia D, Irshad M. Development of an Immunoassay for Detection of Torque Teno Virus (TTV) Antibodies Using the N22 Expression Product from TTV Genotype 2. *Intervirology*. 2017;60(5):207–216.

DOI: <https://doi.org/10.1159/000487481>

12. Osipkina OV, Voropaev EV, Mitsura VM, Tereshkov DV, Zyatskov AA, Baranov OYu. Method for molecular diagnostics of TT virus infection: instructions for use. Gomel; 2018. 15 p. (in Russ.).

13. Ninomiya M, Takahashi M, Nishizawa T, Shimosegawa T, Okamoto H. Development of PCR Assays with Nested Primers Specific for Differential Detection of Three Human Anelloviruses and Early Acquisition of Dual or Triple Infection during Infancy. *Journal of Clinical Microbiology*. 2008;2(46):507–514.

DOI: <https://doi.org/10.1128/JCM.01703-07>

14. Hu Y, Al-Moslih M, Al Ali M, Khameneh S, Perkins H, Diaz-Mitoma F, et al. Molecular detection method for all known genotypes of TT virus (TTV) and TTV-like viruses in thalassemia patients and healthy individuals. *Journal of clinical microbiology*. 2005;43(8):3747–3754.

DOI: <https://doi.org/10.1128/JCM.43.8.3747-3754.2005>

Информация об авторах / Information about the authors

Осипкина Ольга Викторовна, заведующий НИЛ, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

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

e-mail: olga.osipkina@mail.ru

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

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

e-mail: voropaev.evgenii@gmail.com

Мицюра Виктор Михайлович, д.м.н., доцент, заместитель директора по научной работе, ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека»; профессор кафедры инфекционных болезней, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0449-5026>

e-mail: mitsura_victor@tut.by

Терешков Дмитрий Валерьевич, заведующий инфекционным отделением, У «Гомельская областная инфекционная клиническая больница», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1974-5355>

e-mail: tereshkovd@tut.by

Ковалёв Алексей Алексеевич, инженер-программист отдела науки и научно-методической информации, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

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

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

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

ORCID: q

e-mail: olga.osipkina@mail.ru

Evgenii V. Voropaev, PhD (Med), Associate Professor, Vice-Rector in charge of scientific work, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

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

e-mail: voropaev.evgenii@gmail.com

Viktor M. Mitsura, DMedSc, Associate Professor, Deputy Director for Research, Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology; Professor at the Department of Infectious Diseases, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0449-5026>

e-mail: mitsura_victor@tut.by

Dmitriy V. Tereshkov, Head of the Infectious Diseases Department, Gomel Regional Clinical Hospital of Infectious Diseases, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1974-5355>

e-mail: tereshkovd@tut.by

Alexey A. Kovalev, software engineer of the Department of Science and Scientific and Methodical Information, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

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

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

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Осипкина Ольга Викторовна

e-mail: olga.osipkina@mail.ru

Olga V. Osipkina

e-mail: olga.osipkina@mail.ru

Поступила в редакцию / Received 02.02.2022

Поступила после рецензирования / Accepted 11.02.2022

Принята к публикации / Revised 28.02.2022



Социальная осведомленность студентов медицинского университета о COVID-19 и способах профилактики заражения

Н. В. Гапанович-Кайдалов, Т. М. Шаршакова

Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Проанализировать осведомленность студентов медицинского университета о COVID-19 и способах профилактики заражения.

Материалы и методы. Использовались методы теоретического анализа философской, психолого-педагогической литературы по проблеме исследования, анкетирования, наблюдения, статистического анализа эмпирических данных (φ^* — угловое преобразование Фишера). Выборку исследования составили 156 студентов медицинского университета.

Результаты. Проведенное исследование позволило определить теоретические основы для формирования социальной осведомленности студентов медицинского университета о COVID-19 и способах профилактики заражения. Анализ социально-психологических аспектов отношения к COVID-19 студентов медицинского университета показал, что участники исследования наибольшую опасность видят, прежде всего, в отсутствии специального лечения и специфических лекарств. Свою осведомленность по вопросам пандемии COVID-19 студенты оценивают достаточно высоко, но при этом обнаруживается низкий уровень интереса будущих медицинских работников к новой информации о коронавирусной инфекции.

Заключение. Важнейшей задачей медицинского образования представляется формирование у студентов медицинского университета осознанности использования различных способов и средств предотвращения заражения COVID-19. Профессиональное становление медицинского работника и эффективность его последующей профессиональной деятельности зависят от сформированности его собственных социальных норм, понимания взаимосвязи состояния своего здоровья и использования средств и способов сдерживания распространения инфекции в условиях пандемии.

Ключевые слова: социальная осведомленность, социальная компетентность, социальное поведение, профилактика COVID-19.

Вклад авторов. Гапанович-Кайдалов Н.В.: концепция и дизайн исследования, сбор материала, получение эмпирических данных, статистическая обработка данных, редактирование, обсуждение данных, обзор публикаций по теме статьи, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации; Шаршакова Т.М.: редактирование, обсуждение данных, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Гапанович-Кайдалов НВ, Шаршакова ТМ. Социальная осведомленность студентов медицинского университета о COVID-19 и способах профилактики заражения. *Проблемы здоровья и экологии*. 2022;19(1):109–115. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-1-14>

Social awareness of medical students about COVID-19 and the preventive strategies

Nikolai V. Gapanovich-Kaidalov, Tamara M. Sharshakova

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Abstract

Objective. To analyze the awareness of medical students about COVID-19 and the preventive strategies.

Materials and methods. The methods of theoretical analysis of philosophical, psychological and pedagogical literature on the problem of research, questionnaires, observations, method of statistical analysis of empirical data (φ^* -Fisher's criteria) were used. The study sample included 156 medical students.

Results. The performed study has made it possible to determine the theoretical foundations for social awareness about COVID-19 and the preventive strategies in medical students. The analysis of the so-

cio-psychological aspects of the medical students' attitude to COVID-19 has showed that above all the study participants see the absence of protocol treatment and specific medications as the greatest danger. The students rate their awareness of questions related to the COVID-19 pandemic quite highly, but at the same time future medical professionals do not show much interest in getting new information about the coronavirus disease.

Conclusion. The most important task of medical education is the formation of medical students' awareness of using various methods and means for COVID-19 prevention. The professional formation of health workers and the effectiveness of their subsequent professional activity depend on the formation of their own social norms, understanding of the relationship between a health status and the use of means and methods to contain the spread of infection in the situation of a pandemic.

Keywords: social awareness, social competence, social behavior, COVID-19 prevention.

Author contributions. Gapanovich-Kaidalov NV.: research concept and design, collecting material, obtaining empirical data, statistical data processing, editing, discussing data, reviewing publications on the topic of the article, checking critical content, approving the manuscript for publication; Sharshakova TM.: editing, discussing data, checking critical content, approving the manuscript for publication.

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

Funding. The study was conducted without sponsorship.

For citation: Gapanovich-Kaidalov NV, Sharshakova TM. Social awareness of medical students about COVID-19 and the preventive strategies. *Health and Ecology Issues*. 2022;19(1):109–115. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-1-14>

Введение

В марте 2020 г. ВОЗ объявила о начале пандемии COVID-19, которая существенно изменила жизнь миллионов людей. В условиях пандемии органы государственного управления стремятся найти баланс между необходимостью ограничения контактов между людьми с целью замедлить распространение инфекции и тем вредом, который может быть нанесен введением режима самоизоляции (или карантина) экономике страны и физическому и психическому здоровью человека. Изменение жизненного уклада, ухудшение материального положения, опасность быть инфицированным являются основными факторами риска социальной дезадаптации в условиях пандемии. Продолжительная пандемия, неопределенность относительно методов профилактики и лечения приводят к повышению уровня тревожности, к отрицанию риска и отказу от использования любых средств индивидуальной защиты.

Социальная осведомленность, рассматриваемая как личностное качество, формирующее определенную установку и поведение в отношении событий окружающей действительности, имеет особое значение именно для студентов медицинского университета в условиях пандемии нового коронавируса (как для будущих врачей).

В связи с этим актуальной задачей представляется изучение особенностей восприятия проблемы COVID-19 студентами медицинского университета.

Цель исследования

Проанализировать социальную осведомленность студентов медицинского университета о COVID-19 и способах профилактики заражения.

Материалы и методы

Были использованы следующие методы:

- теоретический анализ литературы по проблеме исследования;
- социологические методы, позволяющие провести анализ осведомленности студентов медицинского университета о COVID-19 и способах профилактики заражения, их представлений о факторах, влияющих на здоровье в условиях пандемии;
- методы статистического анализа для обобщения, систематизации, наглядного представления эмпирических данных, критерий φ^* — угловое преобразование Фишера.

В качестве диагностического инструментария использовалась специальная анкета, которая представляет собой адаптированный вариант анкеты «Оценка студентами разных специальностей проблемы COVID-19» О. Б. Немцева, А. Б. Бгуашева, С. С. Груниной [1].

В соответствии с выбранной моделью социальной осведомленности, предполагающей изучение неявной и прямой осведомленности, мы предложили студентам медицинского университета оценить, в какой степени они владеют информацией об опасности коронавирусной инфекции и эффективности средств индивидуальной защиты и способов профилактики заражения.

В ходе исследования были опрошены 156 студентов Гомельского государственного медицинского университета (юношей — 46, девушек — 110), средний возраст которых составлял 18,6 года.

Результаты и обсуждение

Для целей нашего исследования важно было проанализировать такие взаимосвязанные понятия, как «социальная осведомленность», «социальная компетентность» и «социальное поведение».

Социальная осведомленность выступает как условие и фактор развития общества и конкретной социальной группы, социальных и межличностных взаимоотношений. Сущность понятия «социальная осведомленность» заключается в осознании индивидом социальных фактов и социальных процессов, межличностных отношений, что определяет его социальное поведение.

Впервые понятие «социальная осведомленность» было предложено Д. Вегнером [2] как личностное свойство, как состояние сознания, при котором человек осознает (является осведомленным) определенный социальный опыт с определенной точки зрения.

Д. Вегнер и Т. Джулиано [3] интерпретируют социальную осведомленность как своего рода «неявное знание», она может быть двух видов: прямая и неявная.

Прямая осведомленность (осознанность) выражается в том, что определенный опыт является центральным предметом мыслей и переживаний человека. Прямая осведомленность имеет следующие характеристики: предмет опыта осознается как отличный от других предметов, которые в данный момент не осознаются (аналогия — фигура и фон в гештальтпсихологии); предмет опыта осмысливается (ему придается уникальный смысл, он категоризируется, описывается, понимается и пр.); предмет опыта оценивается.

Неявная осведомленность (осознанность) — это неосознаваемая определенная точка зрения (перспектива, направленность, мировоззрение, взгляд, ценность), через которую (под углом которой) мы переживаем и воспринимаем какой-либо опыт или событие (например, микроскоп нами не осознается, но он влияет на наше восприятие и осмысление предмета). Таким образом, существует неразрывная взаимосвязь между прямой и неявной осведомленностью.

П. Дживеди и И. Панди отмечают, что социальная осведомленность в современном мире играет все большую роль из-за увели-

чения количества информации, которую потребляет человек каждый день, и возрастания значимости знаний о социальных процессах (так как благодаря информационно-коммуникационным технологиям у человека появились новые формы социального поведения и увеличилось количество возможностей для этого) [4].

Более того, современное образование и массовые коммуникации (СМИ, Интернет) можно интерпретировать как трансляцию социальной осведомленности.

Наряду с социальной осведомленностью важнейшим фактором, определяющим социальное поведение, выступает социальная компетентность.

В современной психолого-педагогической литературе существует несколько подходов к определению понятия «социальная компетентность».

Так, С. А. Вдовина интерпретирует социальную компетентность как составляющую профессиональной компетентности, интегративную характеристику, отражающую взаимосвязь ключевых и общепрофессиональных компетенций студентов [5].

Т. Г. Богачева отождествляет социальную компетентность с коммуникативной компетентностью, наличием коммуникативных навыков [6].

Е. Н. Борисенко считает, что социальная компетентность — это интегративное качество личности, дающее возможность успешно выполнять социальные роли студентами и осуществлять жизнедеятельность в социуме, гармонично сочетать собственные позиции с позициями и интересами других членов общества [7].

Следовательно, социальную осведомленность можно рассматривать как компонент социальной компетентности, определяющий готовность к конкретному социальному поведению.

Одним из наиболее важных понятий социальной психологии является социальное поведение.

Е. П. Белинская рассматривает социальное поведение как «особую форму существования активности человека в обществе, социальных группах, направленную на поддержание и развитие этого общества, групп и самой личности» [8].

При рассмотрении социального поведения ключевым моментом является изучение его регуляторов — социальных норм, вырабатанных обществом или социальными группами общепризнанных правил, образцов поведения и стандартов деятельности.

Именно социальные нормы определяют поведение личности в той или иной социальной ситуации, предписывают, регламентируют или запрещают те или иные действия, обеспечивая тем самым упорядоченность социальной жизни, уравновешенность и стабильность социального взаимодействия и социальных отношений [9]. Социальные нормы могут выступать как внешне заданные и как внутренние регуляторы поведения, сформировавшиеся в результате интернализации социальных требований.

Таким образом, социальную осведомленность студентов медицинского университета о COVID-19 и способах профилактики заражения можно интерпретировать как их жизненный опыт и профессиональные знания о свойствах и распространении вирусов, развитии эпидемии, профилактических мероприятиях (знание соответствующих социальных норм). При этом под социальной компетентностью студентов мы понимаем готовность соблюдать профилактические требования (ношение масок, соблюдение социальной дистанции, использование антисептиков и т. п.). И, наконец, социальное поведение студентов в условиях пандемии COVID-19 понимается как практическая реализация противоэпидемических мер и соответствующее реагирование на нарушение социальных норм со стороны окружающих.

В нашем исследовании мы проанализировали социальную осведомленность студентов медицинского университета о COVID-19

и способах профилактики заражения.

Исследование проводилось в три этапа.

На первом этапе мы оценивали, насколько студенты осведомлены о COVID-19, интересуются новыми данными о пандемии, оценивают риск заражения.

По мнению студентов, риск заражения COVID-19 в настоящее время достаточно высок и в среднем по 10-балльной системе составляет 7,27 (девушки — 7,2; юноши — 7,3). Свою осведомленность студенты оценивают следующим образом: о COVID-19 в целом — 7,85 (девушки — 7,9; юноши — 7,4); о способах профилактики заражения — 8,28 (девушки — 8,3; юноши — 8,2) балла.

При этом только треть опрошенных (32 %) регулярно интересуются новыми данными о COVID-19.

Следовательно, можно констатировать, что студенты медицинского университета считают себя достаточно хорошо осведомленными о пандемии COVID-19. При этом можно говорить, что студенты младших курсов имеют еще недостаточно сформированную профессиональную направленность, которой объясняется слабый интерес к новой информации о наиболее актуальной медицинской проблеме.

На втором этапе мы оценивали, какие факторы риска заражения и последствий COVID-19 студенты считают наиболее существенными в современных условиях (таблица 1).

Таблица 1. Оценка студентами факторов риска заражения и последствий COVID-19 (n = 156)
Table 1. Students' assessment of COVID-19 risk factors and consequences (n = 156)

Фактор риска	Среднее	Высокий риск, % (8–10)	Низкий риск, % (1–3)
1. Опасность для собственной жизни	6,15	33	15
2. Опасность для здоровья близких	7,49	56	4
3. Отсутствие специального лечения	7,91	65	6
4. Отсутствие лекарственных средств	8,11	71	5
5. Заразность вируса	7,60	60	7

Таким образом, студенты медицинского университета в меньшей мере считают ситуацию с пандемией опасной для себя лично. Ввиду своей профессиональной самоидентификации наибольшую опасность будущие медицинские работники видят в отсутствии специального лечения (65 %) и специфических лекарств (71 %). Вместе с тем распространенным является стереотип об опасно-

сти вируса для пожилых людей: студенты в большей степени обеспокоены здоровьем своих близких, чем риском для своего здоровья. Статистически значимо реже студенты рассматривают коронавирусную инфекцию как фактор риска для себя, чем для своих близких ($\varphi^* = 4,14$, $p < 0,01$). Также для студентов более значимыми факторами риска являются следующие: отсутствие специаль-

ного лечения ($\varphi^* = 5,78$, $p < 0,01$), отсутствие лекарственных средств ($\varphi^* = 6,88$, $p < 0,01$), заразность вируса ($\varphi^* = 4,96$, $p < 0,01$).

Следовательно, имеет место избирательность и действует механизм рационализации при интерпретации психологически неприятной информации. «Самоуспокоенности» способствует популярный тезис средств массовой информации об опасности для здоровья и жизни, прежде всего, пожилых людей с хроническими заболеваниями.

Третий этап исследования был посвящен анализу норм социального поведения студентов в условиях пандемии. Мы предложили студентам оценить необходимость и частоту использования ими следующих действий: мытье рук, самоизоляция, социальное дистанцирование, использование антисептиков, ношение масок, использование перчаток (рисунок 1).

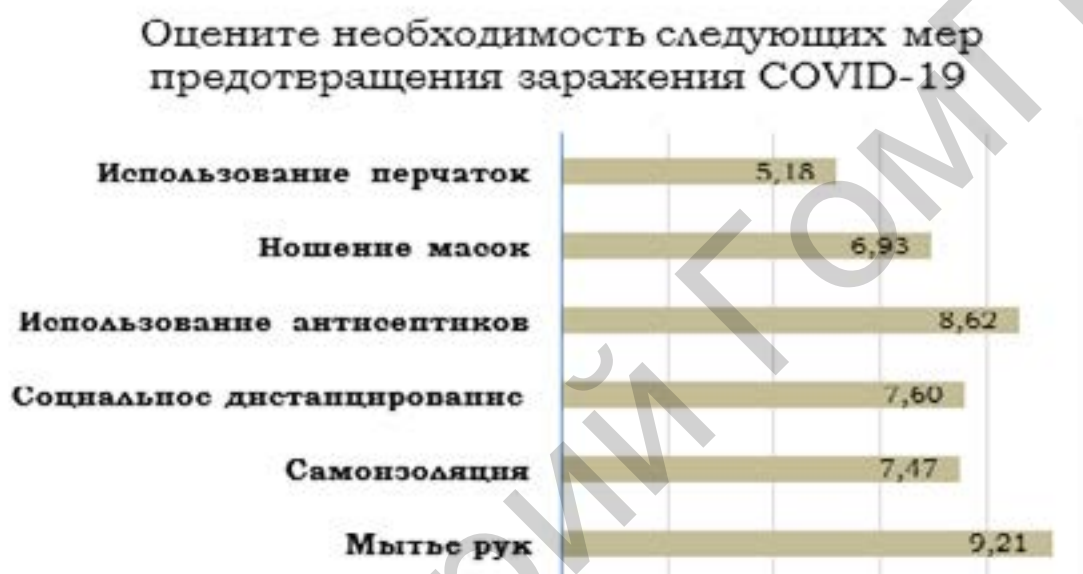


Рисунок 1. Средние оценки по 10-балльной системе необходимости различных мер предотвращения заражения COVID-19 ($n = 156$)

Figure 1. Average assessments of the need for various COVID-19 preventive measures (10-point system, $n=156$)

Таким образом, в среднем студенты считают первоочередными мерами для предотвращения заражения COVID-19 мытье рук и использование антисептиков. При этом, несмотря на введенный масочный режим в общественных местах, ношение масок и

перчаток студенты не считают важными и необходимыми в условиях пандемии.

Мы также предложили студентам проанализировать свое поведение с точки зрения использования способов и средств предотвращения заражения COVID-19 (таблица 2).

Таблица 2. Использование студентами различных способов и средств предотвращения заражения COVID-19 ($n = 156$)

Table 2. Students' use of various methods and means of COVID-19 prevention ($n = 156$)

Как часто для предотвращения заражения COVID-19 Вы используете:	Часто, %	Иногда, %	Редко, %
Перчатки	5	34	61
Ношение масок	51	42	7
Применение антисептиков	73	24	3
Социальное дистанцирование	27	58	15
Самоизоляция	7	39	54
Мытье рук	92	8	—

Таким образом, было установлено, что чаще всего студенты для профилактики заражения коронавирусной инфекцией используют мытье рук (92 %) и антисептики (73 %). Достаточно большое количество студентов (51 %) указали на частое ношение масок. При этом значительная часть студентов (61 %) редко используют перчатки, а более половины студентов не находились на самоизоляции (54 %).

Заключение

Проведенное исследование позволило сделать следующие выводы и обобщения:

- проблема отношения студентов медицинского университета к инфекции COVID-19, методам и способам профилактики заражения является особенно актуальной с точки зрения их социальной осведомленности и готовности к определенному социальному поведению в актуальной напряженной эпидемиологической ситуации;
- социальный опыт 2020–2021 гг., полученный в условиях пандемии COVID-19, а также принимаемые в Республике Беларусь меры по сдерживанию распространения инфекции способствовали формированию у студентов социальной компетентности;
- с одной стороны, студенты в значительной степени привыкли и адаптировались к жизни в условиях пандемии; с другой — длительная эмоциональная напряженность, обусловленная необходимостью социальных

ограничений, вызвала обесценивание важности таких мер профилактики заражения, как ношение масок или перчаток;

- наряду с анализом социальной осведомленности и социальной компетентности студентов в условиях пандемии особое значение имеет формирование новых социальных норм и специфического социального поведения, обеспечивающего безопасность и сохранение здоровья;

• можно констатировать, что в современных условиях нормами социального поведения для студентов медицинского университета стали частое мытье рук и использование антисептиков; вместе с тем социальное дистанцирование и ношение масок скорее рассматриваются студентами как вынужденные меры, которые соблюдаются только в силу внешнего контроля.

Таким образом, важнейшей задачей медицинского образования представляется формирование у студентов медицинского университета осознанности использования различных способов и средств предотвращения заражения COVID-19. Профессиональное становление медицинского работника и эффективность его последующей профессиональной деятельности зависят от сформированности его собственных социальных норм, понимания взаимосвязи состояния своего здоровья и использования средств и способов сдерживания распространения инфекции в условиях пандемии.

Список литературы

1. Немцев ОБ, Бгуашев АБ, Грунина СС, Полянский АВ, Югай КВ. Оценка студентами разных специальностей проблемы COVID-19. *Ученые записки университета Лесгафта*. 2020;183(5):532–538.
2. Wegner DM. Justice and awareness of social entities. *Equity and justice in social behavior*. New York: Academic Press; 1980. p. 77–117.
3. Wegner DM, Giuliano T. The forms of social awareness. *Personality, roles, and social behavior*. New York: Springer; 1982. p. 165–198.
4. Dwivedi PK, Pandey I. Role of media in social awareness. *International Journal of Humanities & Social Sciences*. 2013;1(1):67–70.
5. Вдовина СА, Цветкова АА. Формирование социально-коммуникативной компетентности студентов педагогического колледжа. [Электронный ресурс]. Концепт. 2013. 5(май). [дата обращения 2021 Октябрь 14]. Режим доступа: <http://e-koncept.ru/2013/13113.htm>

6. Богачева ТГ. К вопросу о коммуникативной социальной компетентности. [Электронный ресурс]. Вестник НГПУ. 2011. №3. [дата обращения 2021 Октябрь 14]. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/k-voprosu-o-kommunikativnoy-sotsialnoy-kompetentnosti>
7. Борисенко ЕН. Стратегия педагогического сопровождения формирования социальной компетентности студента вуза. [Электронный ресурс]. Вестник КемГУКИ. 2012. №18. [дата обращения 2021 Октябрь 14]. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/strategiya-pedagogicheskogo-soprovozhdeniya-formirovaniya-sotsialnoy-kompetentnosti-studenta-vuza>
8. Белинская ЕП, Тихомандрицкая ОА. *Проблемы социализации: история и современность*. Москва: МПСУ; Воронеж: МОДЭК; 2013. 216 с.
9. Толстых АВ. Нормы социальные. Социальная психология. Словарь. Москва: ПЕРСЭ; 2006. с. 135–136.

References

1. Nemtsev OB, Bguasheva AB, Grunina SS, Polyansky AV, Yugay KV. Evaluation of COVID-19 problem by students of different specialties. *Scientific Notes of the P.F. Lesgaft University*. 2020;183(5):532–538. (in Russ.).
2. Wegner DM. Justice and awareness of social entities. *Equity and justice in social behavior*. New York: Academic Press; 1980. p. 77–117.

3. Wegner DM, Giuliano T. The forms of social awareness. *Personality, roles, and social behavior*. New York: Springer; 1982. p. 165–198.
4. Dwivedi PK, Pandey I. Role of media in social awareness. *International Journal of Humanities & Social Sciences*. 2013;1(1):67–70.
5. Vdovina SA, Tsvetkova AA. Formation of social and communicative competence of pedagogical college stu-

dents. [Electronic resource]. *Concept*. 2013. 5(May). [date of access 2021 October 14]. Available from: <http://e-koncept.ru/2013/13113.htm> (in Russ.).

6. Bogacheva TG. On the issue of communicative social competence. [Electronic resource]. *Bulletin of the NGPU*. 2011. N3. [date of access 2021 October 14]. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/k-voprosu-o-kommunikativnoy-sotsialnoy-kompetentnosti> (in Russ.).

7. Borisenko EN. Strategy of pedagogical support for the formation of an university student's social competence.

[Electronic resource]. *Bulletin of KemGUKI*. 2012. N18. [date of access 2021 October 14]. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/strategiya-pedagogicheskogo-soprovozhdeniya-formirovaniya-sotsialnoy-kompetentnosti-studenta-vuza> (in Russ.).

8. Belinskaya EP, Tikhomandritskaya OA. Problems of socialization: History and modernity. Moscow: MPSU; Voronezh: MODEK; 2013. 216 p. (in Russ.).

9. Tolstykh AV. Social norms. Social psychology. Dictionary. Moscow: PERSE; 2006. p. 135-136. (in Russ.).

Информация об авторах / Information about the authors

Гапанович-Кайдалов Николай Владимирович, к. психол. н., доцент, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения с курсом ФПКП, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5994-0855>

e-mail: nikolaygap@yandex.ru

Шаршакова Тамара Михайловна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения с курсом ФПКП, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5580-5939>

e-mail: t_sharshakova@mail.ru

Nikolai V. Gapanovich-Kaidalov, PhD (Psychology), Associate Professor, Associate Professor at the Department of Public Health and Health Service with the course of the Faculty of Professional Development and Retraining, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5994-0855>

e-mail: nikolaygap@yandex.ru

Tamara M. Sharshakova, DMedSc, Professor, Head of the Department of Public Health and Health Service with the course of the Faculty of Professional Development and Retraining, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5580-5939>

e-mail: t_sharshakova@mail.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Гапанович-Кайдалов Николай Владимирович,

e-mail: nikolaygap@yandex.ru

Nikolai V. Gapanovich-Kaidalov,

e-mail: nikolaygap@yandex.ru

Поступила в редакцию / Received 14.10.2021

Поступила после рецензирования / Accepted 07.12.2021

Принята к публикации / Revised 10.02.2022



Использование ресурсов электронного здравоохранения для профилактики заболеваний и продвижения здоровья

К. М. Семутенко, Т. М. Шаршакова

Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Оценить возможности и экономическую эффективность использования ресурсов электронного здравоохранения для профилактики заболеваний и продвижения здоровья.

Материалы и методы. При изучении возможностей электронного здравоохранения были использованы данные двух ранее проведенных нами опорных исследований, касающихся особенностей внедрения современных методов профилактики и продвижения здоровья, применяемых в Республике Беларусь. При оценке экономической эффективности был использован метод, предложенный J. Pearson-Stuttard и соавторами, с учетом требований, изложенных в Методических рекомендациях по оценке эффективности научных, научно-технических и инновационных разработок и их внедрения.

Результаты. Результатом исследования стало создание и обоснование организационной модели профилактики заболеваний и продвижения здоровья, разработанной на основе использования ресурсов электронного здравоохранения, которую могут применять в практической деятельности специалисты в области профилактики и охраны здоровья.

Заключение. Разработанная модель будет способствовать повышению эффективности профилактики заболеваний, продвижению здоровья и здорового образа жизни среди населения, а также внедрению современных методов в общественное здоровье и здравоохранение.

Ключевые слова: ресурсы электронного здравоохранения, профилактика заболеваний, экономическая эффективность.

Вклад авторов. Оба автора внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию для публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Семутенко КМ, Шаршакова ТМ. Использование ресурсов электронного здравоохранения для профилактики заболеваний и продвижения здоровья. *Проблемы здоровья и экологии*. 2022;19(1):116–125. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-1-15>

Using e-Health resources for disease prevention and health promotion

Konstantin M. Semutenko, Tamara M. Sharshakova

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Abstract

Objective. To assess the opportunities and economic effectiveness of the use of e-Health resources for disease prevention and health promotion.

Materials and methods. During the investigation of e-Health opportunities we used the data of the two previous pivotal studies conducted by us which concern the features of the implementation of modern methods of prevention and health promotion used in the Republic of Belarus. To evaluate the economic effectiveness, the method proposed by J. Pearson-Stuttard et al. was used taking into account the requirements from the guidelines for evaluating the effectiveness of scientific, technical and innovative developments and their implementation.

Results. The result of the study was the creation and justification of an organizational model of disease prevention and health promotion developed on the basis of the use of e-Health resources which can be applied in practice by professionals in the field of prevention and health promotion.

Conclusion. The developed model will help to increase the effectiveness of disease prevention, to promote health and a healthy lifestyle among the population, as well as to introduce modern methods to public health and healthcare.

Keywords: e-Health resources, disease prevention, economic effectiveness.

Author contributions. All authors have made significant contributions to the research and analytical work and preparation of the article; they read and approved the final version before publication.

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

Funding. The study was conducted without sponsorship.

For citation: Semutenko KM, Sharshakova TM. Using e-Health resources for disease prevention and health promotion. *Health and Ecology Issues*. 2022;19(1):116–125. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-1-15>

Введение

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определяет электронное здравоохранение как экономически эффективную и безопасную систему использования информационных и коммуникационных технологий с целью сохранения здоровья. В настоящее время имеется немало данных, свидетельствующих о растущем влиянии электронного здравоохранения на оказание медицинской помощи во всем мире, а также о том, что оно делает системы здравоохранения более эффективными и более восприимчивыми к потребностям и ожиданиям людей [1].

Однако на сегодняшний день в Республике Беларусь ресурсы электронного здравоохранения применяют в основном для обучения, удаленного консультирования, лечения и обмена опытом [2]. При этом их использование с профилактической целью все еще остается ограниченным, хотя мировой опыт подтверждает эффективность применения электронных ресурсов при проведении мероприятий вторичной профилактики ряда заболеваний [3,4]. Вместе с этим нужно отметить, что и в нашей стране имеются широкие перспективы для использования ресурсов электронного здравоохранения в профилактических целях, однако сдерживающим моментом является отсутствие четких рекомендаций по их разработке, наполнению и продвижению, открытым остается вопрос и о методах оценки их экономической эффективности.

Цель исследования

Оценить возможности и экономическую эффективность использования ресурсов электронного здравоохранения для профилактики заболеваний и продвижения здоровья.

Материалы и методы

В настоящем исследовании были использованы данные проведенных нами ранее двух опорных исследований. В первом оце-

нивался уровень осведомленности и готовность медицинских работников Республики Беларусь применять ресурсы электронного здравоохранения, в том числе в профилактических целях [2]. В ходе второго опорного исследования был разработан и запущен пилотный вариант электронных ресурсов профилактической направленности (веб-сайт и мобильное приложение), после чего оценивалась эффективность их использования в целевой аудитории [5].

В рамках этого исследования был проведен системный анализ преимуществ и недостатков используемой методики, по результатам которого была разработана организационная модель профилактики заболеваний и продвижения здоровья с использованием ресурсов электронного здравоохранения, доступная для применения в практической деятельности организаций здравоохранения. Затем был проведен анализ экономической эффективности данной модели с помощью методики, описанной в Методических рекомендациях по оценке эффективности научных, научно-технических и инновационных разработок и их внедрения, утвержденных постановлением Государственного комитета по науке и технологиям Республики Беларусь № 9 от 20 апреля 2017 г. [6], а также с помощью методики, рекомендованной J. Pearson-Stuttard и соавт. в 2017 г. [7]. Экономическую эффективность оценивали с использованием данных из отчета о доходах и расходах на здравоохранение за 2019 г. (форма 1-ССЗ Министерство здравоохранения Республики Беларусь).

Результаты и обсуждение

По результатам системного анализа данных, собранных в двух опорных исследованиях, нами была разработана организационная модель профилактики заболеваний и продвижения здоровья с использованием ресурсов электронного здравоохранения (рисунок 1).

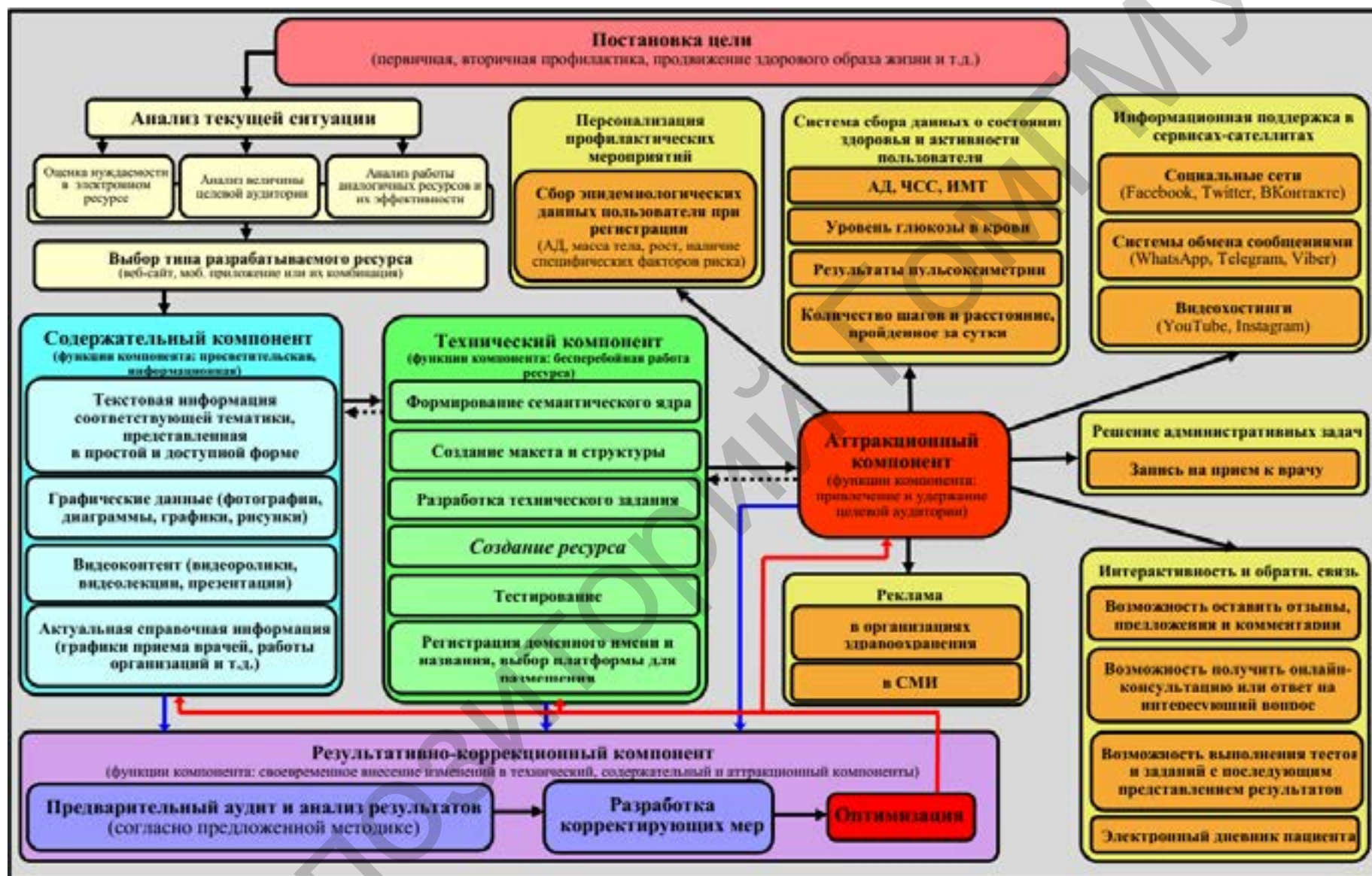


Рисунок 1. Организационная модель профилактики заболеваний и продвижения здоровья с использованием ресурсов электронного здравоохранения

Figure 1. Organizational model for disease prevention and health promotion using e-Health resources

Организационная модель предусматривает реализацию следующих компонентов:

I. *Постановка цели (целеполагание)* — это процесс выбора одной или нескольких целей с установлением параметров допустимых отклонений в соответствии с назначением разрабатываемого ресурса.

II. *Анализ текущей ситуации.* Данный компонент модели подразумевает оценку нуждаемости в электронном ресурсе (реализуется путем изучения мнения экспертов в заданной области, а также путем определения потребностей представителей целевой аудитории, например, с помощью опроса или анкетирования); анализ величины целевой аудитории (результаты которого будут влиять на предполагаемую экономическую эффективность); анализ работы аналогичных ресурсов (при их наличии) и анализ эффективности других методов профилактики, применяемых в целевой аудитории в настоящее время.

III. *Содержательный компонент.* Этот компонент модели отражает смысл, вкладываемый как в общую цель, так и в каждую конкретную задачу. Основные функции данного компонента — информационная и просветительская. Реализуются они за счет грамотного подбора информации, которую необходимо донести до конечного пользователя.

IV. *Технический компонент.* Функцией технического компонента является обеспечение стабильной и бесперебойной работы электронного ресурса. На схеме организационной модели представлен алгоритм реализации данной функции.

V. *Аттракционный компонент.* Функция компонента: привлечение и удержание целевой аудитории. Данный компонент является одним из самых важных, поскольку именно от его качества во многом зависит эффективность профилактического ресурса. При его реализации следует учитывать тот факт, что процент пользователей, целенаправленно занимающихся поиском средств и способов первичной профилактики, сводится практически к нулю. Для вторичной и третичной профилактики данный показатель выше, но он также не позволяет электронному ресурсу существовать без проведения мероприятий по привлечению пользователей. Для аттракции пользователей необходимо использовать широкий набор решений и инструментов, основные из которых представлены в функционально-организационной модели. При этом следует учитывать, что на сегодняшний день в профилактических мобильных приложениях пользователями наиболее востребованы следующие функции (рисунок 2) [8, 9]:

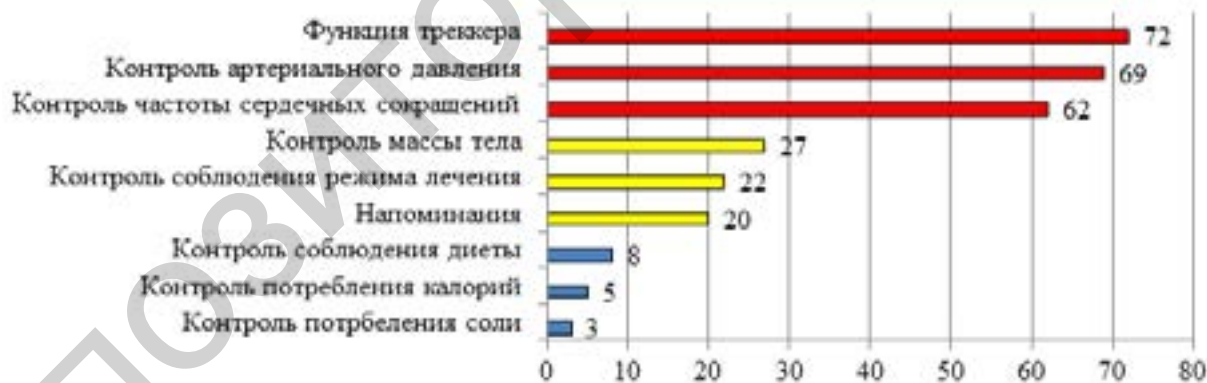


Рисунок 2. Частота использования различных функций в профилактических мобильных приложениях
Figure 2. Frequency of the use of various features in preventive mobile applications

Следовательно, именно эти функции необходимо использовать при создании мобильного приложения профилактической направленности для привлечения большего числа пользователей.

IV. *Результативно-коррекционный компонент.* Функция компонента: оценка результатов работы электронного ресурса и

своевременное внесение необходимых изменений в его работу. Для реализации данного компонента после начала работы электронного ресурса необходимо провести аудит показателей его работы, которые можно получить из отчетов, предоставляемых хостинг-провайдерами (для веб-сайта), а также сервисами Google Play или App Store (для

мобильного приложения). Необходимо оценивать следующие показатели:

1. Количество скачиваний и регистраций. При этом данный показатель при его использовании без анализа других данных не отражает эффективность приложения, а может лишь указывать на качество продвижения ресурса. Это связано с тем, что не все скачавшие приложение будут им пользоваться.

2. Активность пользователей за день ($АП_д$), за неделю ($АП_н$) и за месяц ($АП_м$), которая отражает количество уникальных пользователей, запустивших приложение или посетивших веб-сайт в течение соответствующего периода времени.

3. Степень вовлеченности пользователей. Является одним из основных показателей, позволяющих оценить полезность профилактического ресурса и интерес к нему пользователей.

Степень вовлеченности за неделю рассчитывается по формуле:

$$CB_н = \frac{АП_д}{АП_н} \times 100\%,$$

где $CB_н$ — степень вовлеченности пользователя за неделю;

$АП_д$ — активность уникальных пользователей за день;

$АП_н$ — активность уникальных пользователей за неделю.

Соответствующим образом рассчитывается степень вовлеченности за месяц:

$$CB_м = \frac{АП_д}{АП_м} \times 100\%,$$

где $CB_м$ — степень вовлеченности пользователя за месяц;

$АП_д$ — активность уникальных пользователей за день;

$АП_м$ — активность уникальных пользователей за месяц.

Например, если показатель активности уникальных пользователей за день составляет 150, а за месяц — 1500, то $CB_м$ будет равна 10 %, т. е. если пользователи запускают приложение или посещают сайт ежедневно, то степень вовлеченности будет составлять 100 %. При этом низкий показатель будет свидетельствовать о том, что ресурс не интересен аудитории.

Оптимальная степень вовлеченности за месяц для профилактического веб-сайта составляет приблизительно 20–25 %, для профилактического

мобильного приложения — 25–35 %. Если показатель падает ниже 10–15 %, то необходимы мероприятия по привлечению пользователей (реклама, изменение информационного наполнения, внедрение новых функциональных возможностей).

4. Средняя длительность посещения (СДП) — количество часов, проведенных пользователем на веб-сайте или в мобильном приложении. СДП позволяет точно установить целевую аудиторию, на которую впоследствии следует ориентироваться при работе профилактического ресурса. Показатель рассчитывается по формуле:

$$СДП = \frac{ОДП}{ОКП},$$

где СДП — средняя длительность посещения;

ОДП — общая длительность посещений;

ОКП — общее количество посещений.

5. Коэффициент удержания пользователей. Показатель, отражающий долю пациентов, вернувшихся после первого посещения веб-сайта или скачивания мобильного приложения. Он рассчитывается по следующей формуле:

$$КУП = \frac{ЧВП}{ОЧП_{уп}} \times 100\%,$$

где КУП — коэффициент удержания пользователей;

ЧВП — число вернувшихся пользователей;

ОЧП — общее число пользователей, посетивших веб-сайт или установивших мобильное приложение.

КУП для профилактических сайтов и приложений должен находиться на уровне 20–30 %. Снижение данного показателя ниже 10 % свидетельствует о необходимости привлечения целевой аудитории, однако оценивать КУП следует дифференцировано, в зависимости от задач, решаемых с помощью электронного ресурса: показатель будет выше, если на веб-сайте или в мобильном приложении реализованы функции, требующие ежедневной активности (трекеры, новости, инструменты ежедневного мониторинга), и может быть значительно ниже, если на веб-сайте или в мобильном приложении преобладает справочная информация или функции, в которых представители целевой аудитории нуждаются редко (запись на прием к врачу, онлайн-консультация специалиста).

При этом низкий показатель КУП в течение начального периода эксплуатации ресурса обычно указывает либо на то, что ин-

терфейс не удобен для пользователей, либо на то, что веб-сайт (мобильное приложение) не соответствует их потребностям.

При разработке и поддержке ресурса профилактической направленности необходимо уделять внимание взаимному привлечению пользователей, а также оценивать виральность ресурса (способность расти самостоятельно за счет распространения информации о ресурсе среди пользователей), которая рассчитывается по формуле:

$$V = KПП \times \frac{KЗП}{KПр} \times \frac{KРП}{KЗП},$$

где V — виральность;

$KПП$ — количество приглашений от пользователя;

$KЗП$ — количество зарегистрированных по приглашениям пользователей;

$KПр$ — количество приглашенных (которых пригласили зарегистрированные пользователи);

$KРП$ — количество рассылающих пользователей (приглашенных пользователей, распространивших ссылку на ресурс), т. е. если один пользователь отправил 20 приглашений и по ним зарегистрировалось 4 человека, а из 4 приглашенных рассылку сделают 2 пользователя, то виральность составит 2:

$$V = 20 \times \frac{4}{20} \times \frac{2}{4} = 20 \times 0,2 \times 0,5 = 2$$

Виральность более 1 свидетельствует о том, что методы привлечения пользователей работают, менее 1 — указывает на их неэффективность.

По результатам аудита и анализа вышеперечисленных показателей при необходимости проводится разработка корректирующих мер и оптимизация некоторых или всех компонентов модели.

С учетом распространенности мобильных устройств среди населения предложенная организационная модель может стать ключевым элементом как местных, так и республиканских программ и инициатив по профилактике заболеваний и продвижению здоровья, поскольку ее использование позволяет обеспечить быстрый доступ представителей целевой аудитории к актуальной информации и способствовать реализации профилактических подходов, подразумевающих индивидуальное обучение, просвещение и персонализированную профилактику.

При этом, благодаря использованию организационной модели, специалисты в об-

ласти профилактики заболеваний и охраны здоровья смогут сэкономить время, затрачиваемое на разработку профилактических электронных ресурсов, избежать ряда ошибок, которые можно допустить при выполнении этой комплексной задачи, а также смогут оценить эффективность работы профилактического ресурса уже на ранних сроках после его запуска.

Оценка экономической эффективности модели

Оценка эффективности профилактических мероприятий является сложной задачей в связи с отсроченным достижением результата. Сложно установить достоверную взаимосвязь происходящих в течение определенного срока изменений со стороны факторов риска с влиянием одной конкретной профилактической методики. Поэтому в большинстве исследований экономическую эффективность профилактических мероприятий оценивают методом моделирования и сопоставления данных по эффективности и затратам [10]. Экономическую эффективность предложенной модели профилактики мы оценивали на примере разработки и использования электронного ресурса для профилактики болезней системы кровообращения (БСК), поскольку этот класс заболеваний вносит существенный вклад в экономические потери, и при этом специалисты ВОЗ подчеркивают, что приблизительно 2/3 снижения показателей смертности от БСК можно обеспечить за счет контроля модифицируемых факторов риска и что как для экономически развитых, так и для развивающихся стран самый практичный и наименее дорогостоящий путь — это профилактика БСК [11].

Согласно данным национальной статистической отчетности за 2019 г., в Гомельской области проживает 1 409 890 человек, заболеваемость БСК составляет 24 087,3 случая на 100 тыс. населения (т. е. в Гомельской области за 2019 г. выявили 339 604 случая БСК; в целом по стране — 2 860 040 случаев), впервые признаны инвалидами (в возрасте 18 лет и старше) по классу БСК 3774 человека (из них 954 — лица трудоспособного возраста), средняя длительность лечения в стационара пациентов (взрослые) при БСК — 10,2 дня [12]. Средняя стоимость лечения одного случая БСК в стационаре в течение суток составляет, как минимум, 44 рубля, а при нахождении пациента в отделении реанимации и интенсивной терапии данный показатель достигает 800 рублей. В целом, расходы на медицинские услуги, ока-

зываются населению в стационарных условиях (по разделу «Кардиология», исключая ангио- и кардиохирургию), финансирование которых осуществляется из средств республиканского и местных бюджетов, за 2019 г. составили 122 211 480 рублей 34 копейки [13]. Столь высокие экономические затраты уже сами по себе являются весомым аргументом в пользу профилактики БСК и разработки ее новых методов. Кроме того, следует учитывать, что экономический ущерб от любого заболевания помимо прямых затрат системы здравоохранения включает непрямые потери в экономике и опосредованные

экономические эффекты, которые всегда намного выше прямых затрат [11].

В целом по стране на профилактику болезней системы кровообращения в 2019 г. было выделено 13 408 рублей, на информационные, образовательные и консультационные программы в области здравоохранения — 133 036 рублей.

Стоимость создания и сопровождения профилактического электронного ресурса, согласно тарифам РУПЭ «Белтелеком» и сервисов, оказывающих соответствующие услуги, представлена в таблице 1.

Таблица 1. Стоимость создания и сопровождения профилактического электронного ресурса (по состоянию на январь 2022 г.)

Table 1. Cost of creating and maintaining a preventive electronic resource (as of January 2022)

Услуга	Стоимость (бел. руб.)	
	профилактический веб-сайт	профилактическое мобильное приложение
Разработка и наполнение (однократно):		
по стандартному шаблону	750	1000
нетиповые проекты*	3750	4500
Стоимость хостинга (в год)	250	—
Регистрация домена (однократно)	50	—
Техническая поддержка (в год)	250	250
Реклама (в год)	1500	1500
Регистрационный сбор за размещение мобильного приложения в: Google Play (однократно)	—	65
Apple App Store (однократно)	—	260
ИТОГО в год:		
в течение первого года	2800 (5800)*	3075 (6575)*
в течение последующих лет	2000	1750

* При создании нетиповых проектов, обладающих уникальным дизайном и широкими функциональными возможностями

Для оценки экономической эффективности мы допустили 5 возможных сценариев развития событий после разработки и запуска профилактического электронного ресурса (методика, предложенная J. Pearson-Stuttard и соавт. [7]) (таблица 2). Сумму на лечение одного случая заболевания рассчитывали, исходя из соотношения пациентов с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца и инфарктом миокарда, поскольку доля пациентов с инфарктом миокарда составляет 0,5141 %, но затраты на лечение одного такого пациента составляют

порядка 8 тыс. рублей, т. е. средневзвешенная стоимость лечения одного случая БСК составила 478,87 рубля.

Исходя из полученных данных, рассчитали основные показатели экономической эффективности модели (согласно Методическим рекомендациям по оценке эффективности научных, научно-технических и инновационных разработок и их внедрения):

1. Расходы из средств республиканского бюджета ($Z_{\text{тфб}}$):

$$Z_{\text{тфб}} = I_t \times \text{КИ}_t$$

где I_t — фактические расходы за период t (1 год);

KI_t — коэффициент инфляции в размере индекса потребительских цен, установленного на момент проведения расчета по отношению к предыдущему году (в январе 2022 г. — 101,53 % по отношению к предыдущему году).

Показатель $Z_{\text{тфб}}$ составил 2842,8 и 3122,05 рубля для профилактического веб-сайта и мобильного приложения соответственно.

В то же время, согласно данным ГУ «Гомельский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», в 2020 г. на разработку и публикацию профилактических материалов (по всем классам болезней) было потрачено 1098 рублей (что позволило напечатать 17 400 профилактических листовок), а в 2021 г. — 2411,2 рубля (в результате распечатали и распространили 12 180 профилактических листовок и 400 наклеек), т. е. в течение 2020–2021 гг. охват аудитории при использовании данного метода профилактики при самом благоприятном развитии событий (все листовки прочитаны представителями целевой аудитории) составил

2,12 %. Следовательно, расходы на создание и сопровождение профилактического электронного ресурса являются сопоставимыми с таковыми, затрачиваемыми на публикацию профилактических материалов в бумажном варианте.

2. Коэффициент экономической эффективности реализации модели ($KЭМ_{(t)}$):

$$KЭМ_{(t)} = \frac{S_{0n(t)} \times Pтфм_{n(t)}}{S_{0n(t)} \times Zтфм_{n(t)}} \times KI_t$$

где $KЭМ_{(t)}$ — коэффициент экономической эффективности реализации модели за период t (1 год);

$Pтфм_{n(t)}$ — результаты от внедрения модели в денежном выражении за период t (1 год);

$Zтфм_{n(t)}$ — бюджетные расходы на реализацию модели в денежном выражении за период t (1 год);

$n(t)$ — количество денежных потоков, учитываемых при расчете коэффициента эффективности в анализируемом периоде.

$KЭМ_{(t)}$ для всех сценариев представлены в таблице 3.

Таблица 2. Возможные сценарии развития событий после разработки и запуска профилактического электронного ресурса

Table 2. Possible scenarios for the progression of events after the development and launch of a preventive electronic resource

Сценарий	Посещаемость (человек/год)	Количество эффективных пользователей	Количество предотвращенных случаев заболевания	Сумма предотвращенных затрат системы здравоохранения (бел. руб.)
Сценарий 1	350	35	1,75	838,0
Сценарий 2	1000	100	5	2394,4
Сценарий 3	5000	500	10	4788,7
Сценарий 4	10 000	1000	50	23 943,5
Сценарий 5	100 000	10 000	500	239 430,5

Таблица 3. Коэффициент эффективности реализации модели при различных сценариях

$KЭМ_{(t)}$	Сценарий				
	1	2	3	4	5
При разработке веб-сайта	–0,71143	–0,24681	1,736417	8,682084	86,81921
При разработке мобильного приложения	–0,6478	–0,22474	1,581128	7,905638	79,05489

Следовательно, при сценариях 3, 4 и 5 экономическую эффективность. А при сценариях 4 и 5 даже возможно получение до-

полнительной прибыли за счет рекламы. При сценарии 2 экономическая эффективность будет отсутствовать, однако показатель $KЭ_{(t)}$ в данном случае имеет пограничное значение, что свидетельствует о том, что при включении в расчет не прямых потерь в экономике и опосредованных экономических эффектов модель также будет достоверно экономически эффективна. И только при развитии событий по сценарию 1 достоверно отсутствует экономическая эффективность в течение первого года использования профилактического электронного ресурса.

Поскольку экспертная оценка социальной эффективности модели отражает вклад результатов ее разработки в улучшение социальной среды и характеризуется в том числе такими показателями, как здоровье и продолжительность жизни (с учетом ее качества), можно утверждать, что при развитии событий по любому из 5 сценариев модель будет иметь и социальную эффективность.

Также необходимо учитывать, что приведенные выше показатели рассчитаны только для модели профилактики БСК, и при использовании ресурсов электронного здравоохранения для профилактики других заболеваний и продвижения здоровья показатели экономической эффективности могут варьировать как в меньшую, так и большую

сторону (в зависимости от распространенности патологии, ее экономического бремени и ряда других факторов).

Кроме того, при расчете средних затрат на лечение одного случая заболевания учитывали только прямые затраты системы здравоохранения без учета не прямых потерь в экономике и опосредованных экономических эффектов (недополучение валового внутреннего продукта вследствие преждевременной смертности и инвалидности в экономически активном возрасте, потеря доходов из-за временной нетрудоспособности и т. д.), т. е. реальная экономическая эффективность модели будет выше расчетной.

Заключение

На основании разработанной организационной модели профилактики заболеваний и продвижения здоровья с использованием ресурсов электронного здравоохранения представители системы здравоохранения смогут создавать веб-сайты и мобильные приложения, предназначенные для профилактики заболеваний и продвижения здоровья.

Проведенная оценка экономической эффективности предлагаемой модели подтверждает, что ее использование характеризуется высокой экономической целесообразностью.

Список литературы

1. United Nations Global Pulse. Big data for development: a primer [Electronic resource]. New York (NY): United Nations; 2013 [date of access 2022 February 2]. Available from: https://www.unglobalpulse.org/wp-content/uploads/2013/06/Primer-2013_FINAL-FOR-PRINT.pdf
2. Семутенко КМ, Шаршакова ТМ. Уровень осведомленности и готовность медицинских работников Республики Беларусь применять ресурсы электронного здравоохранения. *Вопросы организации и информатизации здравоохранения*. 2021;4:80-88. DOI: https://belcmt.by/docs/Journal_2021/Jornal_N4_2021.rar
3. Agher D, Sedki K, Despres S, et al. Encouraging Behavior Changes and Preventing Cardiovascular Diseases Using the Prevent Connect Mobile Health App: Conception and Evaluation of App Quality. *Journal of Medical Internet Research*. 2022 Jan;24(1):e25384. DOI: <https://doi.org/10.2196/25384>
4. Delbaere K, Valenzuela T, Lord SR, Clemson L, Zijlstra GAR, et al. E-health StandingTall balance exercise for fall prevention in older people: results of a two year randomised controlled trial. *BMJ*. 2021 Apr 6;373:n740. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.n740>
5. Семутенко КМ, Шаршакова ТМ. Профилактика заболеваний с использованием возможностей электронного здравоохранения. *Здравоохранение*. 2018;(9):5-11. DOI: <https://www.zdrav.by/pdf/2018/Zdrav9.pdf>
6. Об утверждении Методических рекомендаций по оценке эффективности научных, научно-технических и инновационных разработок и их внедрения [Электронный ресурс]. Постановление государственного комитета по науке и технологиям Республики Беларусь от 20 апреля 2017 г. № 9 [дата обращения 2022 февраль 3]. Режим доступа: <https://mshp.gov.by/documents/nts/a4e25cd93eb26108.html>
7. Pearson-Stuttard J, Hooton W, Critchley J, Capewell S, Collins M, Mason H, Guzman-Castillo M, O'Flaherty M. Cost-effectiveness analysis of eliminating industrial and all trans fats in England and Wales: modelling study. *J Public Health (Oxf)*. 2017 Sep 1;39(3):574-582. DOI: <https://doi.org/10.1093/pubmed/fdw095>
8. Omboni S, Caserini M, Coronetti C. Telemedicine and M-Health in Hypertension Management: Technologies, Applications and Clinical Evidence. *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention*. 2016;23(3):187-196. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40292-016-0143-6>
9. Kumar N, Khunger M, Gupta A, Garg N. A content analysis of smartphone-based applications for hypertension management. *J Am Soc Hypertens*. 2015;9(2):130-136. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jash.2014.12.001>
10. Концевая АВ, Драпкина ОМ. Экономика профилактики неинфекционных заболеваний. *Профилактическая медицина*. 2018;21(2):4-10. DOI: <https://doi.org/10.17116/profmed20182124-10>
11. Shanthi M, Pekka P, Norrving B, et al. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control [Electronic resource]. World Health Organization, World Heart Federation. 2013 [date of access 2022 February 8]. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44701/9789241564373_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y

12. Здравоохранение в Республике Беларусь [Электронное издание]: офиц. стат. сб. за 2019 г. Минск: ГУ РНПЦ МТ, 2019; 257 с.: табл. [дата доступа: 2 февраля 2022]. Режим доступа: https://belcmt.by/docs/Stat/Healthcare_in_RB_2019.pdf

13. Форма 1-ССЗ (Министерство здравоохранения) «Отчет о доходах и расходах на здравоохранение» за 2019 год [Электронный ресурс]. Утверждена Поста-

новлением Национального статистического комитета Республики Беларусь от 08 октября 2014 №172 [дата обращения: 8 февраля 2022]. Режим доступа: <http://minzdrav.gov.by/upload/dadvfiles/letter/%D0%9E%D1%82%D1%87%D0%B5%D1%82%D0%A1%D0%A1%D0%97%D0%B7%D0%B0%202019%D0%B3.pdf>

References

1. United Nations Global Pulse. Big data for development: a primer [Electronic resource]. New York (NY): United Nations; 2013 [date of access: 2022 February 2]. Available from: https://www.unglobalpulse.org/wp-content/uploads/2013/06/Primer-2013_FINAL-FOR-PRINT.pdf
2. Semutenko KM, Sharshakova TM. The level of awareness and readiness of healthcare professionals in the Republic of Belarus to use e-health resources. *Voprosy organizatsii i informatizatsii zdoravoohraneniya*. 2021;4:80-88. (in Russ.). DOI: https://belcmt.by/docs/Journal_2021/Jornal_N4_2021.rar
3. Agher D, Sedki K, Despres S, et al. Encouraging Behavior Changes and Preventing Cardiovascular Diseases Using the Prevent Connect Mobile Health App: Conception and Evaluation of App Quality. *Journal of Medical Internet Research*. 2022 Jan;24(1):e25384. DOI: <https://doi.org/10.2196/25384>
4. Delbaere K, Valenzuela T, Lord SR, Clemson L, Zijlstra GAR, et al. E-health StandingTall balance exercise for fall prevention in older people: results of a two year randomised controlled trial. *BMJ*. 2021 Apr 6;373:n740. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.n740>
5. Semutenko KM, Sharshakova TM. Disease prevention using eHealth capabilities. *Healthcare*. 2018;(9):5-11. (in Russ.). DOI: <https://www.zdrav.by/pdf/2018/Zdrav9.pdf>
6. On approval of the Guidelines for assessing the effectiveness of scientific, technical and innovative developments and their implementation [Electronic resource]. Decree of the State Committee on Science and Technology of the Republic of Belarus dated 2017, april 20. № 9 [date of access: 2022 February 3]. Available from: <https://mshp.gov.by/documents/nts/a4e25cd93eb26108.html> (in Russ.).
7. Pearson-Stuttard J, Hooton W, Critchley J, Capewell S, Collins M, Mason H, Guzman-Castillo M, O'Flaherty M. Cost-effectiveness analysis of eliminating industrial and all trans fats in England and Wales: modelling study. *J Public Health (Oxf)*. 2017 Sep 1;39(3):574-582. DOI: <https://doi.org/10.1093/pubmed/idx095>
8. Omboni S, Caserini M, Coronetti C. Telemedicine and M-Health in Hypertension Management: Technologies, Applications and Clinical Evidence. *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention*. 2016;23(3):187-196. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40292-016-0143-6>
9. Kumar N, Khunger M, Gupta A, Garg N. A content analysis of smartphone-based applications for hypertension management. *J Am Soc Hypertens*. 2015;9(2):130-136. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jash.2014.12.001>
10. Koncevaja AV, Drapkina OM. The economics of noncommunicable disease prevention. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2018;21(2):4-10. DOI: <https://doi.org/10.17116/profmed20182124-10> (in Russ.).
11. Shanthi M, Pekka P, Norrving B, et al. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control [Electronic resource]. World Health Organization, World Heart Federation. 2013 [date of access: 2022 February 8]. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44701/9789241564373_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y
12. Health care in the Republic of Belarus [Electronic resource]: ofic. stat. comp. for 2019. Minsk: GU RNPС МТ, 2019; 257 p. [Date of access: 2022 February 2]. Available from: https://belcmt.by/docs/Stat/Healthcare_in_RB_2019.pdf (in Russ.).
13. Form 1-SSZ (Ministry of Health) « State of income and expenditure on healthcare» for 2019 [Electronic resource]. Approved by the Decree of the National Statistical Committee of the Republic of Belarus dated 2014 October 8 №172 [date of access: 2022 February 8]. Available from: <http://minzdrav.gov.by/upload/dadvfiles/letter/%D0%9E%D1%82%D1%87%D0%B5%D1%82%D0%A1%D0%A1%D0%97%D0%B7%D0%B0%202019%D0%B3.pdf> (in Russ.).

Информация об авторах / Information about the authors

Семутенко Константин Михайлович, старший преподаватель военной кафедры, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6544-9106>
e-mail: semut@rambler.ru

Шаршаклова Тамара Михайловна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения с курсом ФПКП, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5580-5939>
e-mail: t_sharshakova@mail.ru

Konstantin M. Semutenko, Senior Lecturer at the Military Department, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6544-9106>
e-mail: semut@rambler.ru

Tamara M. Sharshakova, DMedSc, Professor, Head of the Department of Public Health and Health Service with the course of the Faculty of Professional Development and Retraining, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5580-5939>
e-mail: t_sharshakova@mail.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Семутенко Константин Михайлович
e-mail: semut@rambler.ru

Konstantin M. Semutenko
e-mail: semut@rambler.ru

Поступила в редакцию / Received 16.02.2022

Поступила после рецензирования / Accepted 17.02.2022

Принята к публикации / Revised 28.02.2022



Внутричерепная гипотензия на фоне спонтанной эпидуральной ликвореи

Е. А. Цитко

Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Внутричерепная гипотензия (ВГ) — клиничко-рентгенологический синдром, проявляющийся снижением объема или давления ликвора, вызванный различными причинами. Одним из основных клинических проявлений синдрома являются ортостатические головные боли, а «золотым стандартом» лучевой диагностики считается магнитно-резонансная томография (МРТ). Повышение информированности врачей-рентгенологов, неврологов и нейрохирургов о данной патологии позволит на ранних этапах диагностировать ВГ и своевременно реагировать, определяя дальнейшую тактику. В статье представлено собственное клиническое наблюдение пациента с хронической интракраниальной гипотензией, его МРТ-картина и результаты лечения способом «blood patch».

Ключевые слова: внутричерепная гипотензия, спонтанная ликворея, «blood patch».

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Цитко ЕА. Внутричерепная гипотензия на фоне спонтанной эпидуральной ликвореи. *Проблемы здоровья и экологии*. 2022;19(1):126–133. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-1-16>

Intracranial hypotension associated with spontaneous epidural cerebrospinal fluid leaks

Yauheni L. Tsitko

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Abstract

Intracranial hypotension (IH) is a clinical and radiological syndrome manifested by a decrease in the volume or pressure of the cerebrospinal fluid caused by various reasons. Orthostatic headaches are one of the main clinical manifestations of the syndrome, and magnetic resonance imaging (MRI) is considered to be the “gold standard” of radiation diagnostics. Increased awareness of radiologists, neurologists, and neurosurgeons about this pathology will allow to diagnose IH in the early stages and to react to it in a timely manner defining further tactics.

This publication presents the author's own clinical observation of a patient with chronic intracranial hypotension, his MRI picture and the results of the treatment using the “blood patch” method.

Keywords: intracranial hypotension, spontaneous cerebrospinal fluid leaks, “blood patch”.

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

Funding. The study was conducted without sponsorship.

For citation: Tsitko EL. Intracranial hypotension associated with spontaneous epidural cerebrospinal fluid leaks. *Health and Ecology Issues*. 2022;19(1):126–133. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-1-16>

Введение

Синдром ВГ — группа патологических состояний, объединенных одним патогенетическим фактором: ликвородинамическими нарушениями, которые чаще всего

(в 73 % случаев) обусловлены снижением давления спинно-мозговой жидкости (СМЖ) внутри дурального пространства ниже 6 см вод. ст. Основной причиной внутричерепной гипотензии является патологическое истечение ликвора [1, 2, 3, 4, 5].

По этиологии выделяют первичную и вторичную ВГ. Первичная, или спонтанная ВГ возникает вследствие достоверно не установленных причин. Вторичная — в результате ятрогении (люмбальная пункция, операции на головном мозге или позвоночнике), травмы, заболеваний соединительной ткани (болезнь Хирояма), опухолей основания черепа с проращением мозговых оболочек и костей черепа или системных патологических процессов (дегидратация, диабетическая кома, уремия). Чаще страдают лица в возрасте 35–50 лет, соотношение мужчин к женщинам составляет 1:1,9 [5, 6, 7].

Наиболее частым и стойким клиническим симптомом выступают так называемые постуральные головные боли, т. е. боли, зависящие от положения тела: возникают при вертикальном положении (через различное время после вертикализации) и исчезают или значительно ослабевают в положении лежа. Болевой синдром, как правило, выраженный, чаще боль локализуется в затылке и шее, может сопровождаться тошнотой, рвотой, головокружением, диплопией, шейной ригидностью, звоном в ушах и др. [2, 3, 7]. При объективном осмотре таких пациентов, особенно на ранней стадии заболевания, существенные клинические симптомы практически отсутствуют, вследствие чего приходится дифференцировать ВГ со множеством неврологических заболеваний.

Ведущее место в диагностике ВГ на сегодняшний день занимает нативная МРТ и с контрастным усилением. При МРТ головного мозга выделяют качественные и количественные признаки ВГ. К первым относятся: знаки венозного расширения (округление поперечного сечения венозных синусов), увеличение вертикального размера гипофиза, наличие субдурального выпота или кровоизлияния, уменьшение объема СМЖ, пролабирование миндалин мозжечка ниже уровня большого затылочного отверстия, утолщение оболочек головного и спинного мозга, накопление контрастного вещества утолщенными оболочками. К количественным признакам ВГ относятся: мамиллопонтинное расстояние менее 5,5 мм; понтomezэнцефальный угол менее 50°; каллозальный угол, также известный как угол бокового желудочка, менее 90° [2, 6, 7, 8].

Диагноз ВГ устанавливается при наличии постуральных головных болей и наличии одного или двух факторов: снижения давления СМЖ ниже 6 см вод. ст. или наличия у пациента нейровизуализационных признаков внутричерепной гипотензии и (или) ис-

течения ликвора [1, 2, 4, 6, 7, 8].

В большинстве случаев ВГ является доброкачественным процессом, склонность к самопроизвольному излечиванию диктует необходимость сдержанной консервативной тактики лечения. При своевременной диагностике обычно для полного выздоровления достаточно постельного режима, препаратов кофеина в сочетании с общей гидратацией [2, 3, 7, 8]. Однако в случаях стойко сохраняющихся симптомов следует рассмотреть вопрос нейрохирургического закрытия дефекта твердой мозговой оболочки (ТМО): это может быть методика «BLOOD PATCH» (кровяная заплатка) или пластика дурального мешка [1, 5, 9, 10, 11, 12].

Идентификация места истечения ликвора крайне сложна (особенно в спонтанных случаях), поскольку утечка может возникать в любом месте и значительно варьировать в зависимости от этиологического фактора и ее скорости в диапазоне от очень быстрой до крайне медленной [2, 7, 9, 13, 14].

Цель работы

Представить результаты нейрохирургического лечения спонтанной ВГ на клиническом наблюдении.

Случай из клинической практики

Пациент А. 1984 г. р., поступил в нейрохирургическое отделение № 1 Гомельской областной клинической больницы в июле 2020 г. с жалобами на изнуряющие боли в шейно-затылочной области и по задней поверхности шеи. Боли возникают и усиливаются днем, регрессируют после сна.

Впервые боли в шейно-затылочной области отметил в апреле 2018 г. во время силовых тренировок. Обследован амбулаторно, получал различные виды анальгетиков, сосудистую терапию, физиотерапевтическое лечение, однако стойкого эффекта не отмечал. При МРТ головного мозга патологии не выявлено.

В начале 2020 г. появилась болевая гипестезия в области правой лопатки, в зоне ThI–III. При нативном МРТ головного мозга патологических объемных образований в полости черепа не выявлено, желудочки мозга и субарахноидальные пространства резко сужены, вертикальный размер гипофиза — 7,93 мм, миндалины мозжечка пролабируют в большое затылочное отверстие до 12 мм, понтomezэнцефальный угол — 35,6°. При введении контрастного вещества отмечается интенсивное и равномерное его накопление в ТМО (рисунок 1 а, б).

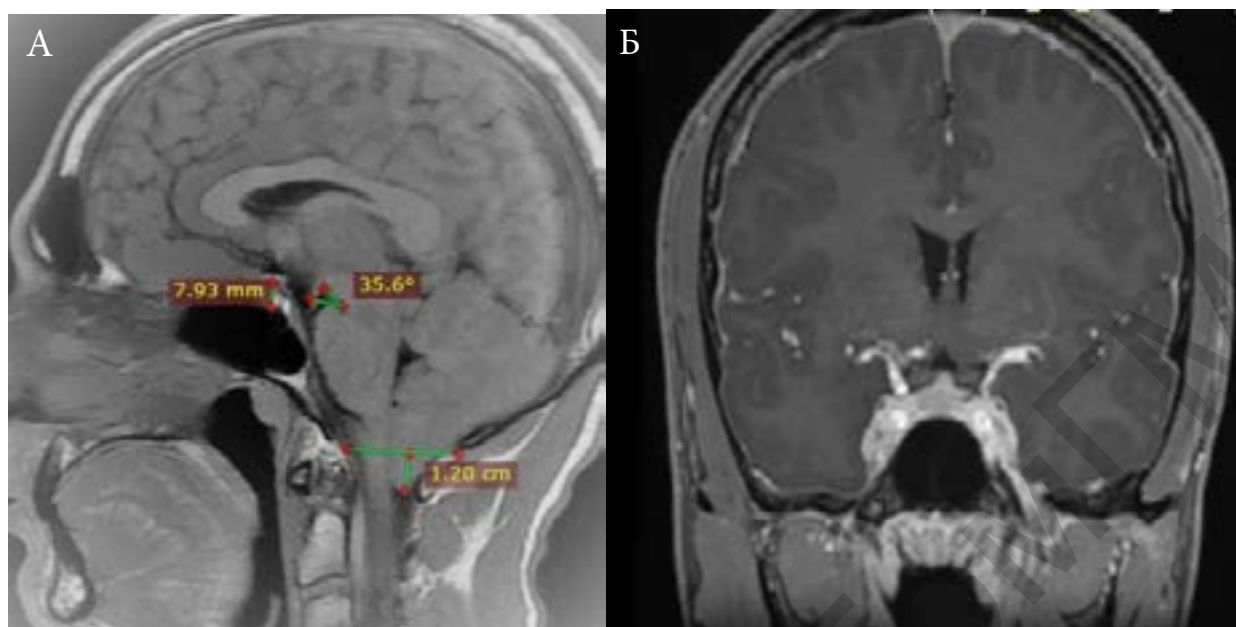


Рисунок 1. МР-томограммы головного мозга пациента Л., выполненные при поступлении в клинику:

а — нативное сагиттальное T1 FLAIR; б — коронарное постконтрастное T1-ВИ

Figure 1. MR-tomograms of the brain of the patient L. performed upon admission to the clinic:

a — native sagittal T1 FLAIR; b — coronary post-contrast T1-WI

С целью уточнения причин, описанных выше нейровизуализационных изменений, пациенту выполнено МРТ шейного, грудного и пояснично-крестцового отделов позвоночника. При исследовании спинного мозга на шейно-грудном уровне выявлены

признаки гидромиелии от СIII до ThIII и эпидуральное скопление ликвора по передней поверхности дурального мешка — от СIII до ThIII, по задней поверхности — от ThIII до ThVII (рисунок 2).

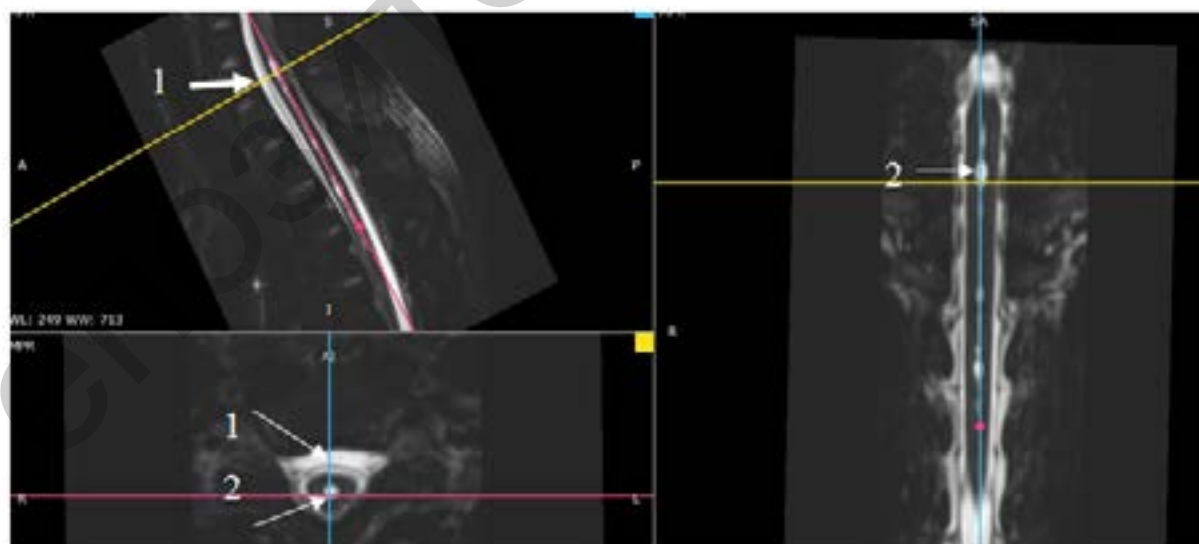


Рисунок 2. Мультипланарная реконструкция МР-томограммы шейно-грудного отдела спинного мозга пациента

Л. T2 FRFSE: 1 — эпидуральное скопление ликвора по передней поверхности;

2 — расширение центрального канала спинного мозга

Figure 2. Multiplanar reconstruction of the MR-tomogram of the cervical-thoracic spinal cord of patient L., T2 FRFSE

1 — epidural cerebrospinal fluid leak on the anterior surface; 2 — dilatation of the central canal of the spinal cord

На основании анамнеза, клинической картины и результатов МРТ головного и спинного мозга установлен диагноз: «Сирингомиелия, шейно-грудная локализация на фоне спонтанной ликворной гипотензии с синдромом псевдо-Киари и легкими сенсорными нарушениями».

Проведенное лечение, включающее постельный режим в течение 3 нед., инфузионную терапию с целью гидратации, при выраженных головных болях — кофеин-бензоат натрия 200 мг внутрь, стойкого клинического улучшения не принесло.

Ввиду неэффективности консервативной терапии, длительности заболевания и результатов исследований (эпидуральное скопление ликвора перирадикулярно на уровне CV-CVI справа) принято решение о герметизации ТМО на уровне CV-CVI путем эпидурального введения аутокрови. Учитывая физиологический шейный лордоз, необходимость постельного режима с приподнятым головным концом на 30° в течение первых суток после «blood patch», а также плотность крови и ликвора, точка введения аутокрови определена на сегмент выше CIV-CV. Несмотря на то, что данный способ лечения относится к малоинвазивным и на первый взгляд довольно прост и достаточно эффективен, существует серьезная проблема: точность и безопасность проведения иглы к целевой точке.

Существует 3 наиболее распространенных способа контроля введения иглы в эпидуральное пространство, однако каждый из них имеет определенные недостатки. Интраоперационная компьютерная томография наиболее информативна и предпочтительна, но оборудование дорогостоящее. Рентгеновский электронно-оптический преобразователь позволяет оценить траекторию пункции только относительно костных структур в двухмерном пространстве, что требует выполнения нескольких полипозиционных снимков, объективно оценить особенности расположения иглы относительно мягких тканей невозможно. Ультразвуковая навигация позволяет контролировать траекторию пункции относительно сосудов, однако изолированное применение не позволяет точно определить целевой уровень позвоночного столба, к тому же она достаточно трудоемкая и требует определенных навыков.

В представленном случае для динамического контроля процедуры чрескожного эпидурального введения аутокрови использована безрамочная нейронавигация BrainLab. В предоперационном периоде выполнено

КТ головного мозга и шейного отдела позвоночника. Далее результат исследований был загружен в нейронавигационную станцию и регистрация пациента выполнена в краниальном режиме посредством лазерной указки, так называемый Z-touch. Планирование оптимальной точки и траектории пункции, а также введение иглы в переднее эпидуральное пространство на уровне CIV-CV осуществляются под нейронавигационным контролем в режиме реального времени (рисунок 3).

Процедура «blood patch» выполнена под местной анестезией, речевой контакт с пациентом сохранялся, что необходимо для клинического контроля безопасности выбранной траектории и введения аутокрови эпидурально.

Пациент выписан на 2-е сут послеоперационного периода, постуральные головные боли сохранялись, хотя отмечалось снижение их интенсивности. При контрольном осмотре через 2 мес. головные боли не беспокоят, пациент ведет активный образ жизни, хотя физические нагрузки исключает. По МРТ головного мозга существенных изменений не выявлено, а в шейно-грудном отделе наблюдается уменьшение размеров сирингомиелитических кист и размеров эпидурального затека ликвора (рисунок 4).

Обсуждение

В представленном клиническом случае описана патогномоничная клиническая и нейровизуализационная картина хронической интракраниальной гипотензии, возникшей на фоне спонтанной эпидуральной ликвореи на шейном уровне. Истинная природа ликвореи не установлена. В анамнезе факт травматического повреждения шейного отдела позвоночника отсутствует, признаков дегенеративных изменений также не выявлено.

Диагностика ликворных фистул крайне сложна. Предположение о наличии у пациента спонтанной ликвореи может возникнуть только при появлении симптомов хронической ВГ. При нативной МРТ визуализируются только вторичные изменения, развивающиеся на фоне ликворной гипотензии: узкая желудочковая система, опущение миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие, уменьшение понтомезэнцефалического угла (в норме — более 50°) и мамиллопонтинного расстояния (в норме — более 5,5 мм); увеличение вертикального размера гипофиза, расширение венозных синусов. Дополнительным диагностическим признаком является накопление парамагнетика в твердой мозговой оболочке при МРТ с контрастом [2, 4].

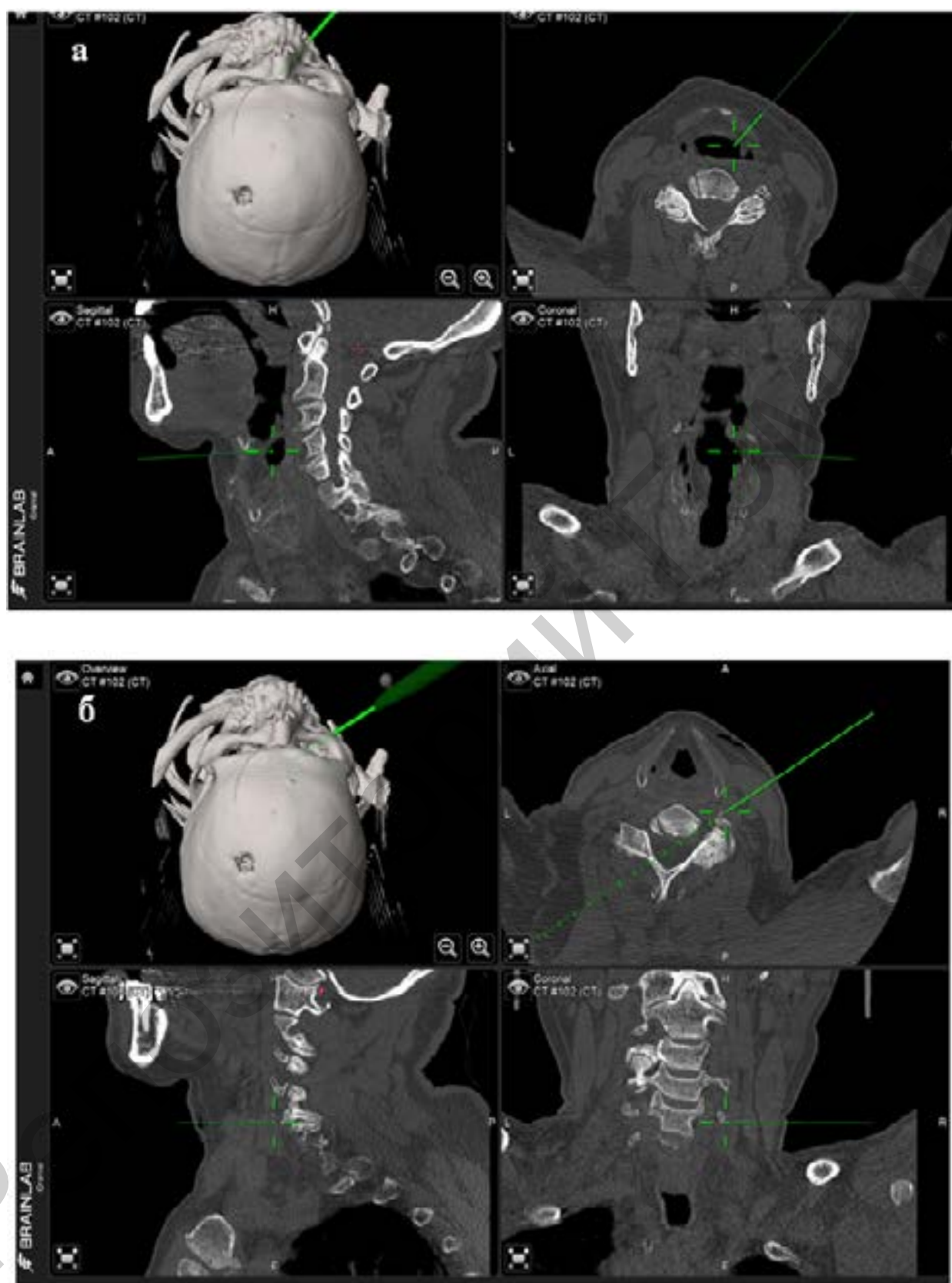


Рисунок 3. Предоперационное планирование в нейронавигации BrainLab:

а — определение точки введения иглы на целевой уровень CIV-CV; б — выбор безопасной траектории пункции эпидурального пространства

Figure 3. Preoperative planning in Brainlab neuronavigation: а — determination of the needle insertion point at the target level CIV-CV; б — selection of a safe trajectory for puncture of the epidural space



Рисунок 4. МР-томограмма шейно-грудного отдела спинного мозга пациента Л. T2 FRFSE:

1 — эпидуральное скопление ликвора по передней поверхности; 2 — зоны локального расширения центрального канала спинного мозга (гидромиелия)

Figure 4. MR-tomograms of the cervical-thoracic spinal cord of the patient L., T2 FRFSE:

1 — epidural cerebrospinal fluid leak on the anterior surface; 2 — zones of local dilatation of the central canal of the spinal cord (hydromyelia)

При определении тактики лечения пациентов со спонтанной ВГ крайне важна правильная постановка диагноза в совокупности с четкой локализацией области истечения ликвора и верным определением причин ее возникновения. В настоящее время в структуре спонтанной ликвореи выделяют три подгруппы. К первой относится истечение ликвора из дурального мешка вследствие дефекта ТМО. Наиболее частой причиной повреждения ТМО являются «костные шипы» тел позвонков как следствие дегенеративных изменений позвоночника. Второй подтип характеризуется формированием дивертикулов ТМО, в которые пролабирует арахноидальная оболочка и формируется киста. В большинстве случаев встречается у пациентов, страдающих наследственной патологией соединительной ткани. К третьему относятся случаи сброса ликвора через ликворо-венозную фистулу, которая может быть образована как одной, так и группой расширенных корешковых вен [4, 7, 8].

Представленный случай относится к первому подтипу спонтанной ликвореи. Ввиду сложности точной идентификации локализации фистулы открытое микрохирургическое вмешательство, направленное на ушивание или пластику дефекта ТМО, затруднительно. Оптимальным и малоинвазивным способом лечения в настоящее время представляется «blood patch». Эффективность процедуры составляет от 68,18 до 82,6 % и зависит от длительности ликвореи, четкой локализации дефекта ТМО и объема вводимой аутокрови [6].

Заключение

Диагностика ВГ и выявление причин ее формирования представляется сложной и важной задачей, требующей мультидисциплинарного подхода в обследовании и лечении пациентов. Правильная постановка диагноза и выявление причин развития ВГ позволяет провести патогенетически обоснованное лечение, что дает возможность пациенту избежать инвалидизации и вернуться к полноценной жизни.

Список литературы

1. Luetzen N, Dovi-Akue P, Fung C, Beck J, Urbach H. Spontaneous intracranial hypotension: diagnostic and therapeutic workup. *Neuroradiology*. 2021 Nov;63(11):1765-1772. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00234-021-02766-z>
2. Буренчев ДВ, Гусева ОИ, Комолов ИС, Хетчиков ГВ. Синдром внутричерепной гипотензии (описание случая и обзор литературы). *Радиология практика*. 2012;4:70-78. [дата обращения 2021 октябрь 16]. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=18258512>
3. Пономарев ВВ, Гаршова СВ. Спонтанная ликворная гипотензия: анализ литературы и собственные наблюдения. *Лечебное дело*. 2015;44(4):62-65. [дата обращения 2021 октябрь 15]. Режим доступа: <http://www.elibrary.ru/item.asp?id=24083177>
4. Рамазанов ГР, Шевченко ЕВ, Измайлов АМ, Степанов В.Н., Ковалева ЭА, Муслимов РШ, Петриков СС. Внутричерепная гипотензия. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2021;20(1):159-167. DOI: <https://doi.org/10.37903/vsgma.2021.1.24>
5. Amrhein TJ, Kranz PG. Radiol Clin North Am. Spontaneous Intracranial Hypotension: Imaging in Diagnosis and Treatment. *Radiologic Clinics of North America*. 2019 Mar;57(2):439-451. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2018.10.004>
6. Schievink W.I. Spontaneous spinal cerebrospinal fluid leaks and intracranial hypotension. *JAMA*. 2006 May 17;295(19):2286-2296. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.295.19.2286>
7. Кривошапкин АЛ, Савицкий ИД, Гайтан АС, Кротенкова ИА, Сергеев ГС, Абдуллаев ОА, Чеснудис Э. Современные подходы и диагностические инструменты в нейрохирургической практике: случай пациента с внутричерепной гипотензией и вторичной дегенерацией шейного отдела позвоночника. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2020;40(3):41-49. DOI: <https://doi.org/10.15372/SSMJ20200306>
8. Buell T, Heiss J, Oldfield E. Pathogenesis and Cerebrospinal Fluid Hydrodynamics of the Chiari I Malformation. *Neurosurg Clin N Am*. 2015;26:495-499. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nec.2015.06.003>
9. Kim SY, Hong JH. Epidural blood patches in a patient with multi-level cerebrospinal fluid leakage that was induced by spontaneous intracranial hypotension. *Korean J Pain*. 2010;23:46-50. DOI: <https://doi.org/10.3344/kjp.2010.23.1.46>
10. Ferrante E, Arpino I, Citterio A, Wetzl R, Savino A. Epidural blood patch in Trendelenburg position premedicated with acetazolamide to treat spontaneous intracranial hypotension. *Eur. Journ. Neurol*. 2010;17:715-719. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2009.02913>
11. Ferrante E, Olgiati E, Sangalli V, Rubino F. Early pain relief from orthostatic headache and hearing changes in spontaneous intracranial hypotension after epidural blood patch. *Acta Neurol. Belg*. 2016;116(4):503-508. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13760-016-0617-2>
12. So Y, Park JM, Lee PM, Kim CL. Epidural blood patch for the treatment of spontaneous and iatrogenic orthostatic headache. *Pain Physician*. 2016;19(8):1115-1122. [дата обращения 2021 октябрь 16]. Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27906941>
13. Kranz PG, Amrhein TJ, Gray L. CSF Venous Fistulas in Spontaneous Intracranial Hypotension: Imaging Characteristics on Dynamic and CT Myelography. *AJR Am J Roentgenol*. 2017 Dec;209(6):1360-1366. DOI: <https://doi.org/10.2214/AJR.17.18351>
14. Shlobin NA, Shah VN, Chin CT, Dillon WP, Tan LA. Cerebrospinal Fluid-Venous Fistulas: A Systematic Review and Examination of Individual Patient Data. *Neurosurgery*. 2021 Apr 15;88(5):931-941. DOI: <https://doi.org/10.1093/neuros/nyaa558>

References

1. Luetzen N, Dovi-Akue P, Fung C, Beck J, Urbach H. Spontaneous intracranial hypotension: diagnostic and therapeutic workup. *Neuroradiology*. 2021 Nov;63(11):1765-1772. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00234-021-02766-z>
2. Burenchev DV, Guseva OI, Komolov IS, Khetchikov GV. Intracranial hypotension syndrome (case description and literature review). *Radiology practice*. 2012;4:70-78. [date of access 2021 October 16]. Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=18258512> (in Russ.).
3. Ponomarev VV, Garshova SV. Spontaneous cerebrospinal fluid hypotension: literature analysis and own observations. *Medicine*. 2015;44(4):62-65. [date of access 2021 October 15]. Available from: <http://www.elibrary.ru/item.asp?id=24083177> (in Russ.).
4. Ramazanov GR, Shevchenko EV, Izmailov AM, Stepanov VN, Kovaleva EA, Muslimov RSH, Petrikov SS. Intracranial hypotension. *West. Smolensk State Honey. Academy*. 2021;20(1):159-167. (in Russ.). DOI: <https://doi.org/10.37903/vsgma.2021.1.24>
5. Amrhein TJ, Kranz PG. Radiol Clin North Am. Spontaneous Intracranial Hypotension: Imaging in Diagnosis and Treatment. *Radiologic Clinics of North America*. 2019 Mar;57(2):439-451. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2018.10.004>
6. Schievink W.I. Spontaneous spinal cerebrospinal fluid leaks and intracranial hypotension. *JAMA*. 2006 May 17;295(19):2286-96. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.295.19.2286>
7. Krivoschapkin AL, Savitskiy ID, Gaitan AS, Krotchenkova IA, Sergeev GS, Abdullaev OA, Chesnulis E. Modern approaches and diagnostic tools in neurosurgical practice: a case of patient with intracranial hypotension and secondary cervical spine degeneration. *Siberian scientific medical journal*. 2020;40(3):41-49. DOI: <https://doi.org/10.15372/SSMJ20200306> (in Russ.).
8. Buell T, Heiss J, Oldfield E. Pathogenesis and Cerebrospinal Fluid Hydrodynamics of the Chiari I Malformation. *Neurosurg Clin N Am*. 2015;26:495-499. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nec.2015.06.003>
9. Kim SY, Hong JH. Epidural blood patches in a patient with multi-level cerebrospinal fluid leakage that was induced by spontaneous intracranial hypotension. *Korean J Pain*. 2010;23:46-50. DOI: <https://doi.org/10.3344/kjp.2010.23.1.46>
10. Ferrante E, Arpino I, Citterio A, Wetzl R, Savino A. Epidural blood patch in Trendelenburg position premedicated with acetazolamide to treat spontaneous intracranial hypotension. *Eur. Journ. Neurol*. 2010;17:715-719. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2009.02913>
11. Ferrante E, Olgiati E, Sangalli V, Rubino F. Early pain relief from orthostatic headache and hearing changes in spontaneous intracranial hypotension after epidural blood patch. *Acta Neurol. Belg*. 2016;116 (4):503-508. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13760-016-0617-2>
12. So Y, Park JM, Lee PM, Kim CL. Epidural blood patch for the treatment of spontaneous and iatrogenic or-

thostatic headache. *Pain Physician*. 2016;19(8):1115-1122. [дата обращения 2021 октябрь 16]. Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27906941> (in Russ.).

13. Kranz PG, Amrhein TJ, Gray L. CSF Venous Fistulas in Spontaneous Intracranial Hypotension: Imaging Characteristics on Dynamic and CT Myelography. *AJR Am J Roentgenol*. 2017 Dec;209(6):1360-1366.

DOI: <https://doi.org/10.2214/AJR.17.18351>

14. Shlobin NA, Shah VN, Chin CT, Dillon WP, Tan LA. Cerebrospinal Fluid-Venous Fistulas: A Systematic Review and Examination of Individual Patient Data. *Neurosurgery*. 2021 Apr 15;88(5):931-941.

DOI: <https://doi.org/10.1093/neuros/nyaa558>

Информация об авторе / Information about the author

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

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1447-1447>

e-mail: fedor30@tut.by

Yauheni L. Tsitko, PhD (Med), Associate Professor, Associate Professor at Department of Surgical Diseases No.1 with the course of Cardiovascular Surgery, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1447-1447>

e-mail: fedor30@tut.by

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Цитко Евгений Леонидович

e-mail: fedor30@tut.by

Yauheni L. Tsitko

e-mail: fedor30@tut.by

Поступила в редакцию / Received 23.11.2021

Поступила после рецензирования / Accepted 27.01.2022

Принята к публикации / Revised 11.02.2022



Пункционно-дилатационная трахеостомия в сложных анатомических и технических условиях

С. С. Брич¹, С. В. Пинчук¹, И. В. Михайлов²

¹Стародорожская центральная районная больница, г. Старые Дороги, Беларусь

²Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Описан клинический случай выполнения экстренной пункционно-дилатационной трахеостомии (ПДТ) в осложненных условиях. Операция выполнена у пациента 47 лет с декомпенсированным стенозом гортани, обусловленным массивной рецидивной злокачественной опухолью щитовидной железы. Из-за распространенной опухолевой инфильтрации трахеи и мягких тканей шеи, обширных рубцов после предыдущих операций и невозможности разгибания шеи в связи с болезнью Бехтерева выполнить стандартную трахеостомию не представлялось возможным. Кроме того, в положении лежа у пациента развивалась выраженная одышка. Учитывая вышеизложенное, была выполнена нижняя пункционно-дилатационная трахеостомия непосредственно над яремной вырезкой грудины, под местной анестезией, в положении пациента сидя. В отсутствие специализированного инструментария в условиях общехирургического отделения центральной районной больницы использовался набор для чрескожной нефростомии. Данная методика может быть использована в экстренных ситуациях, когда выполнить стандартную коникотомию или трахеостомию невозможно.

Ключевые слова: трахеостомия, пункционно-дилатационная трахеостомия, яремная вырезка грудины, осложненные условия, экстренная ситуация.

Вклад авторов. Брич С.С.: выполнение хирургического вмешательства, подготовка текста статьи, редактирование; Пинчук С.В.: выполнение хирургического вмешательства; Михайлов И.В.: концепция и анализ статьи, редактирование.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Финансовой поддержки не было.

Для цитирования: Брич СС, Пинчук СВ, Михайлов ИВ. Пункционно-дилатационная трахеостомия в сложных анатомических и технических условиях. *Проблемы здоровья и экологии*. 2022;19(1): 134–138. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-1-17>

Percutaneous dilational tracheostomy in complex anatomical and technical conditions

Sergej S. Brich¹, Sergej V. Pinchuk¹, Igor V. Mikhailov²

¹Staryja Darohi Central District Hospital, Stary Darohi, Belarus

²Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Abstract

The work describes a clinical case of urgent percutaneous dilational tracheostomy in complicated conditions. The surgery was performed on a 47-year-old patient with decompensated stenosis of the larynx associated with a massive recurrent malignant tumor of the thyroid gland. It was not possible to perform a standard tracheostomy procedure due to widespread tumor infiltration of the trachea and soft tissues of the neck, extensive scars after previous operations, the inability to extend the neck due to Bekhterev's disease. In addition, the patient developed severe dyspnoea in the supine position. Given the above, low percutaneous dilational tracheostomy was performed under local anesthesia directly above the jugular notch of the sternum in the patient's sitting position. Due to the absence of specialized tools at the General Surgery Department of the Central District Hospital, a set for percutaneous nephrostomy was used. This technique can be used in urgent situations when it is impossible to perform standard conicotomy or tracheostomy.

Keywords: tracheostomy, percutaneous dilational tracheostomy, jugular notch of the sternum, complicated conditions, urgent situation.

Author contributions. Brich S.S.: performing surgical intervention, text preparation, editing; Pinchuk S.V.: performing surgical intervention; Mikhailov I.V.: concept and analysis of the article, editing.

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

Funding. The study was conducted without sponsorship.

For citation: Brich SS, Pinchuk SV, Mikhailov IV. Percutaneous dilational tracheostomy in complex anatomical and technical conditions. *Health and Ecology Issues*. 2022;19(1):134–138. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-1-17>

Введение

Первое научное описание трахеостомии датируется 1546 г. и принадлежит А. М. Брасавола [1]. Анализ наиболее значимых мировых публикаций (Social Sciences Citation Index, SSCI не менее 10) в базе данных National Library of Medicine National Institutes of Health показал высокую значимость проблемы трахеостомии и посттрахеостомических осложнений [2, 3]. Существует несколько абсолютных показаний к трахеостомии: она проводится пациентам с дыхательной недостаточностью, жизнеугрожающей обструкцией верхних дыхательных путей, при необходимости проведения длительной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [4–7].

Все методы проведения трахеостомий делятся на открытые и чрескожные, к которым относится и ПДТ. Для выполнения как открытой, так и чрескожной трахеостомии необходима анестезия, а пациент должен лежать на спине с валиком под плечами [8]. В последнее время ПДТ начала применяться гораздо чаще ввиду главных преимуществ метода: малой травматичности и безопасности [9]. Есть и другие варианты проведения ПДТ, но во всех применяется катетеризация трахеи по Сельдингеру в различных модификациях. При выполнении ПДТ, ориентируясь на перстневидный хрящ, проводится поперечный разрез кожи длиной около 2 см на уровне второго полукольца трахеи. Далее иглой с присоединенным шприцем с физиологическим раствором выполняют пункцию трахеи. При попадании в просвет трахеи в шприце при потягивании поршня появляются пузырьки воздуха. Затем шприц отсоединяют, через иглу вводят проводник, иглу извлекают, а по ходу проводника выполняют расширение отверстия с помощью дилататоров либо специального зажима (методика Griggs). Затем в отверстие вводится трахеостомическая трубка [8].

Имеется множество различных методик проведения ПДТ, но отдать предпочтение какой-либо из них трудно, так как у каждой есть свои особенности [10–12]. В Великобритании проводилось анкетирование

231 заведующего отделениями интенсивной терапии, в результате которого получены данные об использовании чрескожной трахеостомии: этот метод предпочитают 73,3 % специалистов; эпизодически используют — 5,1 %; отказались от его применения 3,4 %; не применяли никогда — 18,2 %. Считают ПДТ безопасным методом 78,6 % опрошенных, а 8,7 % — опасным [13]. Свои аргументы привел в журнале «Critical Care» М. Simon с коллегами, проведя обзор факторов риска жизнеугрожающих осложнений ПДТ. По мнению данных авторов, эта процедура относится к высокорискованным, в связи с чем необходимо усовершенствование методики ее поведения [2, 4].

Случай из клинической практики

Пациент Г. 1971 г. р., поступил в хирургическое отделение Стародорожской центральной районной больницы 13.12.2018 г. с диагнозом: «Рак щитовидной железы с вращением во внутреннюю яремную вену и блуждающий нерв слева, метастазы в легких pT4aN0M1 IV ст. Состояние после хирургического лечения в апреле 2018 г. Прогрессирование: продолженный рост метастазов в легких, состояние после радиойодтерапии в июле 2018 г. Резидуальная опухоль (недифференцированный рак) с вовлечением в процесс щитовидного хряща гортани, метастазы в лимфоузлах шеи слева. Состояние после видеоассистированной торакоскопии, атипичной резекции нижней доли левого легкого. Декомпенсированный хронический стеноз гортани. Дыхательная недостаточность 3 ст. Сопутствующая патология: рак левой почки T1N0M0 I ст. Болезнь Бехтерева». Пациенту было показано выполнение экстренной трахеостомии. Однако осуществить данную операцию по стандартной методике не представлялось возможным. Доступ закрывала опухоль щитовидной железы больших размеров, инфильтрирующая гортань, проксимальную часть трахеи и мягкие ткани шеи. Дополнительные сложности создавали обширные рубцы после предыдущих операций (рисунок 1) и невозможность разгибания шеи в связи с болезнью Бехте-

рева. У пациента имелся свободный от опухоли и доступный для процедуры участок претрахеальных тканей только над яремной вырезкой. Кроме того, в положении лежа у пациента резко усиливалась одышка (SpO_2 в покое — 89–92 %). Учитывая вышеизложенное, было принято решение выполнить нижнюю ПДТ (непосредственно над яремной

вырезкой грудины) под местной анестезией, в положении пациента сидя. Набор инструментов для ПДТ в стационаре отсутствовал, поэтому было принято решение использовать подходящие по конфигурации и размеру инструменты из наборов для установки подключичного катетера и нефростомии.



Рисунок 1. Массивная опухоль и рубцы в области шеи
Figure 1. Massive tumor and scars in the neck area

Под контролем ультразвукового исследования (УЗИ) с помощью линейного датчика была проведена предварительная маркировка места предполагаемой пункции трахеи. Под местной анестезией 1 % раствором лидокаина выполнен поперечный разрез кожи над яремной вырезкой грудины длиной 1 см. Затем мягкие ткани до трахеи разведены зажимом, трахея пунктирована иглой (G18), присоединенной к шприцу с физиологическим раствором. После попадания иглы в просвет трахеи (появления пузырьков воздуха в шприце) последний был отсоединен и через иглу в трахею введен проводник из набора для установки подключичного катетера. Затем игла была извлечена и по проводнику пункционное отверстие в трахее последовательно расширено имеющимися дилататорами. После извлечения дилататоров по ходу проводника в просвет трахеи введен изогнутый кровоостанавливающий зажим, которым проведено дальнейшее расширение отверстия в трахее. После этого по проводнику в трахею была установлена ин-

тубационная трубка № 5 (трахеостомическая трубка достаточной длины отсутствовала), проводник извлечен, трубка фиксирована к коже, выполнена санация трахеи с помощью аспиратора (рисунок 2). Через 3 дня по проводнику выполнена замена интубационной трубки № 5 на № 5,5. Далее, в течение 28 дней, аналогичным образом последовательно проводилась установка интубационных трубок большего диаметра — до № 8 включительно. Последняя через 16 дней заменена на трахеостомическую трубку № 8. Послеоперационных осложнений отмечено не было.

Через 6 мес. пациент умер от прогрессирования основного заболевания — легочного кровотечения на фоне метастатического поражения легких. С момента выполнения трахеостомии до смерти пациента дыхание через трахеостомическое отверстие было свободным, уход за трахеостомой не вызывал затруднений, сохранялась удовлетворительная функция трахеостомы.

Заключение

Трахеостомия в сложных анатомических и технических условиях является трудной задачей для специалиста. В описанном случае удалось выполнить ПДТ у пациента с обширной опухолевой инфильтрацией трахеи и мягких тканей шеи, когда выполнение стандартной трахеостомии было технически

невозможно. Использование инструментов для установки подключичного катетера и нефростомии позволило выполнить ПДТ при отсутствии стандартного набора инструментов. Дыхательная недостаточность была устранена, пациент прожил 6 мес. без рецидива дыхательной недостаточности.



Рисунок 2. Установлена интубационная трубка № 5

Figure 2. Intubation tube No. 5 being installed

Список литературы

1. Колесников ВН, Ханамиров АА, Дашевский СП, Сунцов ВВ, Лапин МА, Микутин ОВ. Трахеостомия у пациентов в отделении реанимации: современное состояние проблемы. Главный врач Юга России. 2017;57(4):19-23. [дата обращения 2021 сентябрь июнь 23]. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/traheostomiya-u-patsientov-v-otdelenii-reanimatsii-sovremennoe-sostoyanie-problemy>
2. Scales DC, Cuthbertson BH. Percutaneous dilatational tracheostomy: mostly safe, but do benefits outweigh risks? *Crit Care*. 2014 March 11;18(2):117. DOI: <https://doi.org/10.1186/cc13761>
3. Simon M, Metschke M, Braune SA, Püschel K & Kluge S. Death after percutaneous dilatational tracheostomy: a systematic review and analysis of risk factors. *Crit Care*. 2013 October 29;17(5):258. DOI: <https://doi.org/10.1186/cc13085>
4. Braune S, Kienast S, Hadem J, Wiesner O, Wichmann D, Nierhaus A, Simon M, Welte T, Kluge S. Safety of percutaneous dilatational tracheostomy in patients on extracorporeal lung support. *Intensive Care Med*. 2013 Jul 27;39(10):1792-1799. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00134-013-3023-8>
5. Casso G, van den Berg JC, Demertzis S, Cassina TA. Dangerous percutaneous dilatational tracheostomy. *Intensive Care Med*. 2014 Feb; 40(2):260-261. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00134-013-3115-5>
6. Cheung NH, Napolitano LM. Tracheostomy: epidemiology, indications, timing, technique and outcomes. *Respir Care*. 2014 Jun;59(6):895-915. DOI: <https://doi.org/10.4187/respcare.02971>
7. Cools-Lartigue J, Aboalsaud A, Gill H, Ferri L. Evolution of percutaneous dilatational tracheostomy: a review of current techniques and their pitfalls. *W J Surg*. 2013 Jul;37(7):1633-1646. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00268-013-2025-6>
8. Кривонос ВВ, Кичин ВВ, Сунгуров ВА, Прокин ЕГ, Кандрашин АГ, Фёдоров СА, Безкоровайный ПН. Современный взгляд на проблему трахеостомии. *Общая реаниматология*. 2012;8 (2):53-60. DOI: <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2012-2-53>
9. Фокин МС, Горячев АС. Трахеостомия у нейрохирургических больных. Показания к операции, методика трахеостомии, уход. (2 изд.). Москва, РФ: НИИ нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко; 2007.
10. Sollid SJ, Soreide E. Human factors play a vital role in the outcome of percutaneous dilatational tracheostomy. *Crit Care*. 2014 Feb;18(1):409. DOI: <https://doi.org/10.1186/cc13739>
11. Valizade Hasanloei MA, Mahoori A, Bazzazi AM, E J Golzari S, Karami T. Percutaneous dilatational tracheostomy and surgically created tracheostomy in ICU patients. *J Cardiovasc Thorac Res*. 2014 Mar; 6(1):43-46. DOI: <https://doi.org/10.5681/jcvtr.2014.008>
12. Yaghoobi S, Kayalha H, Ghafouri R, Yazdi Z, Khezri MB. Comparison of Complications in Percutaneous Dilatational Tracheostomy versus Surgical Tracheostomy. *Glob J, Health Sci*. 2014 Apr; 6(4):221-225. DOI: <https://doi.org/10.5539/gjhs.v6n4p221>
13. Паршин ВД. Трахеостомия. Показания, техника, осложнения и их лечение. Москва, РФ: ГЭОТАР-Медиа; 2008.

References

1. Kolesnikov VN, Hanamirov AA, Dashevskij SP, Suncov VV, Lapin MA, Mikutin OV. Tracheostomy in patients in the intensive care unit: the current state of the problem. *Chief Physician of the South of Russia*. 2017;57(4):19-23. [date of access 2021 September 9]. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/traheostomiya-u-patsientov-v-otdelenii-reanimatsii-sovremennoe-sostoyaniye-problemy> (in Russ.).
2. Scales DC, Cuthbertson BH. Percutaneous dilatational tracheostomy: mostly safe, but do benefits outweigh risks? *Crit Care*. 2014 March 11;18(2):117. DOI: <https://doi.org/10.1186/cc13761>
3. Simon M, Metschke M, Braune SA, Püschel K & Kluge S. Death after percutaneous dilatational tracheostomy: a systematic review and analysis of risk factors. *Crit Care*. 2013 October 29;17(5):258. DOI: <https://doi.org/10.1186/cc13085>
4. Braune S, Kienast S, Hadem J, Wiesner O, Wichmann D, Nierhaus A, Simon M, Welte T, Kluge S. Safety of percutaneous dilatational tracheostomy in patients on extracorporeal lung support. *Intensive Care Med*. 2013 Jul 27;39(10):1792-1799. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00134-013-3023-8>
5. Casso G, van den Berg JC, Demertzis S, Cassina TA. Dangerous percutaneous dilatational tracheostomy. *Intensive Care Med*. 2014 Feb;40(2):260-261. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00134-013-3115-5>
6. Cheung NH, Napolitano LM. Tracheostomy: epidemiology, indications, timing, technique and outcomes. *Respir Care*. 2014 Jun;59(6):895-915. DOI: <https://doi.org/10.4187/respcare.02971>
7. Cools-Lartigue J, Aboalsaud A, Gill H, Ferri L. Evolution of percutaneous dilatational tracheostomy: a review of current techniques and their pitfalls. *W J Surg*. 2013 Jul;37(7):1633-1646. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00268-013-2025-6>
8. Krivonos VV, Kichin VV, Sungurov VA, Prokin EG, Kandrashin AG, Fyodorov SA, Bezkorovajnyj PN. A modern view of the problem of tracheostomy. General resuscitation. 2012;8(2):53-60. (in Russ.). DOI: <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2012-2-53>
9. Fokin MS, Goryachev AS. Tracheostomy in neurosurgical patients. Indications for surgery, tracheostomy technique, care (2nd ed.). Moscow, RF: N. N. Burdenko Research Institute of Neurosurgery; 2007. (in Russ.).
10. Sollid SJ, Soreide E. Human factors play a vital role in the outcome of percutaneous dilatational tracheostomy. *Crit Care*. 2014 Feb;18(1):409. DOI: <https://doi.org/10.1186/cc13739>
11. Valizade Hasanloei MA, Mahoori A, Bazzazi AM, E J Golzari S, Karami T. Percutaneous dilatational tracheostomy and surgically created tracheostomy in ICU patients. *J Cardiovasc Thorac Res*. 2014 Mar;6(1):43-46. DOI: <https://doi.org/10.5681/jcvtr.2014.008>
12. Yaghoobi S, Kayalha H, Ghafouri R, Yazdi Z, Khezri MB. Comparison of Complications in Percutaneous Dilatational Tracheostomy versus Surgical Tracheostomy. *Glob J, Health Sci*. 2014 Apr;6(4):221-225. DOI: <https://doi.org/10.5539/gjhs.v6n4p221>
13. Parshin VD. Tracheostomy. Indications, techniques, complications and their treatment. Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2008. (in Russ.).

Информация об авторах / Information about the authors

Брич Сергей Сергеевич, врач-хирург высшей квалификационной категории, УЗ «Стародорожская центральная районная больница», Старые Дороги, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2743-1498>
e-mail: BSS7@yandex.ru

Пинчук Сергей Васильевич, заведующий хирургическим отделением, врач-хирург 1-й квалификационной категории, УЗ «Стародорожская центральная районная больница», Старые Дороги, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1071-6753>
e-mail: 3615051@mail.ru

Михайлов Игорь Викторович, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой онкологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3796-0342>
e-mail: dr.i.mikhailov@gmail.com

Sergej S. Brich, surgeon of the highest qualification category, Staryja Darohi Central District Hospital, Stary Darohi, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2743-1498>
e-mail: BSS7@yandex.ru

Sergej V. Pinchuk, Head of the Surgery Department, surgeon of the first qualification category, Staryja Darohi Central District Hospital, Stary Darohi, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1071-6753>
e-mail: 3615051@mail.ru

Igor V. Mikhailov, PhD (Med), Associate Professor, Head of the Oncology Department, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3796-0342>
e-mail: dr.i.mikhailov@gmail.com

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Брич Сергей Сергеевич
e-mail: BSS7@yandex.ru

Sergej S. Brich
e-mail: BSS7@yandex.ru

Поступила в редакцию / Received 17.01.2022

Поступила после рецензирования / Accepted 18.01.2022

Принята к публикации / Revised 09.02.2022

УДК 616-092-003.829.1

<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-1-18>

Полиорганное поражение при гемохроматозе

Е. Г. Малаева¹, Е. И. Адаменко², О. М. Жарская²,
А. А. Гаврусев³, Ж. М. Козич⁴

¹Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

²Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск, Беларусь

³Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Беларусь

⁴Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Первичный гемохроматоз относится к наследственному аутосомно-рецессивному заболеванию, ассоциированному с мутацией гена насыщения тканей железом (HFE), патогенетическим механизмом которого является высокая абсорбция железа в кишечнике, приводящая к избыточному накоплению железа в органах и тканях, преимущественно в печени, поджелудочной железе, сердце, гипофизе, яичках, последствием чего является развитие фиброза и недостаточности этих органов. Генотипирование на носительство мутаций HFE-гена является основным методом верификации гемохроматоза. Наличие генотипа C282Y/C282Y в сочетании с проявлениями перегрузки железом относится к диагностическим критериям заболевания. Базисным лечением пациентов с гемохроматозом являются флеботомии, которые могут сочетаться с назначением хелаторов железа, симптоматической терапией. Клинический случай первичного гемохроматоза у мужчины 48 лет представляет интерес ввиду длительного персистирования отдельных манифестных (симптомных) проявлений гемохроматоза и верификации заболевания только после декомпенсации сердечно-сосудистой патологии и проведения магнитно-резонансной томографии (МРТ) грудной полости. После установления окончательного диагноза и назначения лечения у пациента наблюдается положительная динамика клинических симптомов, данных лабораторно-инструментальных исследований.

Ключевые слова: гемохроматоз, кардиомиопатия, гепатит, флеботомия, хелаторы железа.

Вклад авторов. Малаева Е.Г., Адаменко Е.И., Жарская О.М., Гаврусев А.А., Козич Ж.М.: обзор публикаций по теме статьи, сбор материала, описание клинического случая, редактирование, обсуждение данных, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Малаева Е.Г., Адаменко Е.И., Жарская О.М., Гаврусев А.А., Козич Ж.М. Полиорганное поражение при гемохроматозе. *Проблемы здоровья и экологии*. 2022;19(1):139–144. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-1-18>

Multiple organ lesion in hemochromatosis

Ekaterina G. Malaeva¹, Elena I. Adamenko², Olga M. Zharskaya²,
Andrey A. Gavrusev³, Zhanna M. Kozich⁴

¹Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

²Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

³Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

⁴Republican Scientific and Practical Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Belarus

Abstract

Primary hemochromatosis refers to a congenital autosomal recessive disease associated with a mutation of the homeostatic iron regulator (HFE gene), whose pathogenetic mechanism is increased iron absorption in the intestines, which leads to excessive accumulation of iron in organs and tissues, mainly in the liver, pancreas, heart, pituitary gland, testicles. The consequence of the disease is the development of fibrosis and insufficiency of these organs. Genotyping of HFE gene mutations is the main method of hemochromatosis verification. The presence of the C282Y/C282Y genotype in combination with iron overload manifestations is a diagnostic criterion of the disease. The basic treatment of patients with hemochromatosis is phlebotomy, which can be combined with the prescription of iron chelators, symptomatic therapy.

A clinical case of primary hemochromatosis in a 48-year-old man is of interest due to long-term persistence of certain symptomatic manifestations of hemochromatosis and verification of the disease only after decompensation of a cardiovascular pathology and magnetic resonance imaging (MRI) of the thoracic cavity. After

obtaining the final diagnosis and treatment, the patient showed positive dynamics of clinical symptoms, laboratory and instrumental data.

Keywords: hemochromatosis, cardiomyopathy, hepatitis, phlebotomy, iron chelators.

Author contributions. Malaeva E.G., Adamenko E.I., Zharskaya O.M., Gavrusev A.A., Kozich Zh.M.: review of publications on the topic of the article, collection of material, description of the clinical case, editing, discussion of data, verification of critical content, approval of the manuscript for publication.

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

Funding. The study was conducted without sponsorship.

For citation: Malaeva EG, Adamenko EI, Zharskaya OM, Gavrusev AA, Kozich ZhM. Multiple organ lesion in hemochromatosis. *Health and Ecology Issues*. 2022;19(1):139–144. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-1-18>

Введение

Гемохроматоз является HLA-ассоциированным врожденным заболеванием, наследуемым по аутосомно-рецессивному типу, связанным с высоким всасыванием железа гастроинтестинальной слизистой оболочкой, ведущим к патологическому отложению избытка железа в печени и других органах [1–4]. Типичный возраст начала заболевания у мужчин составляет 40–60 лет, женщин — в постменопаузальный период. Клиническими критериями гемохроматоза являются симптомы поражения органов пищеварения (упорные боли в животе, гепатомегалия, повышение печеночных ферментов), кровообращения (кардиомиопатия, нарушения ритма и проводимости, артериальная гипертензия, прогрессирующая недостаточность кровообращения, резистентная к терапии), эндокринной системы (сахарный диабет, инсулинорезистентность, гипопитарный гипогонадизм, гипокортицизм, гипотироз), мышечно-суставной системы (атипичная артропатия: боль, отек, деформация, ограничение подвижности, рентгенологически — хондрокальциноз, периартикулярное субпериостальное рассасывание кости, сужение суставной щели), кожи (диффузная пигментация кожи (меланодермия)) [5–8]. Классической симптоматикой на поздней стадии заболевания является гепатомегалия, сахарный диабет, гиперпигментация кожи [5, 9–11].

Маркерами перегрузки железом являются сывороточный ферритин (СФ), коэффициент насыщения трансферрина железом (НТЖ). При НТЖ более 45 % при СФ более 250 мкг/л у мужчин или СФ более 200 мкг/л у женщин требуется повторное определение. Генотипирование на носительство мутаций HFE-гена проводится при повторном НТЖ

более 45 % или СФ более 200 мкг/л, а также сибсам пациентов с гемохроматозом [5, 12].

Диагностическим критерием гемохроматоза является генотип C282Y/C282Y в сочетании с проявлениями перегрузки железом. При выявлении генотипов H63D/H63D и C282Y/H63D требуется дополнительная диагностика для уточнения вторичной перегрузки железом [5, 13].

Лечение гемохроматоза включает флеботомии, хелаторы железа, симптоматическое лечение сахарного диабета, артропатии, гипогонадизма, поздней кожной порфирии, общие мероприятия: ограничение потребления алкоголя, избыточного введения витамина С, продуктов питания, богатых железом, употребление продуктов, снижающих абсорбцию железа [2, 5–7, 14–15].

Контроль значений СФ осуществляется через каждые 10–12 флеботомий. Избыток железа считается мобилизованным, когда значение СФ опускается ниже 50 нг/мл; в таких случаях частоту флеботомий уменьшают, измерения СФ повторяют чаще. При значениях СФ ниже 25 нг/мл проведение флеботомий необходимо временно прекратить и затем проводить поддерживающие флеботомии с интервалом, позволяющим сохранять значение СФ 25–50 нг/мл [5].

Случай из клинической практики

Пациент — мужчина 48 лет, доставлен бригадой скорой медицинской помощи в центральную районную больницу в октябре 2019 г. с жалобами на боль в грудной клетке, одышку, головокружение, спутанность сознания, выраженную слабость.

В течение многих лет (более 10) пациент предъявлял жалобы на выраженную общую слабость, повышенную утомляемость, боли в мелких суставах кистей рук, изменения

со стороны кожи (темный цвет на открытых частях тела (лицо, шея, руки), сухость, шелушение). В 2018 г. диагностированы гипогонадизм, сексуальная дисфункция и сахарный диабет, по поводу которых наблюдался у уролога и эндокринолога, принимал омнадрен и метформин.

Из центральной районной больницы с диагнозом «Инфекционно-аллергический миокардит» пациент был переведен в учреждение «Гомельский областной клинический кардиологический центр», где ему был выставлен клинический диагноз:

Основной: инфекционно-аллергический миокардит, подострое течение, неуточненной этиологии, тяжелое течение. Недостаточность аортального клапана 1-й степени, митрального клапана 3-й степени, трикуспидального клапана 3-й степени. Аневризма верхушки левого желудочка с пристеночным тромбом. Частая желудочковая экстрасистолия (по Холтеровскому мониторированию электрокардиограммы (ХМ ЭКГ)).

Осложнения основного: Н 2б. Застойная печень. Малый двусторонний гидроторакс.

Сопутствующий: дислипидемия. Сахарный диабет 2 типа. Вторичный (гипогонадотропный) гипогонадизм. Цервикалгия, синдром вестибулопатии, люмбагия, мышечно-тоническая форма. Умеренный болевой синдром.

При контрастном исследовании грудной клетки выявлено небольшое количество жидкости в плевральных полостях шириной до 8 мм слева и до 17 мм справа, справа — затек по междолевой плевре в верхних отделах. В правой доле печени (проекция 8-го сегмента) — подкапсульная киста до 7 мм. Дефектов контрастирования в русле легочной артерии на уровне ствола, главных, долевых, сегментарных ветвей не выявлено. Главные, долевые, сегментарные бронхи проходимы. Лимфоузлы средостения не увеличены. Восходящий отдел аорты — 28 мм, ствол легочной артерии — 28 мм, правая ветвь — 21 мм, левая — 20 мм. В теле Th 6 слева имеется участок трабекулярной перестройки по типу гемангиомы, аксиально до 6 × 14 мм.

При эхокардиографии (ЭхоКГ) выявлен гипокинез базального переднего, передне-перегородочного, нижне-перегородочного, нижнего, заднего, бокового, среднего передне-перегородочного, нижне-перегородочного, нижнего, заднего, бокового сегмента, аневризматическое выпячивание верхушечного переднего, перегородочного, нижнего, бокового сегмента. Пристеночный

тромб левого желудочка (ЛЖ) 16 × 20 мм. М-режим: конечно-диастолический объем (КДО) ЛЖ — 180 мл, конечно-систолический объем (КСО) ЛЖ — 135 мл, ударный объем (УО) ЛЖ — 45 мл, фракция выброса (ФВ) ЛЖ — 25 %. В-режим: КДО ЛЖ — 178 мл, КСО ЛЖ — 120 мл, УО ЛЖ — 42 мл, ФВ ЛЖ — 23 %.

При коронарографии сердца с контрастированием гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий не выявлено.

Пациент был направлен в лабораторию хронической сердечной недостаточности Республиканского научно-практического центра «Кардиология», где в марте 2020 г. выполнена МРТ грудной полости с контрастным усилением, МРТ мягких тканей с контрастным усилением, МРТ сердца, МРТ брюшной полости без контрастного усиления. Заключение МРТ: расширение ЛЖ, левого предсердия (ЛП), правого предсердия (ПП), правого желудочка (ПЖ). Нарушение глобальной и локальной сократительной функции ЛЖ (ФВ — 25 %) и ПЖ (ФВ — 21 %). Постинфарктный фиброз миокарда ЛЖ. МР-признаки могут соответствовать гемохроматозу, рекомендована корреляция с клинико-лабораторными данными, дообследование МРТ сердца (Т2*).

Дополнительно проведена МРТ мягких тканей без контрастного усиления, МРТ грудной полости без контрастного усиления, МРТ сердца для оценки кардиальной анатомии и функции без контрастного усиления; T1-, T2-, T2*-релаксометрия миокарда (T1-, T2-, T2*-mapping) с кардиосинхронизацией. Получены изображения сердца в стандартных проекциях по длинной и короткой оси: HAS Cine, преконтрастная T1-релаксометрия (T1-mapping), T2-релаксометрия, T2*-релаксометрия сечения — T2*-релаксометрия.

T1-mapping, T2-mapping: при релаксометрии значения времени релаксации T1 и T2 миокарда ЛЖ значительно снижены. Значения времени T2*-релаксации миокарда ЛЖ составляют 6–9 мс, что соответствует тяжелой степени повышения уровня железа в миокарде.

Снижена интенсивность МР-сигнала от паренхимы печени (частично в зоне сканирования) в Haste, последовательностях Cine. МР-признаки тяжелой степени повышения уровня железа в паренхиме печени: при T2*-релаксометрии значения времени релаксации печеночной паренхимы значительно снижены — 0–0,5 мс.

Заключение: МР-картина гемохроматоза (тяжелая степень), рекомендована корреляция с клинико-лабораторными данными.

Применение неинвазивного метода диагностики МРТ T2* упростило количественную оценку отложения железа в печени и устранило необходимость в биопсии печени у большинства пациентов [7, 10].

В Республиканском научно-практическом центре «Кардиология» выполнена трансторакальная эхокардиография. Заключение: аорта не расширена. Аортальный клапан: фиброз створок, САК (Д-режим) = 2,6 см², САК (В-режим) = 3,7 см². Аортальная регургитация минимальной степени. ЛЖ значительно расширен. Гипертрофии миокарда ЛЖ нет. Сократительная способность миокарда ЛЖ снижена, ФВ по Симпсону — 35 %. Нарушение локальной сократимости миокарда ЛЖ. Нарушение диастолической функции ЛЖ по рестриктивному типу. Миокард верхушки ЛЖ повышенной трабекулярности. Нельзя исключить признаки некомпактности миокарда верхушки ЛЖ и средних сегментов передней и боковой стенок ЛЖ. ЛП значительно расширено, преимущественно в длиннике. Митральный клапан: фиброз створок, митральная регургитация 2-й степени. ПП умеренно расширено преимущественно в длиннике. ПЖ не расширен. Незначительно снижена сократимость миокарда ПЖ, ФИП — 33 %, TAPSE — 14 мм. Трикуспидальный клапан: расширено клапанное кольцо, створки не изменены, трикуспидальная регургитация 2-й степени. Нижняя полая вена не расширена, спадается более 50 % на вдохе. Ствол и ветви легочной артерии не расширены. Давление в легочной артерии систолическое — 31 мм рт. ст., среднее — 29,5 мм рт. ст.

На основании данных исследования в Республиканском научно-практическом центре «Кардиология» установлен диагноз: «Гемохроматоз. Кардиомиопатия смешанного генеза (на фоне гемохроматоза и постмиокардитическая). Относительная недостаточность митрального клапана с регургитацией 2-й степени, относительная недостаточность трикуспидального клапана с регургитацией 2-й степени. Частая суправентрикулярная экстрасистолия (11429) и желудочковая экстрасистолия по ХМ ЭКГ. Н II А (NYHA ФК II). Сахарный диабет 2 типа, клинико-метаболическая субкомпенсация (КМС)». Рекомендовано симптоматическое лечение (карведилол, рамиприл, спиронолактон, торасемид, метформин) и консультация гастроэнтеролога для решения вопроса о тактике ведения пациента с гемохроматозом.

В октябре 2020 г. пациент был консультирован гастроэнтерологом, назна-

чено дообследование, в том числе СФ (результат — 11 699 нг/мл), НТЖ (результат — 80 %), генотипирование на носительство мутаций HFE-гена.

Проведен консилиум в Республиканском центре гастроэнтерологии в ноябре 2020 года. Выставлен диагноз: «E83.1. Гемохроматоз, генотип не уточнен (в работе), с поражением печени (гемосидероз 3-й степени, гепатит биохимически легкой степени активности), сердца (кардиомиопатия смешанного генеза на фоне гемохроматоза и постмиокардиального кардиосклероза, H2A, NYHA ФК2), эндокринной системы (СД 2 типа, инсулиннуждающийся, КМС), полиартралгия и миалгия. Тромбоцитопения». Рекомендовано: проведение ультразвукового исследования органов брюшной полости, определение уровня альфа-фетопroteина, так как пациенты с гемохроматозом относятся к группе риска по гепатоцеллюлярной карциноме; назначение хелаторов железа: дефеомразирокс (Эксиджад) в начальной дозе 20 мг на кг массы тела (500 мг 3 раза в день) с коррекцией дозы под контролем биохимических маркеров обмена железа и клинических данных длительно; флеботомии 1 раз в 1–2 недели по 400 мл под контролем сыровоточного ферритина каждые 10–12 флеботомий и уровня гемоглобина перед каждой флеботомией; иммунизация против гепатита А и В — с целью профилактики дополнительного повреждения печени пациента; консультация гематолога, диспансерное наблюдение у врача-гастроэнтеролога по месту жительства.

В Гомельском областном диагностическом медико-генетическом центре проведена молекулярно-генетическая диагностика гемохроматоза. По результатам ДНК-анализа у пробанда выявлено гомозиготное носительство мутации p. C282Y (с.845G > A) гена HFE. Выставлен диагноз: «Наследственный HFE-ассоциированный гемохроматоз, аутосомно-рецессивный тип наследования. Рекомендовано: наблюдение и лечение у гастроэнтеролога, эндокринолога, кардиолога, уролога, ревматолога, врача общей практики по месту жительства; ограничение продуктов, богатых железом; контроль СФ 1 раз в 3 мес.

Пациент включен в регистр редких и наследственных заболеваний, с января 2021 г. получает дефеомразирокс (Эксиджад), флеботомии по схеме, симптоматическую терапию. За период наблюдения 8 мес. пациент отмечает улучшение самочувствия (уменьшились слабость, одышка, периферические

отеки, выраженность болевого синдрома в суставах), цвет кожных покровов стал обычной окраски, в том числе на открытых участках тела, уровень СФ снизился до 6 830 нг/мл.

Заключение

Гемохроматоз является заболеванием с полиорганным поражением. В связи с этим пациенты с меланодермией, наличием заболеваний печени, сердца неуточненной этиологии, сахарным диабетом, артропатией, преждевременной сексуальной дисфункцией, изменениями сывороточных маркеров обмена железа должны подлежать скринингу. Врач общей практики (врач-терапевт участковый) особое внимание должен уде-

лять пациентам с полиморбидной патологией, которые наблюдаются у специалистов разного профиля: гастроэнтерологов, кардиологов, ревматологов, эндокринологов, урологов, гематологов и других — с целью систематизации информации о пациенте и своевременном направлении его в медико-генетический центр для консультации врача-генетика и решения вопроса о проведении генотипирования на носительство мутаций HFE-гена.

Пациенты с гемохроматозом относятся к группе диспансерного наблюдения Д (III) и подлежат диспансерному наблюдению у врача-гастроэнтеролога, врача-терапевта участкового (врача общей практики) постоянно [5, 6].

Список литературы

1. Katsarou MS, Papasavva M, Latsi R, Drakoulis N. Hemochromatosis: Hereditary hemochromatosis and HFE gene. *Vitam Horm.* 2019;110:201-222. DOI: <https://doi.org/10.1016/bs.vh.2019.01.010>
2. EASL clinical practice guidelines for HFE hemochromatosis. *J Hepatol.* 2010;53(1):3-22. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2010.03.001>
3. Brissot P, Pietrangelo A, Adams PC, de Graaff B, McLaren CE, Lóréal O. Haemochromatosis. *Nat Rev Dis Primers.* 2018;4:18016. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.16>
4. Zoller H, Henninger B. Pathogenesis, Diagnosis and Treatment of Hemochromatosis. *Dig Dis.* 2016;34(4):364-373. DOI: <https://doi.org/10.1159/000444549>
5. Клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями органов пищеварения» утвержден Постановлением МЗ РБ 01.06.2017 №54. [дата обращения 2021 декабрь 23]. Режим доступа: <http://minzdrav.gov.by/ru/dlya-spetsialistov/standarty-obsledovaniya-i-lecheniya/gastroenterologiya.php>
6. Клярская ИЛ, Максимова ЕВ. Клинические практические рекомендации по ведению пациентов с гемохроматозом. Кримский терапевтический журнал. 2012;19 (2):41-46. дата обращения 2021 декабрь 23]. Режим доступа: <http://crimjtj.ru/Journal.files/19-2012-2/FM-Maksimova-Hemochromatosis.pdf>
7. Kowdley KV, Brown KE, Ahn J, Sundaram V. ACG Clinical Guideline: Hereditary Hemochromatosis. *Am J Gastroenterol.* 2019;114(8):1202-1218. DOI: <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000315>
8. Salgia RJ, Brown K. Diagnosis and management of hereditary hemochromatosis. *Clin Liver Dis.* 2015;19(1):187-198. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cld.2014.09.011>
9. Voloshina NB, Osipenko MF, Litvinova NV, Voloshin AN. Hemochromatosis – modern condition of the problem. *Ter Arkh.* 2018;90(3):107-112. DOI: <https://doi.org/10.26442/terarkh2018903107-112>
10. Golfeyz S, Lewis S, Weisberg IS. Hemochromatosis: pathophysiology, evaluation, and management of hepatic iron overload with a focus on MRI. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2018;12(8):767-778. DOI: <https://doi.org/10.1080/17474124.2018.1496016>
11. Pelusi C, Gasparini DI, Bianchi N, Pasquali R. Endocrine dysfunction in hereditary hemochromatosis. *J Endocrinol Invest.* 2016;39(8):837-847. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40618-016-0451-7>
12. Kawabata H. The mechanisms of systemic iron homeostasis and etiology, diagnosis, and treatment of hereditary hemochromatosis. *Int J Hematol.* 2018;107(1):31-43. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12185-017-2365-3>
13. Palmer WC, Vishnu P, Sanchez W, Aqel B, Riegert-Johnson D, et al. Diagnosis and management of genetic iron overload disorders. *J Gen Intern Med.* 2018;33(12):2230-2236. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11606-018-4669-2>
14. Скворцов ВВ, Горбач АН. Поражения печени при гемохроматозе: клинические проявления и диагностика. Эффективная фармакотерапия. 2020;16(1):74-78. DOI: <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2020-16-1-74-78>
15. Соловьева АВ, Кодякова ОВ, Никитина ИН, Фоменко НП, Ракита ДР. Клинический случай наследственного гемохроматоза. Казанский медицинский журнал. 2018; 99(6):998-1003. DOI: <https://doi.org/10.17816/KMJ2018-998>

References

1. Katsarou MS, Papasavva M, Latsi R, Drakoulis N. Hemochromatosis: Hereditary hemochromatosis and HFE gene. *Vitam Horm.* 2019;110:201-222. DOI: <https://doi.org/10.1016/bs.vh.2019.01.010>
2. EASL clinical practice guidelines for HFE hemochromatosis. *J Hepatol.* 2010;53(1):3-22. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2010.03.001>
3. Brissot P, Pietrangelo A, Adams PC, de Graaff B, McLaren CE, Lóréal O. Haemochromatosis. *Nat Rev Dis Primers.* 2018;4:18016. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.16>
4. Zoller H, Henninger B. Pathogenesis, Diagnosis and Treatment of Hemochromatosis. *Dig Dis.* 2016;34(4):364-73. DOI: <https://doi.org/10.1159/000444549>
5. The clinical protocol “Diagnosis and treatment of patients with diseases of the digestive system” was approved by the Decree of the Ministry of Health of the Republic of Belarus No. 54 on 01.06.2017. [date of access 2022 December 23]. Available from: <http://minzdrav.gov.by/ru/dlya-spetsialistov/standarty-obsledovaniya-i-lecheniya/gastroenterologiya.php> (in Russ.).

6. Klaritskaya IL, Maksimova EV. Clinical practical recommendations for the management of patients with hemochromatosis. *Crimean Journal of Internal Diseases*. 2012;19 (2):41-46. (in Russ.). [date of access 2022 December 23]. Available from: <http://crimjtj.ru/Journal.files/19-2012-2/FM-Maksimova-Hemochromatosis.pdf> (in Russ.).
7. Kowdley KV, Brown KE, Ahn J, Sundaram V. ACG Clinical Guideline: Hereditary Hemochromatosis. *Am J Gastroenterol*. 2019;114(8):1202-1218. DOI: <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000315>
8. Salgia RJ, Brown K. Diagnosis and management of hereditary hemochromatosis. *Clin Liver Dis*. 2015;19(1):187-198. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cld.2014.09.011>
9. Voloshina NB, Osipenko MF, Litvinova NV, Voloshin AN. Hemochromatosis - modern condition of the problem. *Ter Arkh*. 2018;90(3):107-112. DOI: <https://doi.org/10.26442/terarkh2018903107-112>
10. Golfeyz S, Lewis S, Weisberg IS. Hemochromatosis: pathophysiology, evaluation, and management of hepatic iron overload with a focus on MRI. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018;12(8):767-778. DOI: <https://doi.org/10.1080/17474124.2018.1496016>
11. Pelusi C, Gasparini DI, Bianchi N, Pasquali R. Endocrine dysfunction in hereditary hemochromatosis. *J Endocrinol Invest*. 2016;39(8):837-47. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40618-016-0451-7>
12. Kawabata H. The mechanisms of systemic iron homeostasis and etiology, diagnosis, and treatment of hereditary hemochromatosis. *Int J Hematol*. 2018;107(1):31-43. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12185-017-2365-3>
13. Palmer WC, Vishnu P, Sanchez W, Aqel B, Riegert-Johnson D, et al. Diagnosis and management of genetic iron overload disorders. *J Gen Intern Med*. 2018;33(12):2230-2236. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11606-018-4669-2>
14. Skvortsov BB, Gorbach AN. Liver lesions in hemochromatosis: clinical manifestations and diagnosis. *Effective pharmacotherapy*. 2020;16(1):74-78. (in Russ.). DOI: <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2020-16-1-74-78>
15. Solovyova AV, Kodyakova OV, Nikitina IN, Fomenko NP, Rakita DR. A clinical case of hereditary hemochromatosis. *Kazan med j*. 2018;99(6):998-1003. (in Russ.). DOI: <https://doi.org/https://doi.org/10.17816/KMJ2018-998>

Информация об авторах / Information about the authors

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

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1051-0787>
e-mail: dr-malaeva@mail.ru

Адаменко Елена Ивановна, к.м.н., доцент, доцент кафедры гастроэнтерологии и нутрициологии, ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3049-9020>
e-mail: eiadamenko@mail.ru

Жарская Ольга Марьяновна, к.м.н., доцент, доцент кафедры гастроэнтерологии и нутрициологии, ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3511-0707>
e-mail: olga_km@mail.ru

Гаврусев Андрей Александрович, к.м.н., доцент, доцент кафедры урологии, УО «Белорусский государственный медицинский университет»

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9221-3959>
e-mail: agavrusev@tut.by

Козич Жанна Михайловна, к.м.н., врач-гематолог гематологического отделения для взрослых, ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3488-6650>
e-mail: jannakozi@rambler.ru

Ekaterina G. Malaeva, PhD (Med), Associate Professor, Head of 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

Elena I. Adamenko, PhD (Med), Associate Professor, Associate Professor at the Department of Gastroenterology and Nutritionology, Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3049-9020>
e-mail: eiadamenko@mail.ru

Olga M. Zharskaya, PhD (Med), Associate Professor, Associate Professor at the Department of Gastroenterology and Nutritionology, Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3511-0707>
e-mail: olga_km@mail.ru

Andrey A. Gavrusev, PhD (Med), Associate Professor, Associate Professor at the Department of Urology, Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9221-3959>
e-mail: agavrusev@tut.by

Zhanna M. Kozich, PhD (Med), hematologist at the Hematology Department for Adults, Republican Scientific and Practical Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3488-6650>
e-mail: jannakozi@rambler.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Малаева Екатерина Геннадьевна
e-mail: dr-malaeva@mail.ru

Ekaterina G. Malaeva
e-mail: dr-malaeva@mail.ru

Поступила в редакцию / Received 17.01.2022

Поступила после рецензирования / Accepted 26.01.2022

Принята к публикации / Revised 14.02.2022

УДК 616.349-089-072.1:615.477.87

<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-1-19>

Эндоскопическое извлечение внутриматочной спирали из просвета сигмовидной кишки

В. В. Берещенко¹, Д. В. Лазаревич², Н. Н. Гончаров², П. В. Ходанович²

¹Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

²Речицкая центральная районная больница, г. Речица, Беларусь

Резюме

В статье приведен клинический случай извлечения инородного тела — внутриматочной спирали (ВМС) из просвета сигмовидной кишки. Данный случай представляет несомненный интерес, так как, несмотря на неспецифические жалобы пациентки и проведенные многочисленные инструментальные исследования, миграция инородного тела была визуализирована только в момент проведения очередной видеокOLONОСКОПИИ. Извлечение мигрировавшей спирали осуществлялось эндоскопически через просвет кишки с отсутствием осложнений.

Ключевые слова: инородное тело брюшной полости, внутриматочная спираль, эндоскопия, видеокOLONОСКОПИЯ.

Вклад авторов. Берещенко В.В., Лазаревич Д.В., Гончаров Н.Н., Ходанович П.В.: концепция и дизайн исследования, анализ полученных данных, редактирование, обсуждение данных, обзор публикаций по теме статьи, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Берещенко ВВ, Лазаревич ДВ, Гончаров НН, Ходанович ПВ. Эндоскопическое извлечение внутриматочной спирали из просвета сигмовидной кишки. *Проблемы здоровья и экологии*. 2022;19(1):145–150. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-1-19>

Endoscopic removal of an intrauterine device from the lumen of the sigmoid colon

Valentin V. Bereshchenko¹, Dmitry V. Lazarevich², Nikolai N. Goncharov², Polina V. Khodanovich²

¹Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

²Rechitsa Central District Hospital, Rechitsa, Belarus

Abstract

This article presents a clinical case of the removal of a foreign body, an intrauterine device, from the lumen of the sigmoid colon. This case is of undoubted interest because despite the non-specific complaints of the patient and numerous instrumental examinations, the migration of the foreign body was only visualized at the time of another videocolonoscopy. The migrating spiral was removed endoscopically through the intestinal lumen without any complications.

Keywords: foreign body in the abdominal cavity, intrauterine device, endoscopy, videocolonoscopy.

Author contributions. Bereshchenko V.V., Lazarevich D.V., Goncharov N.N., Khodanovich P.V.: research concept and design, statistical data processing, editing, discussing data, reviewing publications on the topic of the article, checking critical content, approving the manuscript for publication.

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

Funding. The study was conducted without sponsorship.

For citation: Bereshchenko VV, Lazarevich DV, Goncharov NN, Khodanovich PV. Endoscopic removal of an intrauterine device from the lumen of the sigmoid colon. *Health and Ecology Issues*. 2022;19(1):145–150. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-1-19>

Введение

Множество инородных тел искусственного или биологического происхождения, случайно или намеренно попавших в организм, а также образовавшихся самостоятельно, могут представлять опасность для здоровья и жизни человека. Иногда диагностика инородных тел представляет определенные трудности, что может привести к их несвоевременному удалению и развитию осложнений. Согласно литературным данным, частота и уровень локализации инородных тел желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) примерно таковы: пищевод — 68,4 %, желудок — 18,9 %, тонкая кишка — 7,1 %, толстая кишка — 3,0 %, прямая кишка — 2,6 % [1]. Инородные тела могут быть различными по характеру и происхождению [1, 2], в связи с чем в качестве практической классификации было предложено разделить инородные тела ЖКТ на следующие основные группы: 1) *проглоченные предметы* (случайные или умышленные); 2) *образовавшиеся в организме камни* (желчные; желудочные и кишечные безоары); 3) *попавшие в ЖКТ травматическим путем*; 4) *оставленные сознательно или забытые при оперативных вмешательствах*; 5) *живые инородные тела (паразиты)*; 6) *каловые камни* [1]. Одним из редких видов патологии, связанной с инородными телами, является проникновение ВМС в брюшную полость или просвет ЖКТ. Миграция ВМС возникает в результате перфорации матки в момент установки спирали или в более поздний период в результате беременности и роста плода [3, 4]. В обзоре литературы, проведенном В. Kassab (1999), сообщается о 165 случаях миграции ВМС в

следующие органы: сальник — 45, сигмовидная кишка — 44, мочевого пузыря — 23, аппендикс — 8, тонкая кишка — 2, придатки матки — 1, подвздошная вена — 1 [5]. Данные тяжелые последствия установки ВМС наблюдаются у 0,003–0,8 % пациенток [3]. Описаны случаи, когда перфорация матки не диагностируется в течение многих лет после введения ВМС [6, 7, 8, 9, 10]. Кроме того, анализ публикаций, посвященных данной тематике, показывает отсутствие четких критериев для выбора способа удаления ВМС. Тактика зависит от состояния пациента, длительности заболевания, локализации ВМС и других факторов. Извлечение мигрировавшей спирали чаще осуществляется через лапаротомный доступ или лапароскопически, реже — с помощью ректоскопа [6, 7, 8, 9, 10, 11]. Литературные данные по этой теме немногочисленны. Нами найдено одно описание случая удаления мигрировавшей маточной спирали в сигмовидную кишку при помощи колоноскопа [12]. Мы также приняли решение удалять ВМС эндоскопическим способом. Это и побудило поделиться данным редким клиническим наблюдением из нашей практики.

Случай из клинической практики

Пациентка Ф., 51 год, направлена на плановую колоноскопию в связи с длительно беспокоящими болями и дискомфортом внизу живота. При выполнении видеокколоноскопии 12.11.2021 г. в сигмовидной кишке на расстоянии 45 см от ануса (долихосигма) обнаружено инородное тело (ВМС) диаметром 3 мм и длиной до 20 мм, коричневого цвета, выступающее в просвет кишки (рисунки 1 и 2).



Рисунок 1. Место внедрения ВМС в просвет сигмовидной кишки

Figure 1. Site of IUD insertion into the lumen of the sigmoid colon



Рисунок 2. Дистальный конец ВМС в просвете сигмовидной кишки

Figure 2. Distal end of the IUD in the lumen of the sigmoid colon

Слизистая оболочка у основания инородного тела с небольшими грануляциями, гиперемии не отмечалось. Проведение колоноскопа было технически затруднено из-за долихосигмы и спаечного процесса в малом тазу. Исследование выполнялось без седации, и у пациентки были выраженные болевые ощущения. В связи с этим дальнейшее исследование было прекращено и пациентка с диагнозом «Инородное тело сигмовидной кишки (миграция внутриматочной спирали)» экстренно госпитализирована в хирургическое отделение Речицкой центральной районной больницы для динамического наблюдения и определения лечебной тактики.

В процессе уточнения анамнеза заболевания были получены следующие данные: установка ВМС проводилась дважды: в 1995 г. после первых родов и в 2005 г. — после вторых. В медицинской документации есть подтверждение об удалении второй спирали в 2009 г. Об удалении первой спирали информации нет, и пациентка не может вспомнить факт ее удаления. Боли в животе, дискомфорт внизу живота беспокоили ее в течение последних 3 лет. Последний год они стали интенсивнее и сопровождалась жидким стулом 2–3 раза в сут. В 2018 г. пациентке была выполнена тотальная видеокOLONOSКОПИЯ (заключение: долихосигма). С 2018 г. до момента последнего обращения неоднократно консультирована гастроэнтерологом, ей выполнялись ультразвуковые исследования органов брюшной полости и малого таза. В июне 2020 г. была проведена диагностическая лапароскопия по поводу болей в животе и в последующем выставлен диагноз: «Острый неспецифический мезаденит, дивертикулы ободочной кишки, спайки брюшной полости». В августе 2020 г. пациентка оперирована по поводу острого флегмонозного аппендицита в инфильтрате. Тогда же была выполнена компьютерная томография (КТ) органов брюшной полости (ОБП), которая подтвердила наличие деструктивного аппендицита.

При текущей госпитализации состояние пациентки удовлетворительное. Температура — 36,4 °С. Кожные покровы бледно-розовые. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, ЧСС — 76 в мин, АД — 125/80 мм рт. ст. Живот не вздут, симметричный, участвует в акте дыхания. При пальпации живот мягкий, незначительно болезненный в гипогастрии, больше слева. Патологические образования в животе не

пальпируются. Перитонеальные симптомы отсутствуют. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Стул нерегулярный, периодически жидкий, без патологических примесей.

В стационаре пациентке выполнено клинико-лабораторное обследование. Общий анализ крови (ОАК), общий анализ мочи (ОАМ), биохимический анализ крови (БАК) — без патологии. Выполнена КТ с контрастированием (РКТ) органов брюшной полости, заключение: признаки диффузных изменений печени (стеатоз I ст.), парапелвичная киста левой почки, долихосигма, утолщение стенки сигмовидной кишки с прикрепленным инородным телом, гиподенсный участок в шейке матки, спаечный процесс (?) в проекции правого придатка матки, выпот в области малого таза. УЗИ органов малого таза, заключение: без эхо-патологии.

Было принято решение удалять ВМС эндоскопическим способом.

В качестве подготовки толстой кишки использовалась двухэтапная схема (2 л вечером и 2 л утром) препаратом на основе полиэтиленгликоля с добавлением пеногасителя эспумизан. ВидеокOLONOSКОПИЯ проводилась с периоперационной антибиотикопрофилактикой цефотаксимом под медикаментозной седацией на видеоэндоскопической системе CV-150, колоноскопом CF-Q150L. Подготовка кишки соответствовала 8 баллам по BBPS [13]. ВМС была захвачена диатермической петлей в дистальной трети и постепенной, медленной тракцией окончательно извлечена в просвет кишки и удалена (рисунки 3, 4, 5).

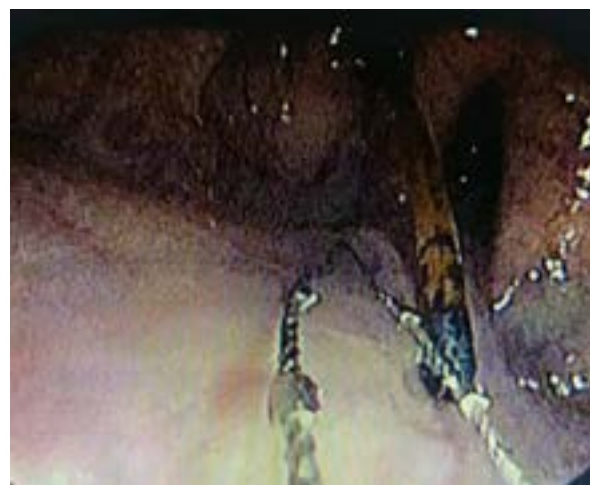


Рисунок 3. Захват петлей ВМС
Figure 3. IUD loop entrapment



Рисунок 4. Тракция ВМС
Figure 4. IUD traction



Рисунок 5. ВМС полностью в просвете кишки
Figure 5. IUD completely placed in the lumen

При контрольном осмотре места внедрения инородного тела кровотечения не отмечено, при инсуффляции воздухом просвет кишки хорошо расправлялся, у пациентки при этом не было болевого синдрома, что указывало на отсутствие сообщения со свободной брюшной полостью (рисунок 6). Дефект кишки в месте нахождения ВМС имел щелевидную форму и не клипировался. По-

слеоперационный период протекал без особенностей. Пациентка в удовлетворительном состоянии выписана из стационара на 3-и сут. В течение последующих двух недель пациентка находилась под динамическим наблюдением амбулаторно и не сообщала о каких-либо проблемах, связанных со здоровьем.

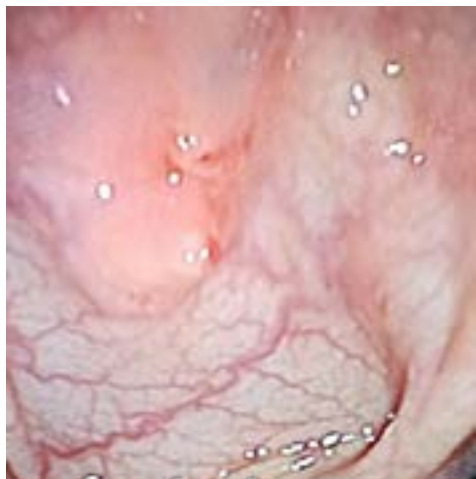


Рисунок 6. Место миграции ВМС
в просвет сигмовидной кишки

Figure 6. Place of IUD migration into the lumen
of the sigmoid colon

Заключение

Диагностика ВМС, мигрировавшей из полости матки в брюшную полость, а затем в просвет сигмовидной кишки, на всех этапах ее транслокации вызвала значительные трудности. Тот факт, что у пациентки наступила вторая беременность, а ВМС не была извлечена из полости матки, позволяет предположить ее миграцию на этом этапе. Клинически отсутствовали симптомы перфорации полого органа, а сформировавшийся инфильтрат и интимная адгезия между органами позволили создать предпосылки для успешного удаления инородного тела из сигмовидной кишки эндоскопическим путем без лапаротомии.

Список литературы

1. Хрыщанович ВЯ, Ладутко ИМ, Прохорова ЯВ. Инородные тела пищеварительного тракта: хирургические аспекты диагностики и лечения. Медицинский журнал. 2009;(1):9-14.
2. Хубезов ДА, Трушин СН, Пучков КВ, Пучков ДК, Огорельцев АЮ. Тактика лечения пациентов с инородными телами прямой кишки. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2016;(9):57-63. DOI: <https://doi.org/10.17116/hirurgia2016957-63>
3. Купина АД, Петров ЮА, Шаталов АЕ. Возможные побочные эффекты и осложнения при применении внутриматочных контрацептивов. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2019;(10 Ч 1):132-136.
4. Стяжкина СН, Климентов МН, Мейтис ВВ, Васкова НО, Соловьева КИ. Клинический случай миграции внутриматочной спирали в прямую кишку. European science. 2018;(5(37)):81-83.
5. Kassab B, Audra P. Le stérilet migrateur. A propos d'un cas et revue de la littérature [The migrating intrauterine device. Case report and review of the literature]. Contracept Fertil Sex. 1999 Oct;27(10):696-700.
6. Medina TM, Hill DA, DeJesus S, Hoover F. IUD removal with colonoscopy: a case report. J Reprod Med. 2005 Jul;50(7):547-549.
7. Aydogdu O, Pulat H. Asymptomatic far-migration of an intrauterine device into the abdominal cavity: A rare entity. Can Urol Assoc J. 2012;6(3):E134-E136. DOI: <https://doi.org/10.5489/cuaj.425>
8. Zeino MY, Wietfeldt ED, Advani V, Ahad S, Younkin C, Hassan I. Laparoscopic removal of a copper intrauterine device from the sigmoid colon. JSLS. 2011 Oct-Dec;15(4):568-570. DOI: <https://doi.org/10.4293/108680811X13176785204661>
9. Huang X, Zhong R, Zeng L, He X, Deng Q, Peng X, Li J, Luo X. Chronic nodules of sigmoid perforation caused by incarcerated intrauterine contraception device. Medicine (Baltimore). 2019 Jan;98(4):e14117. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000014117>
10. Lei Y, Iablakov V, Karmali RJ, Forbes N. Endoscopic Removal of Migrated Intrauterine Device: Case Report and Review of Literature and Technique. ACG Case Rep J. 2019 Jun 20;6(6):e00090. DOI: <https://doi.org/10.14309/crj.0000000000000090>
11. Nceboz US, Ozçakir HT, Uyar Y, Çağlar H. Migration of an intrauterine contraceptive device to the sigmoid colon: a case report. Eur J Contracept Reprod Health Care. 2003 Dec;8(4):229-232.
12. Huh JM, Kim KS, Cho YS, Suh DK, Lee JU, Baek SD, Moon SK. Colonoscopic Removal of an Intrauterine Device That Had Perforated the Rectosigmoid Colon. Ann Coloproctol. 2018 Apr;34(2):106-108. [date of access 2021 June 18]. Available from: <https://coloproctol.org/current/index.php?vol=34&no=2>
13. Lai EJ, Calderwood AH, Doros G, Fix OK, Jacobson BC. The Boston bowel preparation scale: a valid and reliable instrument for colonoscopy-oriented research. Gastrointest Endosc. 2009 Mar;69(3 Pt 2):620-625. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2008.05.057>

References

1. Hryshchanovich VJ, Ladutko IM, Prokhorova JV. Inogeneous bodies of the digestive tract: surgical aspects of diagnosis and treatment. Meditsinskiy zhurnal. 2009;(1):9-14. (in Russ.).
2. Khubezov DA, Trushin SN, Puchkov KV, Puchkov DK, Ogoreltsev AY. Treatment of rectal foreign bodies. Surgery. Journal of N.I. Pirogov. 2016;(9):57-63. (in Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17116/hirurgia2016957-63>
3. Kupina AD, Petrov SA, Shatalov AE. Possible side effects and complications of intrauterine contraceptives. International Journal of Applied and Basic Research. 2019;(10 Part 1):132-136. (in Russ.).
4. Styazhkina SN, Klimentov MN, Meitis BB, Vaskova NO, Solovyova KI. Clinical case of intrauterine spiral migration into the rectum. European science. 2018;(5(37)):81-83. (in Russ.).
5. Kassab B, Audra P. Le stérilet migrateur. A propos d'un cas et revue de la littérature [The migrating intrauterine device. Case report and review of the literature]. Contracept Fertil Sex. 1999 Oct;27(10):696-700.

6. Medina TM, Hill DA, DeJesus S, Hoover F. IUD removal with colonoscopy: a case report. *J Reprod Med*. 2005 Jul;50(7):547-549.

7. Aydogdu O, Pulat H. Asymptomatic far-migration of an intrauterine device into the abdominal cavity: A rare entity. *Can Urol Assoc J*. 2012;6(3):E134-E136. DOI: <https://doi.org/10.5489/cuaj.425>

8. Zeino MY, Wietfeldt ED, Advani V, Ahad S, Younkun C, Hassan I. Laparoscopic removal of a copper intrauterine device from the sigmoid colon. *JSLs*. 2011 Oct-Dec;15(4):568-570. DOI: <https://doi.org/10.4293/108680811X13176785204661>

9. Huang X, Zhong R, Zeng L, He X, Deng Q, Peng X, Li J, Luo X. Chronic nodules of sigmoid perforation caused by incarcerated intrauterine contraception device. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Jan;98(4):e14117. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000014117>

10. Lei Y, Iablakov V, Karmali RJ, Forbes N. Endoscopic Removal of Migrated Intrauterine Device: Case Re-

port and Review of Literature and Technique. *ACG Case Rep J*. 2019 Jun 20;6(6):e00090.

DOI: <https://doi.org/10.14309/crj.0000000000000090>

11. Nceboz US, Ozçakir HT, Uyar Y, Çağlar H. Migration of an intrauterine contraceptive device to the sigmoid colon: a case report. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2003 Dec;8(4):229-232.

12. Huh JM, Kim KS, Cho YS, Suh DK, Lee JU, Baek SD, Moon SK. Colonoscopic Removal of an Intrauterine Device That Had Perforated the Rectosigmoid Colon. *Ann Coloproctol*. 2018 Apr;34(2):106-108. [date of access 2021 June 18]. Available from: <https://coloproctol.org/current/index.php?vol=34&no=2>

13. Lai EJ, Calderwood AH, Doros G, Fix OK, Jacobson BC. The Boston bowel preparation scale: a valid and reliable instrument for colonoscopy-oriented research. *Gastrointest Endosc*. 2009 Mar;69(3 Pt 2):620-625.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2008.05.057>

Информация об авторах / Information about the authors

Берещенко Валентин Владимирович, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой хирургических болезней № 3, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8269-8075>

e-mail: val_71@inbox.ru

Лазаревич Дмитрий Владимирович, заведующий эндоскопическим отделением, УЗ «Речицкая центральная районная больница», Речица, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0779-3571>

e-mail: lazar.dw@mail.ru

Гончаров Николай Николаевич, к.м.н., врач эндоскопического отделения, УЗ «Речицкая центральная районная больница», Речица, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8620-8061>

e-mail: nicol5577@mail.ru

Ходанович Полина Витальевна, врач эндоскопического отделения, УЗ «Речицкая центральная районная больница», Речица, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3702-3989>

e-mail: PKHODANOVICH78@MAIL.RU

Valentin V. Bereshchenko, PhD (Med), Associate Professor, Head of Department of Surgical Diseases No.3, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8269-8075>

e-mail: val_71@inbox.ru

Dmitry V. Lazarevich, Head of the Endoscopy Department, Rechitsa Central District Hospital, Rechitsa, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0779-3571>

e-mail: lazar.dw@mail.ru

Nikolai N. Goncharov, PhD (Med), physician at the Endoscopy Department, Rechitsa Central District Hospital, Rechitsa, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8620-8061>

e-mail: nicol5577@mail.ru

Polina V. Khodanovich, physician at the Endoscopy Department, Rechitsa Central District Hospital, Rechitsa, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3702-3989>

e-mail: PKHODANOVICH78@MAIL.RU

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Берещенко Валентин Владимирович

e-mail: val_71@inbox.ru

Valentin V. Bereshchenko

e-mail: val_71@inbox.ru

Поступила в редакцию / Received 17.01.2022

Поступила после рецензирования / Accepted 27.01.2022

Принята к публикации / Revised 16.02.2022

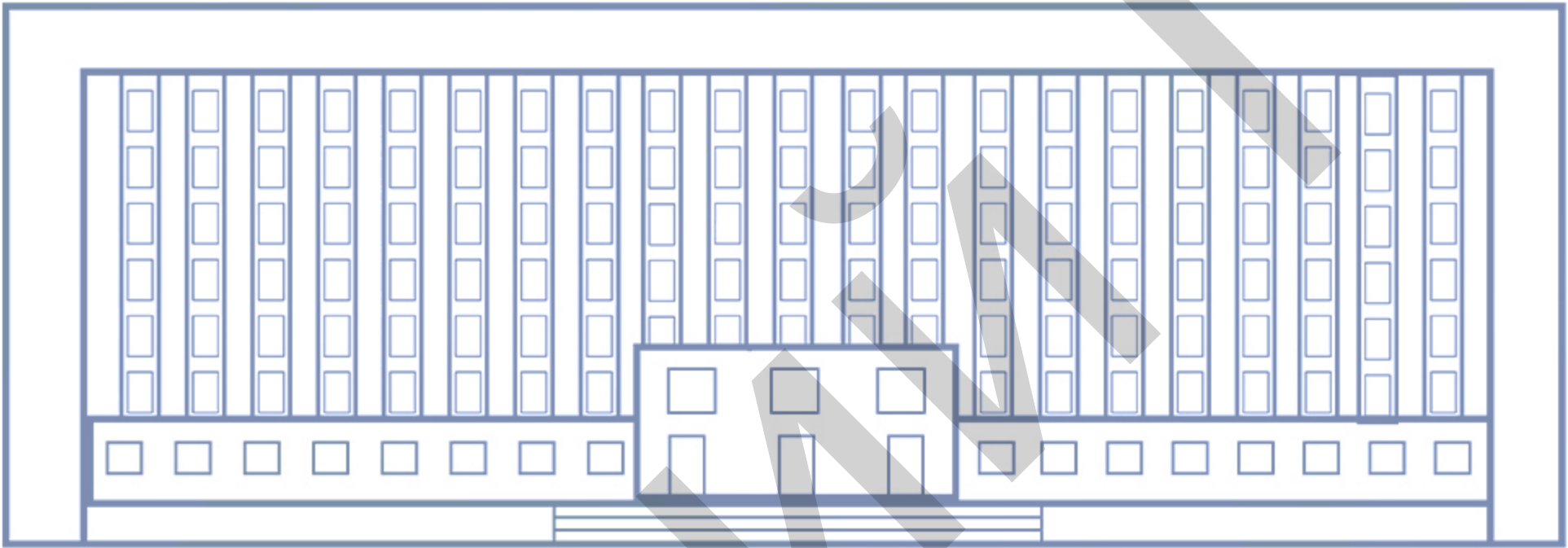
ISBN 978-985-588-253-5



9

789855

882535



GOMEL STATE MEDICAL
UNIVERSITY