

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

HEALTH
CARE

- INVENTION
- HEALTH
- INSPIRATIC

- RESEARCH
- INNOVATION
- TECHNOLOGY

- MEDICAL CARE
- SOLUTION
- IDEA

- INVENTORS
- CREATIVITY
- DISCOVERY

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

ПРОБЛЕМЫ ЗДОРОВЬЯ И ЭКОЛОГИИ

HEALTH AND ECOLOGY ISSUES

Том (Vol.) 20, №3, 2023



УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Представляем вам – нашим уважаемым читателям – третий номер журнала «Проблемы здоровья и экологии» за 2023 год.

Как всегда, мы постарались включить в этот номер наиболее интересные статьи, посвященные самым актуальным проблемам медицины, освещающие различные стороны и направления медицинской науки, включая большой спектр научных исследований. Есть среди них и работы, связанные с редко встречающимися в практике врачей патологиями.

Так, в разделе «Клиническая медицина» среди статей, посвященных различным проблемам хирургии, несомненный интерес, на наш взгляд, вызовет публикация, раскрывающая особенности патологического процесса, клинические признаки и трудности диагностики такой достаточно редкой патологии, как шилоподъязычный синдром. Это заболевание является мультидисциплинарной проблемой, актуальной для врачей-специалистов в области неврологии, стоматологии и отоларингологии. И авторы статьи не просто описывают сложность выявления заболевания и возможные пути лечения пациента с шилоподъязычным синдромом, но и на основании собственного опыта делятся рекомендациями для работы с лицами, страдающими данной патологией.

Не утрачивают своей актуальности и исследования в области психиатрии, в том числе связанные с изучением поведения и личностных характеристик пациентов на различных этапах развития алкогольной зависимости. Результаты такого исследования, представленные в этом номере журнала, будут интересны как для врачей-психиатров, так и для врачей смежных специальностей.

Статьи, размещенные в разделе «Случай из клинической практики», как всегда, посвящены различным темам, но их объединяет описание кропотливой работы врачей различных специальностей, которые, наблюдая, анализируя, оценивая нетипичные, порой, признаки заболевания, проведя ряд различных исследований, устанавливают правильный диагноз. И что важно, делятся своим опытом с коллегами. В этом номере описан случай трудной диагностики псориатического артрита, раскрываются особенности течения периферической неспецифицированной Т-клеточной лимфомы с поражением сердца и крупных сосудов средостения.

«Экспериментальная медицина и биология», «Общественное здоровье и здравоохранение, гигиена» – и в этих разделах наши читатели найдут интересные для себя статьи, оценят результаты проведенной авторами работы по изучению и решению актуальных проблем такой важной отрасли, как здравоохранение.

Выражаем свою признательность и уважение нашим авторам за предоставленные статьи, а также нашим читателям за интерес и внимание к изданию.

С УВАЖЕНИЕМ,
РЕКТОР УНИВЕРСИТЕТА,
ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР ЖУРНАЛА

И.О.Стома

Министерство здравоохранения
Республики Беларусь



ПРОБЛЕМЫ ЗДОРОВЬЯ И ЭКОЛОГИИ

Научно-практический журнал

Том 20, № 3, 2023

(июль – сентябрь)

Сквозной номер выпуска — 77

Учредитель и издатель:

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

«Проблемы здоровья и экологии»

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

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

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

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

Форма отправки статей и правила для авторов размещены на сайте:

<https://journal.gsmu.by>

Адрес редакции:

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

Координатор Е.В. Гарельская
Секретарь В.П. Щербина
Редакторы: Т.А. Соколова, С.Н. Стаховцова
Корректор Т.Ф. Рулинская
Верстка, дизайн Ж.И. Цырыкова
Переводчик А.С. Семак
Web-сайт Н.В. Веремеенко

Подписка:

Беларусь (РУП «Белпочта»)

00550 — для индивидуальных подписчиков
005502 — для организаций

Российская Федерация

ООО «Прессинформ»

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

ООО «Екатеринбург-ОПТ»

(филиал ГК «Урал-Пресс») —
подписной индекс — 012744
подписку можно оформить через
интернет-магазин

Цена свободная

Архив журнала доступен на сайте:

<https://journal.gsmu.by>; <https://elib.gsmu.by>;
<https://elibrary.ru>; <https://cyberleninka.ru>

© Проблемы здоровья и экологии, 2023

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР:

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

Заместитель главного редактора:

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

Почетный научный редактор:

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

Ответственный научный редактор:

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

Ответственный секретарь:

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

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

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

Волотовский Алексей Игоревич, д.м.н., профессор, декан лечебного факультета Белорусского госу-
дарственного медицинского университета (Минск, Беларусь)

Гаин Юрий Михайлович, д.м.н., профессор, проректор по научной работе Белорусской медицинской
академии последипломного образования (Минск, Беларусь)

Гуревич Геннадий Львович, д.м.н., профессор, член-корр. НАН Беларуси, директор Республиканского
научно-практического центра пульмонологии и фтизиатрии, (Минск, Беларусь)

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

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

Камышинов Владимир Семенович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической лаборатор-
ной диагностики Белорусской медицинской академии последипломного образования (Минск, Беларусь)

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

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

Климкович Наталья Николаевна, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой онкологии, гематологии и им-
мунологии Белорусской медицинской академии последипломного образования (Минск, Беларусь)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ниткин Дмитрий Михайлович, д.м.н., профессор, профессор кафедры урологии и нефрологии Бело-
русской медицинской академии последипломного образования (Минск, Беларусь)

Новиков Василий Семенович, д.м.н., профессор, вице-президент РАЕН (Москва, Россия)
Новикова Ирина Александровна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики, аллергологии и иммунологии Гомельского государственного медицинского университета (Гомель, Беларусь)
Одинаева Нурииса Джумаевна, д.м.н., профессор, директор Научно-исследовательского клинического института детства Министерства здравоохранения Московской области (Москва, Россия)
Питкевич Эдуард Сергеевич, д.м.н., профессор, профессор кафедры теории и методики физической культуры и спортивной медицины Витебского государственного университета им. П. М. Машерова (Витебск, Беларусь)
Пыко Андрей Александрович, PhD, профессор, научный сотрудник Института медицины окружающей среды Каролинского Института, менеджер научных проектов Центра трудовой и экологической медицины Института медицины окружающей среды Каролинского Института (Стокгольм, Швеция)
Саливончик Димитрий Павлович, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней № 3 с курсом функциональной диагностики Гомельского государственного медицинского университета (Гомель, Беларусь)
Симченко Наталья Иосифовна, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой урологии Гомельского государственного медицинского университета (Гомель, Беларусь)
Смышчёр Василий Борисович, д.м.н., профессор, директор Республиканского научно-практического центра медицинской экспертизы и реабилитации (Юхновка, Беларусь)
Сорока Николай Федорович, д.м.н., профессор, заведующий 2-й кафедрой внутренних болезней Белорусского государственного медицинского университета (Минск, Беларусь)
Стожаров Александр Николаевич, д.б.н., профессор, профессор кафедры радиационной медицины и экологии Белорусского государственного медицинского университета (Минск, Беларусь)
Строцкий Александр Владимирович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии Белорусского государственного медицинского университета (Минск, Беларусь)
Тапальский Дмитрий Викторович, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе Института физиологии НАН Беларуси (Минск, Беларусь)
Усс Анатолий Леонидович, д.м.н., профессор, руководитель Республиканского центра гематологии и пересадки костного мозга, заместитель директора по гематологии Минского научно-практического центра хирургии, трансплантологии и гематологии (Минск, Беларусь)
Филонок Василий Алексеевич, д.м.н., профессор, проректор по научной работе Белорусского государственного медицинского университета (Минск, Беларусь)
Франко Оскар, MD, PhD, FESC, FFPN, директор Института социальной и профилактической медицины, профессор кафедры эпидемиологии и общественного здравоохранения Бернского университета (Берн, Швейцария)
Чернякова Юлия Михайловна, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и ВПХ Гомельского государственного медицинского университета (Гомель, Беларусь)
Шалькевич Леонид Валентинович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детской неврологии Белорусской медицинской академии последипломного образования (Минск, Беларусь)
Шепелькевич Алла Петровна, д.м.н., профессор, профессор кафедры эндокринологии Белорусского государственного медицинского университета (Минск, Беларусь)
Щерба Алексей Евгеньевич, д.м.н., профессор, заместитель директора по хирургической работе Минского научно-практического центра хирургии, трансплантологии и гематологии (Минск, Беларусь)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Белов Юрий Владимирович, д.м.н., профессор, академик РАН, директор Института кардио-аортальной хирургии Российского научного центра хирургии им. академика Б. В. Петровского (Москва, Россия)
Беляков Николай Алексеевич, д.м.н., профессор, академик РАН, руководитель Северо-Западного окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД Санкт-Петербургского НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, заведующий кафедрой социально-значимых инфекций и фтизиопульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия)
Брико Николай Иванович, д.м.н., профессор, академик РАН, директор Института общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана, заведующий кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова (Москва, Россия)
Вольф Сергей Борисович, д.м.н., профессор, проректор по научной работе Гродненского государственного медицинского университета (Гродно, Беларусь)
Воробей Александр Владимирович, д.м.н., профессор, член-корр. НАН Беларуси (Минск, Беларусь)
Гелпе Наталья Анатольевна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских болезней Клинического института детского здоровья им. Н. Ф. Филатова Первого Московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова (Москва, Россия)
Герасименко Михаил Александрович, д.м.н., профессор, директор Республиканского научно-практического центра травматологии и ортопедии (Минск, Беларусь)
Жаворонок Сергей Владимирович, д.м.н., профессор, профессор кафедры инфекционных болезней Белорусского государственного медицинского университета (Минск, Беларусь)
Жук Игорь Георгиевич, д.м.н., профессор, ректор Гродненского государственного медицинского университета (Гродно, Беларусь)
Комодо Николо, MD, PhD, профессор, президент Флорентийской медицинской ассоциации, директор Департамента здравоохранения Флорентийского государственного университета (Флоренция, Италия)
Кроткова Елена Николаевна, к.м.н., доцент, первый заместитель министра здравоохранения Республики Беларусь (Минск, Беларусь)
Куденьчук Николай Николаевич, начальник Главного управления по здравоохранению Гомельского областного исполнительного комитета (Гомель, Беларусь)
Лазаренко Виктор Анатольевич, д.м.н., профессор, ректор Курского государственного медицинского университета (Курск, Россия)
Митрохин Олег Владимирович, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой общей гигиены Института общественного здоровья им. Ф. Ф. Эрисмана Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова (Москва, Россия)
Осочук Сергей Стефанович, д.м.н., профессор, заведующий научно-исследовательской лабораторией Витебского государственного ордена Дружбы народов медицинского университета (Витебск, Беларусь)
Пиневиц Дмитрий Леонидович, министр здравоохранения Республики Беларусь (Минск, Беларусь)
Припутневич Татьяна Валерьевна, д.м.н., доцент, член-корр. РАН, директор Института микробиологии, антимикробной терапии и эпидемиологии Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В. И. Кулакова (Москва, Россия)
Решетников Владимир Анатольевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения Института общественного здоровья им. Ф. Ф. Эрисмана Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова (Москва, Россия)
Рошко Александр Валентинович, д.м.н., профессор, член-корр. РАЕН, директор Республиканского научно-практического центра радиационной медицины и экологии человека (Гомель, Беларусь)
Рубникович Сергей Петрович, д.м.н., профессор, член-корр. НАН Беларуси, ректор Белорусского государственного медицинского университета (Минск, Беларусь)
Рузанов Дмитрий Юрьевич, к.м.н., доцент, директор Республиканского научно-практического центра медицинских технологий, информатизации, управления и экономики здравоохранения (Минск, Беларусь)
Сайганов Сергей Анатольевич, д.м.н., профессор, ректор Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия)
Снежицкий Виктор Александрович, д.м.н., профессор, член-корр. НАН Беларуси, профессор 1-й кафедры внутренних болезней Гродненского государственного медицинского университета (Гродно, Беларусь)
Такамура Нобору, MD, PhD, координатор международных программ сотрудничества Университета Нагасаки (Нагасаки, Япония)
Третьяк Станислав Иванович, к.м.н., профессор, академик НАН Беларуси, заведующий 2-й кафедрой хирургических болезней Белорусского государственного медицинского университета (Минск, Беларусь)
Улумбекова Гузель Эрнстовна, д.м.н., профессор, председатель правления Ассоциации медицинских обществ по качеству, руководитель Высшей школы организации и управления здравоохранением (Москва, Россия)
Чешик Игорь Анатольевич, к.м.н., доцент, директор Института радиобиологии НАН Беларуси, (Гомель, Беларусь)
Чижик Сергей Антонович, д.т.н., профессор, академик НАН Беларуси, Первый заместитель Председателя Президиума НАН Беларуси (Минск, Беларусь)
Чуканов Алексей Николаевич, к.м.н., доцент, ректор Витебского государственного ордена Дружбы народов медицинского университета (Витебск, Беларусь)
Щастный Анатолий Тадеушевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии с курсом ФПК и ПК Витебского государственного ордена Дружбы народов медицинского университета (Витебск, Беларусь)
Ямасита Суничи, M.D., Ph.D, специалист в области радиобиологии и радиационной эпидемиологии, радиационной медицины и защиты, генеральный директор Национального института квантовых и радиологических наук и технологий (Чиба), вице-президент Медицинского университета Фукусимы, почетный профессор Университета Нагасаки (Нагасаки, Япония)

Ministry of Health
of the Republic of Belarus



Founder and publisher

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

«Health and Ecology Issues»

is a quarterly scientific and practical journal
Founded in 2004

The journal is indexed in the international databases: RSCI, Google Scholar, ROAD, Research4life, Ulrich's Periodicals Directory, WorldCat, Dimensions, CNKI, BASE. The journal is included in the List of Journals for Publication of the Results of Dissertation Research in the Republic of Belarus (Order of the Higher Attestation Commission of the Republic of Belarus dated 01.04.2014 No.94)

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

Article submission format and guidelines for authors can be found on the web-site www.journal.gsmu.by

Editorial office address:

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

Coordinator E.V. Garelskaya
Secretary V.P. Shcherbina
Editors T.A. Sokolova, S.N. Stakhovtsova
Proofreader T.F. Rulinskaia
Layout, design Zh.I. Tsyrykova
Translation A.S. Semak
Web-site N.V. Veremeyenko

Subscription:

Belarus (RUE «Belpochta»)

00550 — for individual subscribers

005502 — for organizations

Russian Federation

LLC «Pressinform»

subscription index — **00550**

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

LLC «Yekaterinburg-OPT» (branch of the Ural-Press Group of Companies)

subscription index — **012744**

subscription may be made through
the online-store

Free price

HEALTH AND ECOLOGY ISSUES

Problemy zdorov'ya i ekologii
Scientific and practical journal

Vol. 20, No 3, 2023

(July – September)
Continuous issue — 77

EDITOR-IN-CHIEF:

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

Deputy Editor-in-Chief:

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

Honorary Scientific Editor:

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

Scientific Editor-in-Chief:

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

Executive Secretary:

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

EDITORIAL BOARD

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

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

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

Aleksey I. Volotovskiy, D.Sc (Medicine), Professor, Dean of the Faculty of General Medicine of Belarus State Medical University (Minsk, Belarus)

Yuri M. Gain, D.Sc (Medicine), Professor, Vice-Rector for Research Work of Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education (Bel MAPE) (Minsk, Belarus)

Gennady L. Gurevich, D.Sc (Medicine), Professor, Corresponding Member of the National Academy of Sciences of Belarus, Director of the Republican Scientific and Practical Center of Pulmonology and Phthysiology (Minsk, Belarus)

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

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

Vladimir S. Kamyshnikov, D.Sc (Medicine), Professor, Head of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics of Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education (Bel MAPE) (Minsk, Belarus)

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

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

Natalia N. Klimkovich, D.Sc (Medicine), Associate Professor, Head of the Department of Oncology, Hematology and Immunology of Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education (Bel MAPE) (Minsk, Belarus)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Dmitriy M. Nitkin, D.Sc (Medicine), Professor, Professor of the Department of Urology and Nephrology of Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education (Minsk, Belarus)

Vasily S. Novikov, D.Sc (Medicine), Professor, Vice-President of the Russian Academy of Natural Sciences (Moscow, Russia)
Irina A. Novikova, D.Sc (Medicine), Professor, Head of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Allergy and Immunology of Gomel State Medical University (Gomel, Belarus)
Nurino J. Odinaeva, D.Sc (Medicine), Professor, Director of Research Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Health of the Moscow Region (Moscow, Russia)
Eduard S. Pitkevich, D.Sc (Medicine), Professor, Professor of the Department of Theory and Methodology of Physical Education and Sports Medicine of Vitebsk State University named after P.M. Masherov (Vitebsk, Belarus)
Andrey A. Pyko, PhD, Professor, Researcher at the Karolinska Institute of Environmental Medicine, Scientific Project Manager of the Center for Occupational and Environmental Medicine, Karolinska Institute of Environmental Medicine (Stockholm, Sweden)
Dimitriy P. Salivonchik, D.Sc (Medicine), Associate Professor, Head of the Department of Internal Diseases № 3 with Course of Radiodiagnostics and Actinotherapy of Gomel State Medical University (Gomel, Belarus)
Natalia I. Simchenko, D.Sc (Medicine), Associate Professor, Head of the Department of Urology Gomel State Medical University (Gomel, Belarus)
Vasily B. Smychok, D.Sc (Medicine), Professor, Director of National Science and Practice Center of Medical Assessment and Rehabilitation (Uhnovka, Belarus)
Nikolay F. Soroka, D.Sc (Medicine), Professor, Professor of the 2nd Department of Internal Diseases of Belarus State Medical University (Minsk, Belarus)
Aleksander N. Stojarov, D.Sc (Biology), Professor, Professor of the Department of Radiation Medicine and Ecology of Belarus State Medical University (Minsk, Belarus)
Aleksander V. Strotsky, D.Sc (Medicine), Professor, Head of the Department of Urology of Belarus State Medical University (Minsk, Belarus)
Dmitry V. Tapalski, D.Sc. (Medicine), Professor, Deputy Director for Science at the Institute of Physiology of National Academy of Sciences of Belarus (Minsk, Belarus)
Anatoly L. Uss, D.Sc (Medicine), Professor, Head of the Republican Hematology and Bone Marrow Transplantation Center, Deputy Director for Hematology of Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantation and Hematology (Minsk, Belarus)
Vasyl A. Filanyuk, D.Sc (Medicine), Professor, Vice-Rector for Scientific Work of Belarus State Medical University (Minsk, Belarus)
Oscar Franko, MD, PhD, FESC, FFPH, Director of the Institute of Social and Preventive Medicine, Professor of the Department of Epidemiology and Public Healthcare in the University of Bern (Bern, Switzerland)
Yulia M. Chernyakova, D.Sc (Medicine), Associate Professor, Head of the Department of Traumatology, Orthopedics and Field Surgery of Gomel State Medical University (Gomel, Belarus)
Leand V. Shalkevich, D.Sc (Medicine), Professor, Head of the Department of Pediatric Neurology of Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education (Minsk, Belarus)
Alla P. Shepelkevich, D.Sc (Medicine), Professor, Professor of the Endocrinology Department of Belarus State Medical University (Minsk, Belarus)
Aliaksei E. Shcherba, Aliaksei E. Shcherba, D.Sc (Medicine), Professor, Deputy Director for Surgery of Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantation and Hematology (Minsk, Belarus)

EDITORIAL COUNCIL

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

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

- Е. А. Эйныш, И. О. Вакульчик, Л. И. Вакульчик, Е. Г. Лукашенко, Н. В. Кравцова, Т. А. Киселева**
Современные возможности коррекции железодефицитной анемии тяжелой степени во время беременности 7

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- И. М. Сквиря, М. И. Сквиря, Б. Э. Абрамов**
Клинико-психологические особенности пациентов с алкогольной зависимостью при формировании терапевтической ремиссии высокого качества 13
- С. А. Точило, А. В. Марочков, Т. И. Клепча, В. А. Ливинская**
Кумулятивный баланс жидкости в послеоперационном периоде абдоминальных хирургических вмешательств 19
- Д. В. Осипенко, А. А. Скороходов, А. Е. Григорович, А. В. Марочков**
Сравнительная оценка способов измерения кровопотери при кардиохирургических операциях с искусственным кровообращением 29
- В. Ю. Гришечкин, Н. А. Скуратова**
Анализ результатов функционально-диагностических исследований сердечно-сосудистой системы у детей после хирургической коррекции врожденных пороков сердца 38
- Ю. К. Куликович, А. А. Лызигов, М. Л. Каплан, А. А. Коваленко, В. В. Усенкова**
Отдаленные результаты профундопластики у пациентов с атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей в зависимости от состояния дистального русла 46
- В. Н. Ядченко, Е. С. Ядченко, И. О. Походенько-Чудакова, П. П. Баканов**
Шилоподъязычный синдром в практике врачей различных специальностей 53
- А. А. Козловский, Д. А. Козловский**
Региональные особенности содержания витамина D в организме новорожденных и детей первого года жизни 61
- Н. А. Короленко, Д. В. Кравченко, Е. И. Михайлова, Н. В. Трофимова, Л. В. Сухарева**
Анализ этиологической структуры и антибиотикорезистентность основных возбудителей инфекционных осложнений у пациентов с острым лейкозом 67
- А. В. Сенникова**
Полиморфные варианты гена бета 2-адренорецептора (adrb2) у здоровых европеоидов Гомельской области 77

- И. В. Григорьева, А. В. Ходжаев, С. А. Изумнов, С. С. Кононов**

Взаимосвязь оценки насильственных действий с проявлениями личностных характеристик у зависимых от алкоголя лиц 84

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И БИОЛОГИЯ

- О. Г. Пархимович, О. Д. Бичан, К. Я. Буланова**
Влияние γ -облучения в дозе 1 Гр на аденилат- и гуанилатциклазную системы тромбоцитов крыс в различные сроки постлучевого периода 94
- А. С. Доронькина, И. П. Жаворонок, В. Г. Богдан**
Физиологические эффекты амидов жирных кислот в условиях экспериментальной периферической нейропатии при фармакологической блокаде GPR55 рецепторов 100

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ, ГИГИЕНА

- К. К. Бондаренко, А. Е. Бондаренко, М. М. Коршук**
Изменение функционального состояния скелетных мышц бадминтонистов при формировании механизма адаптации к двигательной деятельности 107
- Д. О. Цымбал**
Фотокаталитический способ определения показателя качества воды 116

СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

- Т. А. Курман, Е. Г. Малаева, Е. В. Цитко, И. В. Ляхно, М. А. Фещенко, Е. Э. Карпенко**
Псориазический артрит 123
- Н. В. Николаева, Н. Б. Кривелевич, Д. В. Осипенко, А. В. Березняцкий, А. В. Дорогокупец, Е. Б. Почуйко, Е. А. Калилец, А. Д. Аноничева**
Периферическая неспецифицированная Т-клеточная лимфома с поражением сердца и крупных сосудов средостения 129

ИСПРАВЛЕНИЕ

- Исправление к статье Д. В. Чередниченко «Этические рекомендации и правовые стандарты оформления согласия и отказа пациента в отношении медицинского вмешательства» 137

CONTENTS

REVIEWS AND LECTURES

- Elena A. Einysh, Igor O. Vaculchik, Ludmila I. Vaculchik, Elena G. Lukashenko, Natalya V. Krautsova, Tatyana A. Kiselyova**
Modern possibilities for correcting of severe iron deficiency anemia during pregnancy.....7

CLINICAL MEDICINE

- Ivan M. Skvira, Mikhail I. Skvira, Boris E. Abramov**
Clinical and psychological characteristics of alcohol-dependent patients in the formation of high quality therapeutic remission.....13
- Siarhei A. Tachyla, Alexey V. Marochkov, Tatsiana I. Klepcha, Viktoriya A. Livinskaya**
Cumulative fluid balance in the postoperative period of abdominal surgery..... 19
- Dzmitry V. Osipenko, Aliaksandr A. Skarakhodau, Aliaksandr Y. Hryharovich, Alexey V. Marochkov**
Comparative evaluation of methods to measure blood loss after heart surgery under cardiopulmonary bypass 30
- Vyacheslav Yu. Grishechkin, Natallia A. Skuratova**
Analysis of the results of functional diagnostic studies of the cardiovascular system in children after surgical correction of congenital heart defects 39
- Julia K. Kulikovich, Alexei A. Lyzikov, Mark L. Kaplan, Artem A. Kovalenko, Valeryia V. Usiankova**
Long-term results of profundoplasty in patients with atherosclerotic lesions of the arteries of the lower extremities depending on the state of the distal bed 47
- Uladzislau N. Yadchanka, Ekaterina S. Yadchenko, Irina O. Pohodenko-Chudakova, Pavel P. Bakanov**
Stylohyoid syndrome in the practice of doctors of various specialties 54
- Alexander A. Kozlovsky, Denis A. Kozlovsky**
Regional features of vitamin D content in the body of newborns and children of the first year of life..... 61
- Nicita A. Korolenko, Dmitriy V. Kravchenko, Elena I. Mikhailova, Natalia V. Trofimova, Liudmila V. Sukhareva**
Analysis of etiologic structure and antibiotic resistance of the main pathogens of infectious complications in patients with acute leukemia 68
- Alina V. Sennikava**
Polymorphic variants of the beta 2-adrenoreceptor gene (adrb2) in healthy Caucasians of the Gomel region 77

- Inessa V. Grigorieva, Aliaksandr V. Khajayeu, Sergey A. Igumnov, Stanislav S. Kononov**
Relationship between the assessment of violent actions and the manifestations of personal characteristics in alcohol-dependent individuals 84

EXPERIMENTAL MEDICINE AND BIOLOGY

- Volha G. Parkhimovich, Volha D. Bichan, Claudia Ya. Bulanova**
The effect of γ -irradiation at a dose of 1 Gy on the adenylate- and guanylate cyclase systems of rat platelets at different times of the post-radiation period 94
- Anastasya S. Daronkina, Iryna P. Zhavaranak, Vasily G. Bogdan**
Physiological effects of fatty acid amides in experimental peripheral neuropathy with pharmacological blockade of GPR55 receptors100

PUBLIC HEALTH AND HEALTH CARE, HYGIENE

- Konstantin K. Bondarenko, Alla Ye. Bondarenko, Mihail M. Korshuk**
Changes in the functional state of the skeletal muscles of badminton players during the formation of the mechanism of adaptation to motor activity 107
- Denis O. Tsymbal**
Photocatalytic method for determining the water quality index 116

CLINICAL CASES

- Tatyana A. Kurman, Ekaterina G. Malaeva, Ekaterina V. Tsitko, Inna V. Liakhno, Maryna A. Feshchanka, Elena E. Karpenko**
Psoriatic arthritis..... 123
- Natalia V. Nikolaeva, Natalia B. Krivelevich, Dzmitry V. Osipenko, Alexey V. Berezniatsky, Anna V. Dorogokupets, Elena B. Pocuiko, Katsiaryna A. Kalilets, Anastasia Dz. Anonicheva**
Peripheral unspecified T-cell lymphoma with damage to the heart and large vessels of the mediastinum 129

ERRATUM

- Erratum to: Dmitry V. Cherednichenko «Ethical recommendations and legal standards for the registration of consent and refusal of the patient in relation to medical intervention» 137

УДК 618.3:616.155.194.8

<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-01>

Современные возможности коррекции железодефицитной анемии тяжелой степени во время беременности

Е. А. Эйныш¹, И. О. Вакульчик², Л. И. Вакульчик², Е. Г. Лукашенко²,
Н. В. Кравцова², Т. А. Киселева²

¹Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

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

Резюме

Проведен аналитический обзор данных литературы по современным методам лечения беременных пациенток с железодефицитной анемией (ЖДА) тяжелой степени. Приведены собственные данные о результатах лечения ЖДА тяжелой степени у двух беременных пациенток, находившихся в отделении патологии беременности ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница № 3» (ГУЗ «ГКБ № 3») в октябре – ноябре 2022 г. Подтверждены данные литературы о высокой эффективности лечения беременных пациенток с ЖДА тяжелой степени внутривенной инфузией железа карбоксималтозата в дозе 1000 мг. Отсутствие непосредственных неблагоприятных побочных эффектов и осложнений беременности позволяет считать обоснованным применение данного препарата во 2-м и 3-м триместрах в комплексном лечении ЖДА.

Ключевые слова: беременность, железодефицитная анемия, парентеральные препараты железа, карбоксималтозат железа, осложнения беременности

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования, обзор публикаций по теме исследования, описание клинических случаев, обсуждение полученных результатов, утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Эйныш Е.А., Вакульчик И.О., Вакульчик Л.И., Лукашенко Е.Г., Кравцова Н.В., Киселева Т.А. Современные возможности коррекции железодефицитной анемии тяжелой степени во время беременности. Проблемы здоровья и экологии. 2023;20(3):7–12. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-01>

Modern possibilities for correcting of severe iron deficiency anemia during pregnancy

Elena A. Einysh¹, Igor O. Vaculchik², Ludmila I. Vaculchik²,
Elena G. Lukashenko², Natalya V. Krautsova², Tatyana A. Kiselyova²

¹Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

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

Abstract

An analytical review of literature data on modern methods of treatment of pregnant patients with severe iron deficiency anemia (IDA) was carried out. The authors present their own data on the results of treatment of severe IDA in two pregnant patients who were in the Department of Pregnancy Pathology of the Gomel City Clinical Hospital №3 in October – November 2022. Literature data on the high effectiveness of treatment of pregnant patients with severe IDA by intravenous infusion of iron carboxymaltosate in a dose of 1000 mg. The absence of immediate adverse side effects and complications of pregnancy makes it reasonable to use this drug in the 2nd and 3rd trimesters in the complex treatment of IDA.

Keywords: pregnancy, iron deficiency anemia, parenteral iron preparations, iron carboxymaltosate, pregnancy complications

Author contributions. The concept and design of the study, review of publications on the research topic, description of clinical cases, discussion of the results obtained, 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: Einysh EA, Vaculchik IO, Vaculchik LI, Lukashenko EG, Krautsova NV, Kiselyova TA. Modern possibilities for correcting of severe iron deficiency anemia during pregnancy. Health and Ecology Issues. 2023;20(3):7–12. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-01>

Железодефицитная анемия является самым распространенным дефицитным состоянием и наиболее частой формой анемии у беременных пациенток. Высокая частота ЖДА связана с динамическим увеличением потребности организма в железе в течение беременности, а после 20 недель — с физиологической гемодилуцией, при которой объем циркулирующей крови увеличивается преимущественно за счет плазмы. Поэтому у пациенток с латентным или манифестным дефицитом железа во второй половине беременности возможно развитие или прогрессирование ЖДА. Особую проблему представляет диагностированная во время беременности ЖДА тяжелой степени, так как это осложнение неблагоприятно для дальнейшего течения беременности, родов, послеродового периода и периода новорожденности [1–3]. Для лечения ЖДА во время беременности традиционно применяются пероральные препараты железа, но данная терапия эффективна только при длительном применении. Однако при развитии тяжелой анемии в 3-м триместре беременности, когда сроки проведения лечения ограничены предстоящими родами и кровопотерей в них, необходимо быстрое восстановление запасов железа в организме пациентки. Кроме того, часть пациенток с ЖДА не переносят или не реагируют на пероральное введение железа. В традиционной акушерской практике парентеральное применение препаратов железа для лечения ЖДА во время беременности долгое время было ограничено из-за недостаточных данных по их эффективности и безопасности [4].

Аналитический обзор литературы

Железодефицитная анемия является наиболее частой гематологической патологией при беременности и фактором возникновения неблагоприятных перинатальных исходов — материнской и перинатальной заболеваемости и смертности, обусловленных осложнениями беременности, родов, послеродового периода [1, 2]. Материнская анемия увеличивает вероятность гемотрансфузии, особенно, если пациентке предстоит оперативное родоразрешение. Анемия у матери является фактором задержки развития новорожденного, когнитивных и поведенческих нарушений, ухудшения иммунного статуса, устойчивости к инфекциям в детском возрасте [3].

В настоящее время для лечения ЖДА рекомендуются препараты железа, но способ их введения дискутабелен [4]. Энтеральная терапия является методом выбора ввиду отсутствия системных побочных эффектов и возможности ее назначения амбулаторно, но терапевтический эффект наступает медленно, пероральные

лекарственные препараты не всегда хорошо переносятся пациентками (в 30–40 % случаев наблюдаются выраженные побочные эффекты со стороны пищеварительной системы), биодоступность этих препаратов может сильно варьировать, существует резистентность к пероральной ферротерапии. Внутривенный путь применения препаратов железа более эффективен, однако есть опасность токсического и аллергического действия.

В литературных источниках имеются данные по сравнительному анализу результатов лечения ЖДА пероральными и парентеральными препаратами железа во время беременности. S. Govindappagari с соавт. [6] был проведен систематический обзор и метаанализ, включающий 11 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), в которых отмечены преимущества внутривенной терапии: более часто достигались целевые значения уровня гемоглобина, значимо повышался уровень гемоглобина через 4 недели от начала лечения, снижалась частота побочных эффектов. А. К. Lewkowicz проведено РКИ для оценки эффективности и безопасности применения внутривенного введения железа по сравнению с пероральным введением на перинатальные исходы у беременных женщин с ЖДА. Были рандомизированы пациентки с ЖДА (гемоглобин < 100 г/л и ферритин < 30 нг/мл) на сроках гестации 24–34 недели для перорального приема железа или однократного внутривенного введения низкомолекулярного декстрана железа в дозе 1000 мг. Были проанализированы частота материнской анемии в родах (гемоглобин < 110 г/л), наличие легких / умеренных или тяжелых побочных реакций, материнский гемоглобин, частота гемотрансфузий, масса тела новорожденных, неонатальный гемоглобин и ферритин, комбинированная неонатальная заболеваемость. Частота анемии в родах была значимо ниже, а уровень гемоглобина был значимо выше у пациенток, получавших внутривенную терапию препаратом железа. Тяжелых побочных реакций не наблюдалось, а частота легких / умеренных реакций в группах была схожей. Был сделан вывод, что внутривенное применение препарата железа снижает частоту анемии во время госпитализации для родов, подтверждая мнение S. Govindappagari. Тем не менее авторы считают, что существуют барьеры на уровне пациента, врача и системы медицинской помощи, связанные с парентеральными методами лечения ЖДА [7].

В исследовании J. Wesström [8] были продемонстрированы удобство, безопасность и эффективность однократной инфузии высоких доз препарата железа для внутривенного введения (до 1500 мг) при дефиците железа или железоде-

фицитной анемии во время беременности. Все нежелательные реакции представляли собой легкие реакции гиперчувствительности, которые не требовали лечения, спонтанно проходили в течение нескольких минут и не повторялись при повторном назначении. В ряде рандомизированных многоцентровых исследований было проведено сравнение карбоксимальтозата железа и заместительной терапии с приемом железа внутрь при лечении анемии беременных. Исследования показали очень высокую безопасность применения, а также высокую эффективность карбоксимальтозата железа. E. Rogozińska [9] провела систематический обзор и сетевой мета-анализ рандомизированных исследований, представленных в MEDLINE, Embase, Кокрановском центральном регистре контролируемых испытаний, регистрах испытаний и неспециализированной литературе испытаний, за период с 2011 по 2021 г. по сравнительной эффективности и безопасности препаратов железа с различными путями их введения. По сравнению с пероральным введением сульфата железа, внутривенное введение сахарозы железа улучшало показатели как гемоглобина (средняя разница — 7,17 г/л, 95 % ДИ: 2,62–11,73), так и уровня ферритина в сыворотке (средняя разница — 49,66 мкг/л, 95 % ДИ: 13,63–85,69), а внутривенное введение карбоксимальтозата железа улучшило гемоглобин (средняя разница — 8,52 г/л, 95 % ДИ: 0,51–16,53). Побочные эффекты реже встречались при парентеральном введении препаратов железа и включали местную боль, раздражение кожи, в редких случаях — аллергические реакции. Сделан вывод о том, что препараты железа для лечения ЖДА во время беременности различаются по эффективности, с убедительными доказательствами пользы внутривенного введения сахарозы железа и карбоксимальтозата железа. В исследовании B. Froessler [10] были проанализированы результаты лечения ЖДА различной степени тяжести с применением карбоксимальтозата железа с внутривенным способом введения, с оценкой эффективности терапии (уровни гемоглобина, ферритина) через 3 и 6 недель от начала лечения. При всех степенях тяжести анемии и латентном дефиците железа наблюдалась положительная динамика, не было гемоконцентрации. Частота побочных эффектов достигала 11 % и выражалась в локализованном кожном зуде, тошноте и головной боли. Не наблюдалось неблагоприятных исходов беременности в отношении плодов и новорожденных. Аналогичные данные были получены в исследовании A. Jose и соавт. [11, 12]. В проведенном L.J. Scott [13] обзоре литературы приведены убедительные данные о преимуществе использования карбоксималь-

тата железа для лечения ЖДА различной этиологии, в том числе и во время беременности. В модели плацентарного кровотока показано, что карбоксимальтозат железа не проникает через плацентарный барьер к плоду. Обширный опыт клинических испытаний и реальные условия дают основание считать, что карбоксимальтозат железа является эффективным и в целом хорошо переносимым средством для быстрого пополнения запасов железа и коррекции анемии у беременных пациенток с ЖДА, а также пациенток в послеродовом периоде или с аномальным маточным кровотоком. Это комплекс, не содержащий декстран, который может быть использован в максимальных дозах (до 1000 мг на одно внутривенное введение) в короткий промежуток времени (на одну инфузию требуется 15–30 мин.) и способен быстро восполнять дефицит железа в организме. Применение данного препарата возможно со 2-го триместра беременности. Возможно его повторное введение: 1 раз в неделю до повышения уровня гемоглобина > 100 г/л с последующим переводом пациентки на прием пероральных препаратов железа для поддерживающей терапии. По данным P. Trivedi [14], именно карбоксимальтозат железа является препаратом выбора терапии ЖДА всех степеней тяжести при беременности. При парентеральном введении железа повышение уровня гемоглобина происходит быстрее, чем при приеме внутрь. Препарат обладает низкой токсичностью и хорошей переносимостью, в связи с чем возможно проведение терапии в виде однократной инфузии, без проведения тест-дозы. Практическая польза, удобство для пациентов и снижение затрат, обусловленное возможностью однократного введения, указывают на преимущество карбоксимальтозата железа перед пероральным длительным приемом препаратов железа. Это также может обеспечить экономию средств [15]. S.A. Gupte [16] приводит данные по безопасности применения карбоксимальтозы железа у 271 беременной пациентки и эффективности — у 168. Значительное увеличение гемоглобина (в среднем на 42,3 г/л, $p = 0,01$) было отмечено через 4 недели от начала лечения. Неблагоприятных исходов для плода или новорожденного не наблюдалось. Побочные явления отмечены у 4 % пациенток в виде зуда и сыпи. Непрерывный мониторинг артериального давления, частоты сердечных сокращений, насыщения кислородом и состояния плода в течение 40 минут на фоне и после введения препарата не выявил ухудшения состояния пациенток и плодов.

Таким образом, новые препараты железа для внутривенного введения со сложными углеводными ядрами, которые более прочно связывают элементарное железо, содержат углеводный

компонент с низкой аллергенностью, позволяющий вводить полные заместительные дозы в течение 15–60 мин. Восполнение запасов железа с помощью однократной инфузии обеспечивает удобство, устраняет проблемы с соблюдением режима лечения и снижает использование ресурсов здравоохранения.

Несмотря на то, что побочные реакции у наиболее современных препаратов встречаются гораздо реже, внутривенную ферротерапию по-прежнему рекомендуют проводить только при наличии следующих показаний [17, 18]: при неэффективности проводимой энтеральной терапии, при непереносимости энтеральных препаратов железа, при прогрессировании анемии на фоне проводимой терапии, при необходимости быстро восполнить запасы железа в организме (перед родами или после кровотечения). Многие авторы указывают на необходимость изменения подходов к лечению дефицита железа у беременных в сторону более широкого применения внутривенных препаратов [19, 20].

Собственный опыт применения внутривенной терапии карбоксимальтозатом железа у двух беременных с ЖДА

Пациентка Т., 39 лет, поступила в отделение патологии беременности ГУЗ «ГГКБ № 3» на сроке 24,4 недели (172 дня) беременности по поводу анемии тяжелой степени. Данная беременность седьмая, в анамнезе у пациентки 1 медицинский аборт и 5 родов через естественные родовые пути, последние — в 2020 г. Из гинекологической патологии: аномальные маточные кровотечения (за медицинской помощью не обращалась). Сопутствующая соматическая патология: миопия средней степени. Взята на диспансерное наблюдение по беременности на сроке 24 недели, прошла обследование согласно действующим клиническим протоколам. При поступлении предъявляла жалобы на слабость, повышенную утомляемость, одышку при ходьбе. При общем осмотре кожные покровы и видимые слизистые оболочки бледные, пульс неритмичный, ЧСС — 65–82 в минуту, АД — 90/60, 100/60 мм рт. ст., ЧД — 19 в минуту. Данные наружного и внутреннего акушерских исследований без патологии. В общем анализе крови (ОАК) при поступлении: эритроциты — $3,04 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — 69 г/л, MCV — 71,7 фл, MCH — 20,9, MCHC — 29,1, тромбоциты — $361 \times 10^9/л$, лейкоциты $8,3 \times 10^9/л$, гематокрит — 0,26, СОЭ — 60 мм/ч. В биохимическом анализе крови (БАК): ферритин — 1,0 мкг/л, сывороточное железо — 5,6 мкмоль/л. УЗИ матки и доплерометрия — без патологии, УЗИ органов брюшной полости — незначительная гепатомегалия, УЗИ сердца — ре-

гургитация на ТК 1–2-й степени, на КЛА и МК — 1-й ст., утолщение межжелудочковой перегородки, дополнительная хорда левого желудочка. КТГ — без патологии. Учитывая жалобы пациентки, клинико-лабораторные данные, консилиумом было принято решение о назначении в комплексной терапии ЖДА тяжелой степени тяжести карбоксимальтозата железа 1000 мг в виде внутривенной инфузии с согласия пациентки. Пациентка перенесла инфузию без осложнений. На следующий день пациентка отмечала значительное улучшение самочувствия, жалоб не предъявляла. Из побочных эффектов отмечала зуд в месте инъекции и привкус железа во рту. Продолжала получать перорально препарат железа в терапевтической дозе. Выписана на 10-й день после инъекции со значительным улучшением состояния. В ОАК: эритроциты — $3,5 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — 88 г/л, MCV — 76,7 фл, MCH — 23,3, MCHC — 30,9, тромбоциты — $300 \times 10^9/л$, лейкоциты — $8,5 \times 10^9/л$, гематокрит — 0,28, СОЭ — 40 мм/ч. Пациентка продолжила лечение пероральными препаратами железа под наблюдением врача женской консультации.

Пациентка К., 33 года, была госпитализирована на сроке 24,5 недели (173 дня) по поводу ЖДА тяжелой степени. Беременность пятая, 1 медицинский аборт и 3 родов путем кесарева сечения без осложнений, последние роды — в 2020 г. В анамнезе у пациентки геморрагический инсульт во время первой беременности (разрыв артериовенозной аневризмы), в связи с данным осложнением было выполнено родоразрешение путем кесарева сечения. Последующие операции были выполнены в плановом порядке. При поступлении жалоб пациентка не предъявляла. При общем осмотре кожные покровы и видимые слизистые оболочки бледные, пульс ритмичный, ЧСС — 94 удара в минуту, АД — 90/60, 100/60 мм рт. ст., ЧД — 20 в минуту. Данные наружного и внутреннего акушерских исследований — без патологии. В ОАК при поступлении: эритроциты — $3,52 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — 67 г/л, MCV — 68,8 фл, MCH — 19, MCHC — 27,7, тромбоциты — $335 \times 10^9/л$, лейкоциты — $12,8 \times 10^9/л$, гематокрит — 0,24, СОЭ — 20 мм/ч. В БАК: ферритин — 10,0 мкг/л, сывороточное железо — 8,9 мкмоль/л. УЗИ матки и доплерометрия — выявлено маловодие, УЗИ органов брюшной полости без патологии. Осмотр терапевта: ЖДА тяжелой степени. Была проведена внутривенная инфузия карбоксимальтозата железа 1000 мг с согласия пациентки. Пациентка перенесла инфузию без осложнений. В течение следующей недели отмечала значительное улучшение самочувствия. Из побочных эффектов отмечала стойкий привкус железа во рту. Продолжала

получать перорально препарат железа в терапевтической дозе и профилактическое лечение плацентарной недостаточности. Выписана на 9-й день после инъекции со значительным улучшением общего самочувствия. В ОАК: эритроциты — $3,87 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — 87 г/л, MCV — 74,6 фл, MCH — 21,1, MCHC — 30,1, тромбоциты — $269 \times 10^9/л$, лейкоциты — $13,3 \times 10^9/л$, гематокрит — 0,28, СОЭ — 25 мм/ч. Продолжала лечение пероральными препаратами железа амбулаторно.

Заключение

Железодефицитная анемия является наиболее частой формой анемии у беременных пациенток. На основании проведенного анализа литературных данных и собственных наблюдений можно сделать вывод о том, что лечение внутривенным препаратом карбомальтозата железа превосходит лечение пероральными препаратами железа по скорости восстановления гемоглобина и пополнения запасов железа в организме.

У пациенток с ЖДА средней и тяжелой степени во 2-м и 3-м триместрах беременности, а также при недостаточном эффекте от лечения пероральными препаратами либо плохой их переносимости показана терапия препаратами железа парентерально. В настоящее время наиболее эффективным и безопасным терапевтическим подходом, позволяющим в кратчайшие сроки получить максимальный эффект, является применение внутривенной инфузии карбоксимальтозата железа в дозе 1000 мг с последующим переводом пациентки на пероральный прием препаратов железа в терапевтической дозе. Своевременное выявление ЖДА и эффективная терапия, безопасная для беременных, позволяет в кратчайшие сроки нормализовать уровень гемоглобина и увеличить показатели запасов железа, что, в свою очередь, улучшает качество жизни пациенток, предотвращает развитие осложнений беременности и родов, позволяет избежать гемотрансфузии в послеродовом периоде, благоприятно влияет на развитие плода и новорожденного.

Список литературы / References

1. Stanley AY, Wallace JB, Hernandez AM, Spell JL. Anemia in Pregnancy: Screening and Clinical Management Strategies. *MCN Am J Matern Child Nurs*. 2022 Jan-Feb 01;47(1):25-32. DOI: <https://doi.org/10.1097/NMC.0000000000000787>
2. Means RT. Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia: Implications and Impact in Pregnancy, Fetal Development, and Early Childhood Parameters. *Nutrients*. 2020 Feb 11;12(2):447. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12020447>
3. James AH. Iron Deficiency Anemia in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2021 Oct 1;138(4):663-674. DOI: <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000004559>
4. Igbino I, Berube C, Lyell DJ. Iron deficiency anemia in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2022 Apr 1;34(2):69-76. DOI: <https://doi.org/10.1097/GCO.0000000000000772>
5. Мозговая Е.В., Юсенко О.Н., Аржанова О.Н., Ковалева Т.Г. Опыт внутривенной ферротерапии препаратом железа (III) гидроксида олигоизомальтозата при лечении анемии у беременных. *Лечащий врач*. 2018;(12):11-19. Mozgovaya EV, Yusenko ON, Arzhanova ON, Kovaleva TG. Experience of intravenous ferrotherapy with iron (III) hydroxide polyisomaltosate oligoizomaltozat in the treatment of anemia in pregnant women. *Lechashij vrach*. 2018;(12):11-19. (In Russ.).
6. Govindappagari S, Burwick RM. Treatment of Iron Deficiency Anemia in Pregnancy with Intravenous versus Oral Iron: Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Perinatol*. 2019 Mar;36(4):366-376. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0038-1668555>
7. Lewkowitz AK, Stout MJ, Cooke E, Deoni SC, D'Sa V, Rouse DJ, Carter EB, Tuuli MG. Intravenous versus Oral Iron for Iron-Deficiency Anemia in Pregnancy (IVIDA): A Randomized Controlled Trial. *Am J Perinatol*. 2022 Jun;39(8):808-815. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0041-1740003>
8. Wesström J. Safety of intravenous iron isomaltoside for iron deficiency and iron deficiency anemia in pregnancy. *Arch Gynecol Obstet*. 2020 May;301(5):1127-1131. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00404-020-05509-2>
9. Rogozińska E, Daru J, Nicolaidis M, Amezcu-Prieto C, Robinson S, Wang R, Godolphin PJ, Saborido CM, Zamora J, Khan KS, Thangaratinam S. Iron preparations for women of reproductive age with iron deficiency anaemia in pregnancy (FRIDA): a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Haematol*. 2021 Jul;8(7): e503-e512. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(21\)00137-X](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(21)00137-X)
10. Froessler B, Gajic T, Dekker G, Hodyl NA. Treatment of iron deficiency and iron deficiency anemia with intravenous ferric carboxymaltose in pregnancy. *Arch Gynecol Obstet*. 2018 Jul;298(1):75-82. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00404-018-4782-9>
11. Jose A, Mahey R, Sharma JB, Bhatla N, Saxena R, Kalaivani M, Kriplani A. Comparison of ferric Carboxymaltose and iron sucrose complex for treatment of iron deficiency anemia in pregnancy- randomised controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019 Feb 4;19(1):54. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2200-3>
12. Shin HW, Go DY, Lee SW, Choi YJ, Ko EJ, You HS, Jang YK. Comparative efficacy and safety of intravenous ferric carboxymaltose and iron sucrose for iron deficiency anemia in obstetric and gynecologic patients: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2021 May 21;100(20):e24571. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000024571>
13. Scott LJ. Ferric Carboxymaltose: A Review in Iron Deficiency. *Drugs*. 2018 Mar;78(4):479-493. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40265-018-0885-7>
14. Trivedi P, Chitra S, Natarajan S, Amin V, Sud S, Vyas P, et al. Ferric Carboxymaltose in the Management of Iron Deficiency Anemia in Pregnancy: A Subgroup Analysis of a Multicenter Real-World Study Involving 1191 Pregnant Women. *Obstet Gynecol Int*. 2022 Nov 28; 2022:5759740. DOI: <https://doi.org/10.1155/2022/5759740>
15. Qassim A, Grivell RM, Henry A, Kidson-Gerber G, Shand A, Grzeskowiak LE. Intravenous or oral iron for treating iron deficiency anaemia during pregnancy: systematic review and meta-analysis. *Med J Aust*. 2019 Oct;211(8):367-373. DOI: <https://doi.org/10.5694/mja2.50308>
16. Gupte SA, Venkataraman G, Shah AS, Mudholkar AS, Jangam SM. Clinical effects and safety of ferric carboxymaltose in pregnancy: An Indian real-life experience. *J Obstet Gynaecol Res*. 2021 Oct;47(10):3464-3470. DOI: <https://doi.org/10.1111/jog.14956>

17. Abdelazim IA, Nusair B, Svetlana S, Zhurabekova G. Treatment of iron deficiency and iron deficiency anemia with intravenous ferric carboxymaltose in pregnancy. *Arch Gynecol Obstet*. 2018 Dec;298(6):1231-1232.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s00404-018-4943-x>

18. Pavord S, Daru J, Prasannan N, Robinson S, Stanworth S, Girling J; BSH Committee. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *Br J Haematol*. 2020 Mar;188(6):819-830.
DOI: <https://doi.org/10.1111/bjh.16221>

19. Auerbach M. Commentary: Iron deficiency of pregnancy - a new approach involving intravenous iron. *Reprod Health*. 2018 Jun 22;15(Suppl 1):96.
DOI: <https://doi.org/10.1186/s12978-018-0536-1>

20. Auerbach M, Henry D, DeLoughery TG. Intravenous ferric derisomaltose for the treatment of iron deficiency anemia. *Am J Hematol*. 2021 Jun 1;96(6):727-734.
DOI: <https://doi.org/10.1002/ajh.26124>

Информация об авторах / Information about the authors

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

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

e-mail: miv65@mail.ru

Вакульчик Игорь Олегович, заместитель главного врача по родовспоможению, ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница № 3», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0715-7356>

e-mail: vaculchirigor@mail.ru

Вакульчик Людмила Ивановна, врач-ординатор 1-го наблюдательного отделения, ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница № 3», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6292-6533>

e-mail: vaculcik552@gmail.com

Лукашенко Елена Григорьевна, заведующий родовым отделением, ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница № 3», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2408-8655>

e-mail: helenluk197@mail.ru

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

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

e-mail: dariyakravts@gmail.com

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

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

e-mail: kista2@ya.ru

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

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

e-mail: miv65@mail.ru

Igor O. Vakulchik, Deputy Head Physician for Obstetrics, Gomel City Clinical Hospital N3, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0715-7356>

e-mail: vaculchirigor@mail.ru

Ludmila I. Vaculchik, Physician of the 1st Observational Obstetrical Department, Gomel City Clinical Hospital N3, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6292-6533>

e-mail: vaculcik552@gmail.com

Elena G. Lukashenko, Head of the Maternity Department, Gomel City Clinical Hospital N3, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2408-8655>

e-mail: helenluk197@mail.ru

Natalya V. Krautsova, Head of the Department of Pregnancy Pathology, Gomel City Clinical Hospital N3, Gomel, Belarus

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

e-mail: dariyakravts@gmail.com

Tatyana A. Kiselyova, Head of the 2nd Observational Obstetrical Department, Gomel City Clinical Hospital N3, Gomel, Belarus

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

e-mail: kista2@ya.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Эйныш Елена Александровна

e-mail: miv65@mail.ru

Elena A. Einysh

e-mail: miv65@mail.ru

Поступила в редакцию / Received 08.01.2023

Поступила после рецензирования / Accepted 26.01.2023

Принята к публикации / Revised 07.08.2023

УДК 616.89-008.441.13-052-036.66

<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-02>

Клинико-психологические особенности пациентов с алкогольной зависимостью при формировании терапевтической ремиссии высокого качества

И. М. Сквиря, М. И. Сквиря, Б. Э. Абрамов

Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Выявить клинико-психологические особенности, способствующие становлению терапевтической ремиссии у пациентов с алкогольной зависимостью (ПАЗ).

Материалы и методы. Проведено комплексное (клиническое, экспериментально-психологическое, статистическое) сравнительное исследование 79 ПАЗ на этапе становления терапевтической ремиссии (из них 39 человек в ремиссии высокого качества и 40 — в ремиссии низкого качества) и 42 практически здоровых лиц в возрасте от 27 до 55 ($40,18 \pm 10,2$) лет.

Результаты. Установлено, что состояние ПАЗ в ремиссии высокого качества отличалось от состояния пациентов с угрозой рецидива и здоровых лиц достоверно меньшим количеством жалоб на здоровье ($p < 0,05$), более высокими показателями психологического функционирования ($p < 0,01$) и высоким уровнем активации неспецифической адаптационной реакции организма (НАРО) ($p < 0,001$).

Заключение. Для становления качественной и длительной терапевтической ремиссии у ПАЗ требуется не только специфические изменения с ослаблением проявлений болезни, но и высокий уровень НАРО, обеспечивающий энергетическое поддержание процесса выздоровления с интеграцией в здоровое общество.

Ключевые слова: *алкогольная зависимость, ремиссия, рецидивоопасные клинические ситуации, неспецифическая адаптационная реакция организма*

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

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Сквиря И.М., Сквиря М.И., Абрамов Б.Э. Клинико-психологические особенности пациентов с алкогольной зависимостью при формировании терапевтической ремиссии высокого качества. *Проблемы здоровья и экологии.* 2023;20(3):13–18. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-02>

Clinical and psychological characteristics of alcohol-dependent patients in the formation of high quality therapeutic remission

Ivan M. Skvira, Mikhail I. Skvira, Boris E. Abramov

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Abstract

Objective. To identify clinical and psychological features that contribute to the formation of therapeutic remission in patients with alcohol dependence (PAD).

Materials and methods. A comprehensive (clinical, experimental, psychological, statistical) comparative study was conducted of 79 PAD at the stage of therapeutic remission (including 39 people in high-quality remission and 40 in low-quality remission) and 42 practically healthy individuals aged 27 to 55 (40.18 ± 10.2) years.

Results. It was found that the condition of patients with high-quality PAD in remission differed from the condition of patients with the threat of relapse and healthy individuals with significantly fewer health complaints ($p < 0.05$), higher indicators of psychological functioning ($p < 0.01$) and a high level of activation of the nonspecific adaptive reaction of the body (NARB) ($p < 0.001$).

It was found that the state of PAD in high remission differed from that of patients at risk of relapse and healthy individuals by a significantly lower number of health complaints ($p < 0.05$), higher indicators of psychological functioning ($p < 0.01$) and a high level of activation of nonspecific adaptive response of the body (NARB) ($p < 0.001$).

Conclusion. The formation of qualitative and long-term therapeutic remission in PAD requires not only specific changes with a weakening of the manifestations of the disease, but also a high level of NARB, which provides energy support for the process of recovery with integration into a healthy society.

Keywords: *alcohol dependence, remission, relapse-dangerous clinical situations, nonspecific adaptive reaction of the body*

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

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

Funding. The study was conducted without sponsorship.

For citation: Skvira IM, Skvira MI, Abramov BE. Clinical and psychological characteristics of alcohol-dependent patients in the formation of high quality therapeutic remission. *Health and Ecology Issues*. 2023;20(3):13–18. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-02>

Введение

Алкогольная зависимость (АЗ) остается одной из самых социально значимых проблем для нашего государства, в связи с чем считается крайне важным найти способы объективной оценки эффективности ее лечения и качества ремиссии [1, 2]. Проблема здесь возникает, прежде всего, из-за ранних срывов и рецидивов заболевания, происходящих, по данным большинства авторов, в первые месяцы после лечения [3–6]. Изучение типологии состояний ПАЗ в зависимости от длительности лишения алкоголя показало, что в течении этого заболевания имеются типичные, стереотипно повторяющиеся фазы: синдром отмены алкоголя длительностью до одной недели; постабстинентное состояние длительностью в пределах до трех недель; ремиссия (определяется как устойчивая клиническая компенсация) [7].

Выделяют три этапа формирования ремиссии, очерчивая их временными промежутками в 1–6 месяцев (этап становления ремиссии), 7–12 месяцев (этап стабилизации ремиссии) и более 12 месяцев (этап установившейся ремиссии) [3]. В то же время было установлено, что в условиях длительного (более пяти лет) вынужденного воздержания от употребления алкоголя формирование ремиссии на каждом этапе затягивается во времени, а у части ПАЗ даже после пятилетнего периода трезвости ремиссию так и не удалось сформировать [8]. Следовательно, понятие «ремиссия» не идентично понятию «воздержание от употребления алкоголя», даже если оно и весьма длительное.

Считается, что к формированию ремиссий как образований со стабилизацией состояния пациентов на уровне, близком к «практическому здоровью», естественно, сводятся все терапевтические усилия наркологов [3]. Но достаточно ли ПАЗ, для того чтобы формировалась качественная и длительная терапевтическая ремиссия, чувствовать себя так, как здоровые люди? Ре-

зультатов таких исследований мы не встречали.

Цель исследования

Выявить клинико-психологические особенности, способствующие становлению терапевтической ремиссии у лиц с АЗ.

Материалы и методы

На базе учреждения «Гомельская областная клиническая психиатрическая больница» обследовано 79 ПАЗ в возрасте от 27 до 55 лет на этапе становления ремиссии (шифр F 10.200–201 по МКБ-10), из которых I группа ПАЗ состояла из 39 человек в ремиссии высокого качества (РВК), а II группа из 40 ПАЗ (лица, обратившиеся за помощью для противорецидивного лечения) находилась в ремиссии низкого качества (РНК) с различными рецидивоопасными клиническими состояниями (РОКС) [9]. В III, контрольную группу, состоящую из 42 человек, были включены здоровые лица, прошедшие ежегодный обязательный профилактический осмотр и допущенные к работе как практически здоровые люди. Средний возраст лиц трех групп — $40,18 \pm 10,2$ года. Общим критерием для включения во все группы было информированное согласие на участие в исследовании. Для ПАЗ обязательным условием включения в исследование было добровольное обращение за помощью в лечении АЗ. Для всех участников критериями исключения были другие установленные психические и поведенческими расстройства, острые соматические заболевания. Все три группы были репрезентативны по основным социально-демографическим показателям (возрасту, полу, социальному положению) ($p > 0,05$).

В ходе выполнения работы применены клинический, экспериментально-психологический и лабораторный методы. С целью объективизации и возможности сравнения клинического состояния был применен разработанный нами опросник, позволяющий выявлять и оценивать

даже слабо выраженные жалобы. Он включал 15 вопросов о РОКС, встречающихся у лиц с АЗ в период воздержания от употребления алкоголя (таблица 1), частоту встречаемости которых отмечали («всегда», «часто», «иногда» и «никогда») в специальных графах, что оценивалось соответственно как 3, 2, 1 и 0 баллов [9]. Статистическая обработка данных проводилась с помощью компьютерных программ Microsoft Excel 2019. Сравнение данных в трех группах проводилось с помощью непараметрического критерия Краскела – Уоллиса. Статистически значимой считалась 95 % вероятность различий ($p = 0,05$).

Результаты и обсуждение

Частота встречаемости РОКС в группах при-

ведена в таблице 1. В сравнении с I группой во II чаще встречались «плохое самочувствие», «астения», «индуцированное опьянение», «алкогольные навязчивости», «псевдоабстинентный синдром», «увеличение потребления кофе и/или чая», «тревога» и «тяга к алкоголю» ($p < 0,05$). В сравнении с III группой во II группе чаще встречались «индуцированное опьянение», «алкогольные навязчивости», «алкогольные сновидения», «псевдоабстинентный синдром», «кофеин больше» и «тяга к алкоголю» ($p < 0,05$). В сравнении с I группой в III группе чаще встречались «алгии», «плохое самочувствие», «плохое настроение», «раздражительность», «астения», «бессонница» и «тревога», а реже — только «алкогольные сновидения» ($p < 0,05$).

Таблица 1. Частота клинических признаков в группах сравнения
Table 1. Frequency of clinical signs in comparison groups

Рецидивоопасные клинические состояния	Группа I — РВК		Группа II — РНК		Группа III — здоровые	
	n	%	n	%	n	%
Алгии	17	43,59	17	42,50 ²⁾	37	88,10 ³⁾
Плохое самочувствие	9	23,08 ¹⁾	24	60,00 ²⁾	39	92,86 ³⁾
Раздражительность	19	48,72	19	47,50 ²⁾	40	95,24 ³⁾
Астения	10	25,64 ¹⁾	21	52,50 ²⁾	38	90,48 ³⁾
Бессонница	12	30,80	18	45,0 ²⁾	29	69,05 ³⁾
Плохое настроение	18	46,15	24	60,0	28	66,67 ³⁾
Гипоманиакальное состояние	2	5,13	4	10,0	8	19,05
Индукцированное опьянение	2	5,13 ¹⁾	6	15,0 ²⁾	0	0,0
Алкогольные навязчивости	6	15,40 ¹⁾	18	45,0 ²⁾	3	7,14
Алкогольные сновидения	14	35,90	16	40,0 ²⁾	2	4,76 ³⁾
Псевдоабстинентный синдром	2	5,10 ¹⁾	7	17,50	6	14,29
Учащение курения	8	20,51	11	27,50	4	9,52
Увеличение потребления кофе и/или чая	10	25,64 ¹⁾	21	52,50 ²⁾	11	26,19
Тревога	5	12,82 ¹⁾	13	32,50	16	38,10 ³⁾
Тяга к алкоголю	12	30,77 ¹⁾	22	55,0 ²⁾	9	21,43
Нет жалоб	5	12,82 ¹⁾	0	0	0	0,0 ³⁾
Всего пациентов	39	100	40	100	42	100

¹⁾Различия между I и II группой достоверны ($p < 0,05$).

²⁾Различия между II и III группой достоверны ($p < 0,05$).

³⁾Различия между III и I группой достоверны ($p < 0,05$).

Суммарная выраженность РОКС у пациентов II группы составила $11,29 \pm 8,30$ балла, что больше, чем у пациентов с РВК ($4,84 \pm 3,80$ балла, $p < 0,001$) и чем у лиц контрольной группы ($8,50 \pm 4,89$ балла, $p < 0,01$).

При дифференцированном анализе было

установлено, что процент лиц III группы с высокой градацией выраженности хотя бы одного из неспецифических клинических признаков («плохое самочувствие», «раздражительность», «астения», «плохое настроение» и «тревога») оказался близким II группе ($p > 0,05$) и большим,

чем у лиц I группы (рисунок 1) ($p < 0,001$).

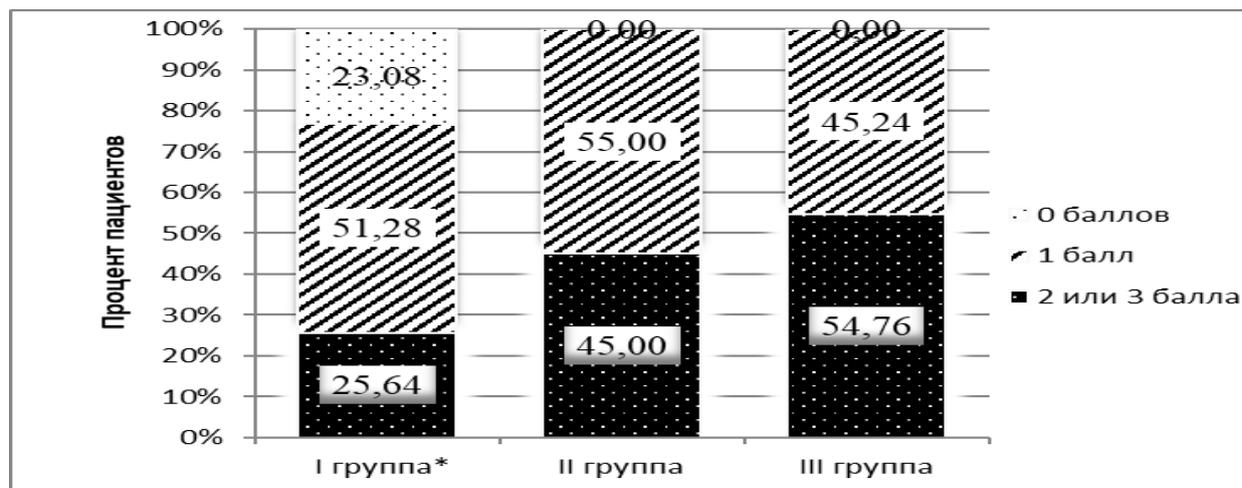


Рисунок 1. Распределение по градации выраженности неспецифических РОКС
Figure 1. Distribution by gradation of severity of nonspecific RCC

*Статистические отличия ($p < 0,001$) групп: I–II и I–III.

Количество пациентов с высокой градацией выраженности специфических, характеризующих наличие влечения к алкоголю признаков («индуцированное опьянение», «алкогольные навязчивости», «алкогольные сновидения», «псевдоабстинентный синдром» и «тяга к алкоголю»),

оказалось сопоставимым среди пациентов I и III групп ($p > 0,05$) и значительно меньшим, в сравнении с пациентами II группы ($p < 0,001$).

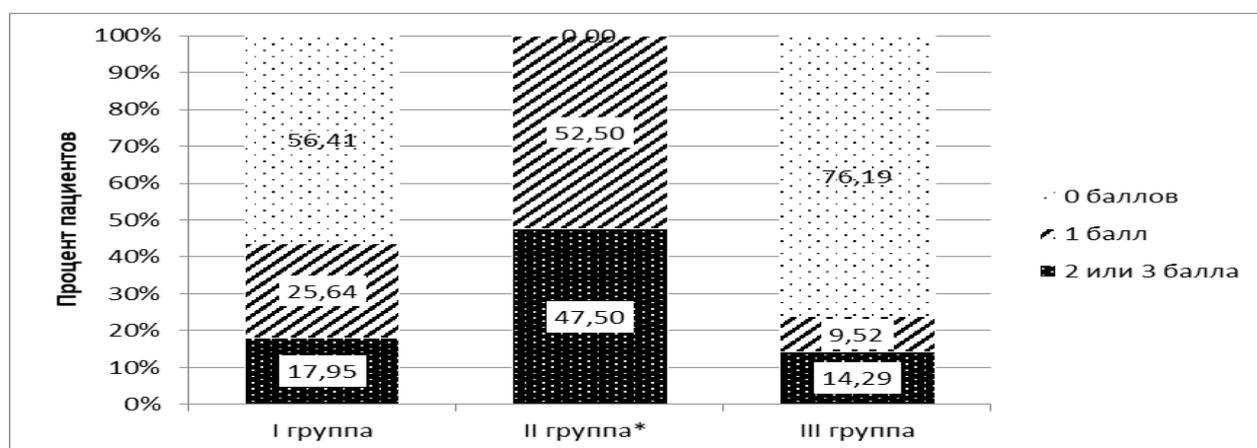


Рисунок 2. Распределение по градации выраженности специфических РОКС
Figure 2. Distribution by gradation of severity of specific RCC

*Статистические отличия ($p < 0,001$) групп: I–II и II–III.

Все 40 (100 %) пациентов II группы имели разной степени выраженности признаки влечения к алкоголю, в то время как 22 (56,41 %) из 39 пациентов I группы и 32 (76,19 %) из 42 человек III группы признаков влечения к алкоголю не обнаруживали (рисунок 2).

При патопсихологическом и лабораторном

исследовании также было установлено, что состояние пациентов с АЗ в РВК отличалось от состояния пациентов с угрозой рецидива и здоровых лиц более высокими показателями психологического функционирования ($p < 0,01$) [9] и высоким уровнем активации НАРО ($p < 0,001$) [10].

Таким образом, в результате проведенного нами исследования впервые получены данные, что при лечении ПАЗ стремление добиться ослабления проявлений болезни до уровня состояния здоровых лиц недостаточно для формирования качественной и длительной ремиссии. Как оказалось, ПАЗ в РВК отличались от пациентов в РНК и здоровых лиц статистически значимо меньшим количеством субклинических жалоб на здоровье, более высокими показателями качества жизни, самооценки, активности, настроения ($p < 0,01$) [9]. Иными словами, они находились в состоянии заметного душевного и физического подъема, высокой внутренней мобилизации, способствующей позитивному мышлению и успешному регулированию эмоций [10]. А как было доказано рядом зарубежных исследователей в недавних исследованиях, позитивное мышление с успешным регулированием эмоций способствует длительному благополучию, психологическому здоровью, достижению целей [11, 12]. Мы считаем, что кроме специфических терапевтических изменений, происшедших с этими пациентами в процессе лечения синдрома зависимости, таких как высокий уровень осознания болезни, высокие терапевтические установки на лечение, трезвость и социально значимые цели вместе с хорошим клиническим состоянием, у этих лиц была НАРО в степени активации, которая и обеспечивала формирование и поддержание ремиссии в самый трудный период — на этапе ее становления. Благодаря такому системному изменению и взаимодействию организма и личности этих пациентов они смогли преодолеть биопсихосоциальные факторы дестабилизации ремиссии, закономерно действующие в это время [3–10, 13], в отличие от лиц с ремиссией низкого качества, отличающихся низким уровнем НАРО, что легко приводило их от малейших факторов к скуке, унынию,

печали и другим неприятным эмоциональным реакциям, что внешне напоминало состояние душевного спада с депрессивными, тревожными, ипохондрическими и другими субклинически выраженными состояниями [9]. Но если для здоровых лиц такой спад был временным явлением, быстро проходившим при их мобилизации реальными жизненными событиями, то для ПАЗ такое угнетенное, даже очень кратковременное, душевное состояние было недопустимо, ибо легко могло привести к срыву ремиссии [9, 10]. Обратившиеся за противорецидивной терапией пациенты это прямо и подтверждали своими словами («чуть не сорвался», «еле сдержался, чтобы не выпить» и т. п.). Однако то, что пациенты в РНК обратились за помощью, а не возобновили употребление алкоголя, является важным доказательством роли личности человека в своей судьбе и того, что высокая степень влечения к алкоголю не всегда является прогностическим фактором рецидива алкоголизма.

Заключение

Для становления качественной и длительной терапевтической ремиссии у лиц с алкогольной зависимостью требуются не только специфические терапевтические изменения с ослаблением проявлений болезни «алкогольная зависимость» до уровня практического здоровья, но также высокий и стабильный, по длительности как минимум до формирования полной ремиссии, уровень неспецифической адаптационной реакции организма, обеспечивающий энергетическое поддержание позитивного, саногенетического мышления, ведения нового, здорового образа жизни и противодействие факторам дестабилизации ремиссии.

Список литературы / References

- Максимчук В.П., Копытов А.В. Оценка уровня алкоголизации населения в различных регионах Республики Беларусь. *Психиатрия, психотерапия и клиническая психология*. 2019;10(3):379-388.
Maksimchuk VP, Kopytov AV. Assessment of the level of alcoholization of the population in various regions of the Republic of Belarus. *Psychiatry, psychotherapy and clinical psychology*. 2019;10(3):379-388. (In Russ.).
- Объедков В.Г., Скугаревский О.А. Об эффективности работы в психиатрии и наркологии, итогах работы психиатрической и наркологической служб РБ за 2010 год и задачах на 2011 год. *Психиатрия, психотерапия и клиническая психология*. 2011;(2):142-147.
Objedkov VG, Skugarevsky OA. On the effectiveness of work in psychiatry and narcology, the results of the work of psychiatric and narcological services of the Republic of Belarus for 2010 and tasks for 2011. *Psychiatry, psychotherapy and clinical psychology*. 2011;(2):142-147. (In Russ.).
- Ерышев О.Ф., Рыбакова Т.Г., Шабанов П.Д. Алкоголь-ная зависимость: формирование, течение, противорецидивная терапия. СПб., РФ: «ЭЛБИ-СПб»; 2002. 192 с.
Yeryshev OF, Rybakova TG, Shabanov PD. Alcohol dependence: formation, course, anti-relapse therapy. St. Petersburg, RF: "ELBI-SPb"; 2002. 192 p. (In Russ.).
- Иванец Н.Н., Винникова М.А. Наркология. Москва, РФ: «ГЭОТАР-Медиа»; 2020. 699 с.
Ivanets NN, Vinnikova MA. Narcology. Moscow, Russia: GEOTAR-Media; 2020. 699 p. (In Russ.).
- Кирпиченко А.А. Ремиссии у женщин с алкогольной зависимостью. *Медицина*. 2003;(4):37-39.
Kirpichenko AA. Remissions in women with alcohol addiction. *Medicine*. 2003; (4):37-39. (In Russ.).
- Sussman S. Substance and Behavioral Addictions. University of Southern California: Cambridge University Press; 2017; 401 p.
- Даренский И.Д. Аддиктивный цикл. Москва, РФ: «Логос»; 2008. 256 с.
Darensky ID. The addictive cycle. Moscow, RF: Logos;

2008. 256 p. (In Russ.).

8. Беседина О.Б., Корнилов А.А. Формирование ремиссий при алкогольной зависимости в условиях пенитенциарных учреждений. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2006;(1); 49-51.

Besedina OB, Kornilov AA. The formation of remissions for alcohol dependence in penitentiary institutions. *Siberian Bulletin of Psychiatry and Narcology*. 2006;(1);49-51. (In Russ.).

9. Сквира И.М. Новый способ квантифицированной оценки качества ремиссии алкогольной зависимости. *Проблемы здоровья и экологии*. 2018;(4):98-103.

DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2018-15-4-19>

Skvira IM. A new method of quantified assessment of the quality of remission of alcohol dependence. *Health and Ecology Issues*. 2018;(4):99-103. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2018-15-4-19>

10. Сквира И.М. Неспецифические адаптационные реакции как критерий при алкогольной зависимости. *Вісник психіатрії та психофармакотерапії*. 2013;(1):94-99.

Skvira IM. Nonspecific adaptive reactions as a criterion for alcohol dependence. *The textbook of psychiatry and psychopharmacotherapy*. 2013;(1):94-99. (In Russ.).

11. Tamir M. Why Do People Regulate Their Emotions? A Taxonomy of Motives in Emotion Regulation. *Pers Soc Psychol Rev*. 2016 Aug;20(3):199-222.

DOI: <https://doi.org/10.1177/1088868315586325>

12. Kelley NJ, Glazer JE, Pornpattananangkul N, Nusslock R. Reappraisal and suppression emotion-regulation tendencies differentially predict reward-responsivity and psychological well-being. *Biol Psychol*. 2019 Jan;140:35-47.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2018.11.005>

13. Игумнов С.А., Станько Э.П. Оценка риска развития рецидива у пациентов с ВИЧ-сочетанной наркозависимостью. *Медицинский журнал*. 2020; (2):60-66.

Igumnov SA, Stanko EP. Assessment of the risk of relapse in patients with HIV-related drug addiction. *Medical journal*. 2020;(2):60-66. (In Russ.).

Информация об авторах / Information about the authors

Сквира Иван Михайлович, д.м.н., доцент, заведующий курсом психиатрии кафедры неврологии и нейрохирургии с курсами медицинской реабилитации, психиатрии и ФПКП, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6343-3773>

e-mail: imskvira@mail.ru

Сквира Михаил Иванович, магистр психологии, ассистент курса психиатрии кафедры неврологии и нейрохирургии с курсами медицинской реабилитации, психиатрии и ФПКП, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-5537-9018>

Абрамов Борис Эвильевич, ассистент курса психиатрии кафедры неврологии и нейрохирургии с курсами медицинской реабилитации, психиатрии и ФПКП, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9326-0551>

e-mail: psychiatry@gsmu.by

Ivan M. Skvira, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Psychiatry course of the Department of Neurology and Neurosurgery with courses of Medical Rehabilitation, Psychiatry, Faculty of Advanced Training and Retraining, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6343-3773>

e-mail: imskvira@mail.ru

Mikhail I. Skvira, Master of Psychology, Psychiatry course Assistant, Department of Neurology and Neurosurgery with courses of Medical Rehabilitation, Psychiatry, Faculty of Advanced Training and Retraining, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-5537-9018>

Boris E. Abramov, Assistant of the course of Psychiatry, Department of Neurology and Neurosurgery with courses of Medical Rehabilitation, Psychiatry, Faculty of Advanced Training and Retraining, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9326-0551>

e-mail: psychiatry@gsmu.by

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Сквира Иван Михайлович

e-mail: imskvira@mail.ru

Ivan M. Skvira

e-mail: imskvira@mail.ru

Поступила в редакцию / Received 30.03.2023

Поступила после рецензирования / Accepted 02.05.2023

Принята к публикации / Revised 07.08.2023



Кумулятивный баланс жидкости в послеоперационном периоде абдоминальных хирургических вмешательств

С. А. Точило^{1,2}, А. В. Марочков^{1,2}, Т. И. Клепча¹, В. А. Ливинская³

¹Могилевская областная клиническая больница, г. Могилев, Беларусь

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

³Белорусско-Российский университет, г. Могилев, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Определить оптимальный кумулятивный баланс жидкости у пациентов в послеоперационном периоде абдоминальных хирургических вмешательств.

Материалы и методы. Проанализированы объемы введенной и удаленной жидкости, баланс жидкости, кумулятивный баланс жидкости в течение 5 суток и его взаимосвязь с летальностью у 143 пациентов после абдоминальных хирургических вмешательств, которым проводилось лечение в отделении анестезиологии и реанимации. Выделено две группы пациентов: 1-я (n = 86) — без сепсиса, 2-я (n = 57) — с наличием сепсиса. В 1-й группе умерших не было, во 2-й группе умерли 11 пациентов (19,3 %).

Результаты. У пациентов 2-й группы в первые сутки отмечался положительный баланс жидкости в объеме 1,55 (1,2; 2,4) л, что значительно больше, чем у пациентов 1-й группы — 1,1 (0,4; 1,8) л (p = 0,0016). На последующих этапах баланс жидкости у пациентов в исследуемых группах не различался. Установлены оптимальные границы для поддержания кумулятивного баланса жидкости на протяжении 5 суток у пациентов 2-й группы в послеоперационном периоде хирургических вмешательств: менее 5,6 л или менее 8 % массы тела пациента. Превышение кумулятивного баланса жидкости за 5 суток выше 5,6 л или более 8 % массы тела приводило к значимому увеличению риска летального исхода среди пациентов 2-й группы: отношение шансов (ОШ) — 1,39 (p < 0,01) и 1,24 (p < 0,01) соответственно.

Заключение. Выделены особенности баланса жидкости у пациентов с сепсисом в послеоперационном периоде абдоминальных хирургических вмешательств.

Ключевые слова: абдоминальная хирургия, сепсис, инфузионная терапия, реанимация, баланс жидкости, летальность

Вклад авторов. Точило С.А.: общее руководство проектом, разработка концепции и дизайна исследования, сбор материала, анализ полученных данных, подготовка текста, редактирование; Марочков А.В.: анализ полученных данных, редактирование; Клепча Т.И.: сбор материала, подготовка текста; Ливинская В.А.: статистическая обработка данных, редактирование.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Точило С.А., Марочков А.В., Клепча Т.И., Ливинская В.А. Кумулятивный баланс жидкости в послеоперационном периоде абдоминальных хирургических вмешательств. *Проблемы здоровья и экологии.* 2023;20(3):19–28. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-03>

Cumulative fluid balance in the postoperative period of abdominal surgery

Siarhei A. Tachyla^{1,2}, Alexey V. Marochkov^{1,2},
Tatsiana I. Klepcha¹, Viktoriya A. Livinskaya³

¹Mogilev Regional Clinical Hospital, Mogilev, Belarus

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

³Belarusian-Russian University, Mogilev, Belarus

Abstract

Objectives. To determine the optimal cumulative fluid balance in patients in the postoperative period of abdominal surgical interventions.

Materials and methods. To analyze the volumes of administered and removed fluid, fluid balance, cumulative fluid balance during 5 days and its relationship with mortality in 143 patients after abdominal surgical interventions who were treated in the department of anesthesiology and intensive care. Two groups of patients were identified: 1st (n = 86) - without sepsis, 2nd (n = 57) - with the presence of sepsis. There were no deaths in group 1, 11 patients (19.3%) died in group 2.

Results. The patients of the 2nd group had a positive fluid balance in the volume of 1.55 (1.2; 2.4) liters on the first day, which was significantly greater than in the patients of the 1st group - 1.1 (0.4; 1.8) liters (p = 0.0016). At the subsequent stages, the fluid balance in patients in the studied groups did not differ. The optimal limits for maintaining the cumulative fluid balance during 5 days in patients of the 2nd group in the postoperative period of surgical interventions were established: less than 5.6 liters or less than 8 % of the patient's body weight. Exceeding the 5-day cumulative fluid balance above 5.6 liters or more than 8 % of body weight resulted in a significant increase in the risk of mortality among patients in group 2: odds ratio (OR) - 1.39 (p < 0.01) and 1.24 (p < 0.01), respectively.

Conclusion. The features of fluid balance in patients with sepsis in the postoperative period of abdominal surgical interventions are highlighted.

Keywords: *abdominal surgery, sepsis, fluid therapy, resuscitation, fluid balance, mortality*

Author contributions. Tochilo S.A.: general project management, development of the concept and design of the study, collection of material, analysis of the data obtained, preparation of the text, editing. Marochkov A.V.: analysis of the received data, editing. Klepcha T.I.: collection of material, preparation of the text. Livinskaya V.A.: statistical data processing, editing.

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

Funding. The study was conducted without sponsorship.

For citation: *Tachyla SA, Marochkov AV, Klepcha TI, Livinskaya VA. Cumulative fluid balance in the postoperative period of abdominal surgery. Health and Ecology Issues. 2023;20(3):19–28. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-03>*

Введение

Инфузионная терапия составляет обязательный базовый компонент лечения в периоперационном периоде при абдоминальных хирургических вмешательствах. В настоящее время существует большое количество рекомендаций относительно режима и качественного состава инфузионной терапии [1]. Одним из наиболее тяжелых осложнений в послеоперационном периоде абдоминальных хирургических вмешательств является сепсис. Особенности инфузионной терапии у данной категории пациентов нуждаются в дальнейшем изучении [2].

Основная цель инфузионной терапии — восполнение дефицита жидкости и электролитов, обеспечение физиологической потребности пациента. При наличии энтеральной недостаточности инфузионная терапия носит специфический характер, обусловленный необходимостью проведения длительного парентерального питания [3].

Недостаточный объем инфузии может являться причиной гиповолемии и нарушений периферического кровотока [4]. В то же время перегрузка жидкостью приводит к увеличению кардиореспираторной нагрузки и интерстициальному отеку [5]. Все эти нежелательные эффекты инфузионной терапии ухудшают прогнозы выздоровления [6]. Работы, посвященные инфузионной терапии в периоперационном периоде при абдоминальных вмешательствах, немногочисленны [7]. Вопрос об оптимальном балансе жид-

кости, чтобы не допустить как недостаток жидкости, так и гиперволемию у пациентов, остается актуальным.

Цель исследования

Определить оптимальный кумулятивный баланс жидкости у пациентов в послеоперационном периоде абдоминальных хирургических вмешательств.

Материалы и методы

Проведено проспективное, когортное исследование. В исследовании приняли участие 143 пациента после абдоминальных хирургических вмешательств, которым проводилось лечение в отделении анестезиологии и реанимации (ОАР). Из них мужчин — 72 (50,3 %), женщин — 71 (49,7 %), возраст составил 58 (45; 70) лет, масса тела — 78 (64; 89) кг, рост — 170 (165; 176) см. На проведение данного исследования было получено согласие независимого этического комитета УЗ «Могилевская областная клиническая больница». Каждый пациент был информирован и предоставил письменное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения пациентов в исследование: возраст старше 18 лет, наличие абдоминальной хирургической патологии, потребовавшей проведения оперативного вмешательства, госпитализация в послеоперационном периоде в ОАР.

Критерии исключения: наличие хронических заболеваний с нарушением функции сердечно-сосудистой и дыхательной систем, хронические заболевания печени и почек, онкологические заболевания, гематологические заболевания, иммунодефицит или иммуносупрессивная терапия в анамнезе.

Были выделены две группы пациентов: 1-я (n = 86) — без сепсиса, 2-я (n = 57) — с наличием сепсиса. Диагноз сепсиса у пациентов устанавливали в послеоперационном периоде на 1–3-и сутки лечения в ОАР на основании критериев согласительной конференции Sepsis-3 [8].

В предоперационном периоде у пациентов с гиповолемией проводилась инфузионная терапия, направленная на коррекцию водно-электролитных нарушений. Интраоперационная инфузионная терапия проводилась в объеме: при операциях малой травматичности — 4 мл/кг/ч, умеренной травматичности — 6–8 мл/кг/ч, высокой травматичности — 10–15 мл/кг/ч [1]. Наряду с объемом и продолжительностью оперативного вмешательства учитывали исходный волевический статус, особенности основной и сопутствующей патологии и степень их компенсации.

В послеоперационном периоде инфузионная терапия у пациентов проводилась в соответствии с концепцией ROSE [9]. В 1-е сутки лечения в ОАР выполнялась инфузионная терапия для восполнения дефицита жидкости, поддержания гемодинамики и диуреза. В течение последующих 2–3 суток инфузионная терапия была направлена на достижение нормоволемии, обеспечение оптимального центрального венозного давления — 8–12 мм рт. ст., снижение уровня лактата. В дальнейшем осуществлялась терапия, направленная на удержание нулевого баланса жидкости. У пациентов 1-й группы выведение избыточной жидкости было обеспечено преимущественно саморегуляцией диуреза. Удаление избытка жидкости у пациентов 2-й группы чаще всего достигалось путем сочетанного введения растворов альбумина и диуретиков либо применением вено-венозной гемофильтрации. У пациентов 1-й группы практиковали раннее начало энтерального питания. Во 2-й группе преимущественно использовали полное парентеральное питание.

У пациентов 1-й и 2-й групп измеряли объем введенной жидкости за сутки в виде инфузионной терапии и энтерального питания, объем выделенной жидкости за сутки, включая суточный диурез и другие потери жидкости (застойное отделяемое из желудка, потери по дренажам, объем ультрафильтрации при почечной заместительной терапии и др.). Рассчитывали суточный баланс жидкости и кумулятивный баланс жидко-

сти за 5 суток. Определение данных показателей выполняли на семи этапах: на 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6- и 7-е сутки лечения в ОАР. Проводился анализ летальности у пациентов и ее связи с балансом жидкости.

Статистический анализ данных проводили с использованием программ «Statistica», 7.0, R version 4.2.1 и Microsoft Excel, 2016. Уровень статистической значимости определяли как $p < 0,05$. Данные представлялись в виде медианы и квартилей для количественных переменных, в виде числа и доли — для категориальных. Различия между группами устанавливались по критериям Манна – Уитни и Хи-квадрат.

Прогностическая способность и надежность классификаторов летальности определялась с помощью ROC-анализа: выполняли построение ROC-кривой и вычисление площади под ней (AUC), показателей чувствительности и специфичности, а также пороговых значений для классификаторов. Использовали метод бинарной логистической регрессии, описывающий вероятность исхода уравнением:

$$P(x) = \frac{1}{1 + e^{-(\alpha + \beta x)}}$$

где $P(x)$ — вероятность летального исхода в зависимости от количественного значения фактора x ;

α и β — коэффициенты уравнения, для нахождения которых применяли метод максимального правдоподобия.

Для полученных уравнений рассчитывали ОШ развития летального исхода.

Результаты и обсуждение

Проанализированы характеристики пациентов в исследуемых группах (таблица 1).

Между группами отсутствовали различия по полу, возрасту, массе тела, росту, количеству плановых и экстренных оперативных вмешательств, объему интраоперационной инфузии. Имелись значимые различия по количеству баллов по шкалам Apache III и SOFA, а также по длительности пребывания в ОАР и стационаре. У 21 пациента из 2-й группы отмечался септический шок. В 1-й группе умерших не было, во 2-й группе умерли 11 пациентов (19,3 %). Причиной неблагоприятных исходов явилось прогрессирование синдрома полиорганной недостаточности.

При анализе нозологии пациентов (таблица 2) установлено, что в 1-й группе было больше пациентов с калькулезным холециститом, холедохолитиазом, острой кишечной непроходимостью. Во 2-й группе было значимо больше

пациентов с панкреатитом. По разновидности значимо больше лапаротомий, а во 2-й группе — оперативных вмешательств в 1-й группе было пункционных дренирований под УЗИ-контролем.

Таблица 1. Общая характеристика пациентов, Me (25; 75 %)

Table 1. General characteristics of patients, Me (25; 75%)

Параметры	1-я группа (без сепсиса), n = 86	2-я группа (сепсис), n = 57	p
Пол муж., n (%) жен., n (%)	38 (44,2) 48 (55,8)	33 (57,9) 24 (42,1)	0,11
Возраст, лет	59,5 (47,0; 74,0)	50,0 (35,0; 67,0)	0,38
Масса тела, кг	75,0 (62,0; 85,0)	80,0 (65,0; 92,0)	0,3
Рост, см	170,0 (165,0; 175,0)	172,0 (168,0; 180,0)	0,9
Операции: плановые, n (%) экстренные, n (%)	53 (61,6) 33 (38,3)	30 (52,6) 27 (47,4)	0,28
Интраоперационный объем инфузии, мл/кг/ч	7,2 (5,5; 10,3)	11,2 (8,3; 14,6)	0,055
Arache III, баллов	38,0 (27,8; 52,5)	56,6 (42,2; 74,2)	< 0,0001
SOFA, баллов	3 (3; 5)	6 (5; 8)	< 0,0001
Пребывание в ОАР, дней	2 (2; 4)	7 (5; 12)	< 0,0001
Пребывание в стационаре, дней	14 (12,5; 17)	28 (15; 40)	< 0,0001

Таблица 2. Основная патология пациентов в исследуемых группах, разновидность оперативных вмешательств (n, %)

Table 2. The main pathology of patients in the study groups, type of surgical interventions (n, %)

Параметры	1-я группа (без сепсиса), n = 86	2-я группа (сепсис), n = 57	p
Заболевания			
Острый и хронический панкреатит	15 (17,4)	28 (49,1)	< 0,0001
Острый и хронический калькулезный холецистит и холедохолитиаз	38 (44,2)	13 (22,8)	0,009
Острая кишечная непроходимость	9 (10,4)	1 (1,8)	0,046
Хроническая язва желудка, осложненная кровотечением или стенозом	13 (15,1)	3 (5,2)	0,067
Перитонит в результате травмы или перфорации	0 (0)	2 (3,5)	0,08
Ущемленная грыжа, в том числе с некрозом кишечника	8 (9,3)	7 (12,2)	0,57
Острый гангренозный прободной аппендицит	1 (1,2)	1 (1,8)	0,77
Киста печени с разрывом в брюшную полость	1 (1,2)	1 (1,8)	0,77
Химический ожог пищевода, желудка, тонкого кишечника	1 (1,2)	0 (0)	0,41
Множественные тонко- и толстокишечные свищи	0 (0)	1 (1,8)	0,22
Оперативные вмешательства			
Лапаротомия	78 (90,8)	32 (56,1)	< 0,0001
Лапаротомия, в дальнейшем релапаротомия I	0 (0)	2 (3,5)	0,08
Лапароскопия	2 (2,3)	1 (1,8)	0,82
Лапароскопия с переходом на лапаротомию	2 (2,3)	2 (3,5)	0,67
Пункция и дренирование под УЗИ-контролем	2 (2,3)	15 (26,3)	< 0,0001
Пункция и дренирование под УЗИ-контролем, в дальнейшем лапаротомия	0 (0)	4 (7,0)	0,13
Эндоскопические вмешательства	2 (2,3)	1 (1,8)	0,82

На рисунке 1 отражен объем введенной жидкости в течение суток у пациентов исследуемых

групп. На 1–3-м этапах во 2-й группе был введен последующих этапах объемы вводимой жидко- значимо больший объем жидкости. На 4–5-м и сти не различались.

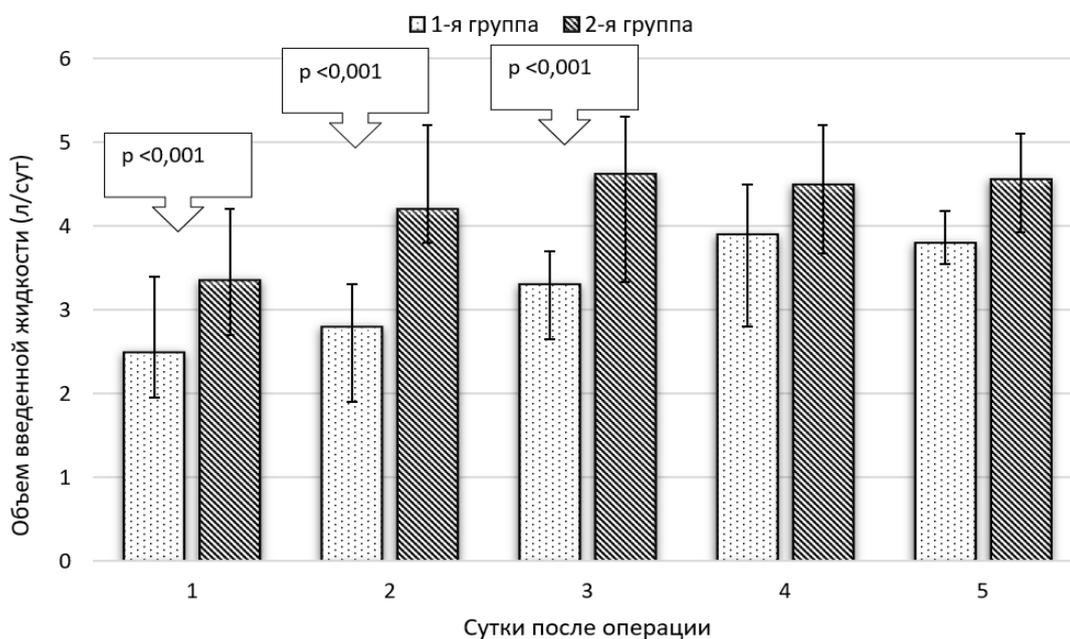


Рисунок 1. Объем введенной жидкости у пациентов на этапах исследования
Figure 1. The volume of injected fluid in patients at the stages of the study

На рисунке 2 показан объем выделенной жидкости в течение суток у пациентов 2–3-м этапах было выделено значимо больше жидкости. На последующих этапах объемы вы- исследуемых групп. У пациентов 2-й группы на деленной жидкости не различались.

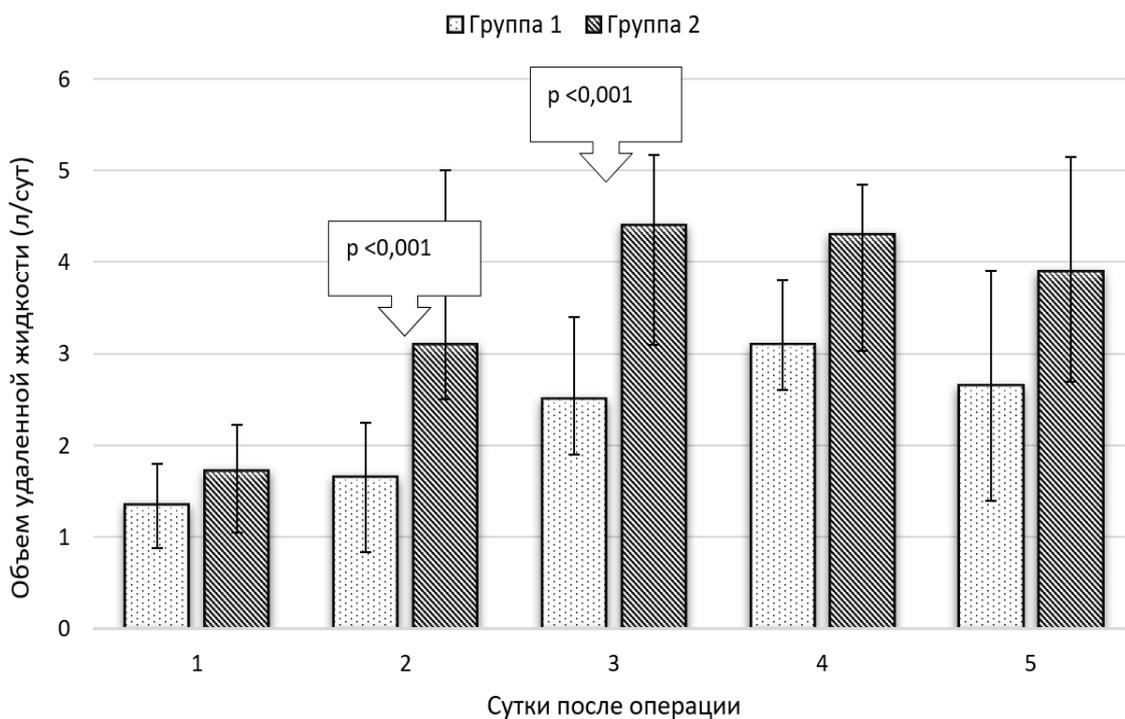


Рисунок 2. Объем удаленной жидкости у пациентов на этапах исследования
Figure 2. The volume of fluid removed from patients at the stages of the study

Нами рассчитан баланс жидкости у па- циентов. На 1-м этапе баланс был меньше

($p = 0,0016$) у пациентов 1-й группы по сравнению со 2-й группой — 1,1 (0,4; 1,8) л против 1,55 (1,2; 2,4) л соответственно. На последующих этапах различий между 1-й и 2-й группами в балансе жидкости не выявлено: 2-й этап: 0,95 (0; 1,4) л против 0,8 (0,02; 1,85) л; 3-й этап: 0,28 (–0,25; 0,8) л против –0,03 (–1,1; 1,34) л; 4-й этап: 0,1 (–0,45; 1,1) л против –0,4 (–1,5; 1,19) л; 5-й этап: –0,05 (–1,4; 0) л против –0,22 (–0,5; 1,8) л. Как видно из указанных результатов, на 1-м и 2-м этапах баланс у пациентов был положительный. На 3–5-м и последующих этапах баланс прибли-

жался к нулевому.

Кумулятивный баланс жидкости в течение первых 5 суток лечения в ОАР был положительный и значимо ниже ($p = 0,04$) в 1-й группе по сравнению со 2-й группой: 1,56 (0,48; 2,63) л против 2,35 (0,2; 5,55) л соответственно.

На рисунке 3 представлен результат прогностической эффективности для показателя кумулятивного баланса жидкости в течение первых 5 суток в отношении определения вероятности летального исхода для пациентов с абдоминальным сепсисом.

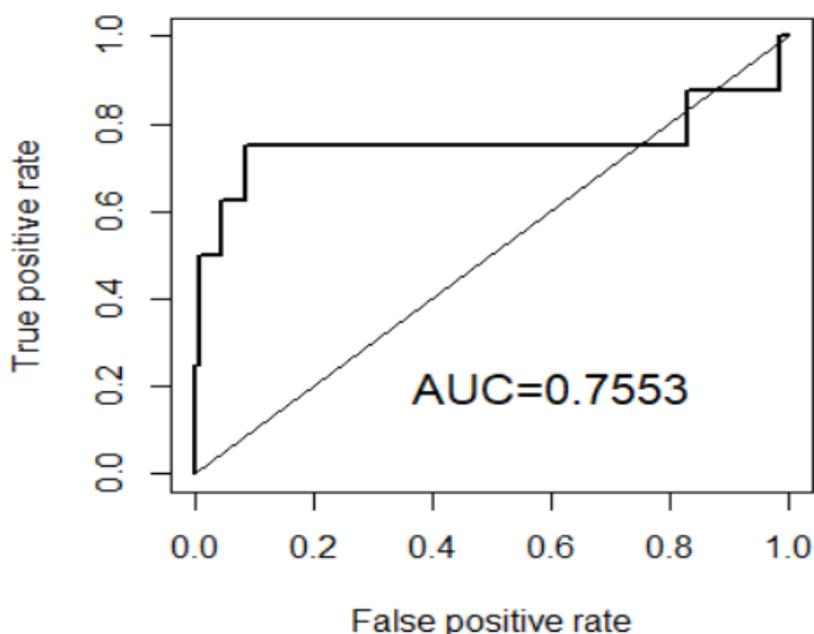


Рисунок 3. ROC-кривая для кумулятивного баланса жидкости в течение 5 суток у пациентов 2-й группы.

True positive rate — чувствительность. False positive rate — специфичность
Figure 3. ROC-curve for cumulative fluid balance for 5 days in patients of the 2nd group.
True positive rate — sensitivity. False positive rate — specificity

Площадь под ROC-кривой составила 0,7553, чувствительность — 75,0 %, специфичность — 92,3 %, оптимальный порог — 5,6 л. В таблице 3 приведены основные результаты компьютерного анализа бинарной логистической регрессии. ОШ

для кумулятивного баланса в течение 5 суток равнялось 1,39 ($p < 0,01$), следовательно увеличение на 1 л кумулятивного баланса жидкости увеличивает риск летального исхода на 39 %.

Таблица 3. Результаты анализа логистической регрессии для показателя «кумулятивный баланс жидкости» в течение 5 суток у пациентов 2-й группы

Table 3. The results of the analysis of logistic regression for the indicator cumulative fluid balance for 5 days in patients of the 2nd group

Показатели	Коэффициенты	Стандартное отклонение	z-величина	p-значение
α / Intercept	–3,9667	0,6913	–5,738	9,59e-09 **
β / cumul_5	0,3333	0,1055	3,160	0,00158 *

* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$

Аналогичные расчеты были проведены для показателя «отношение кумулятивного баланса

жидкости» за 5 суток к массе тела пациентов с абдоминальным сепсисом. На рисунке 4 представлен результат оценки прогностической

эффективности накопления жидкости за 5 суток (в процентах от массы тела) в отношении вероятности летального исхода.

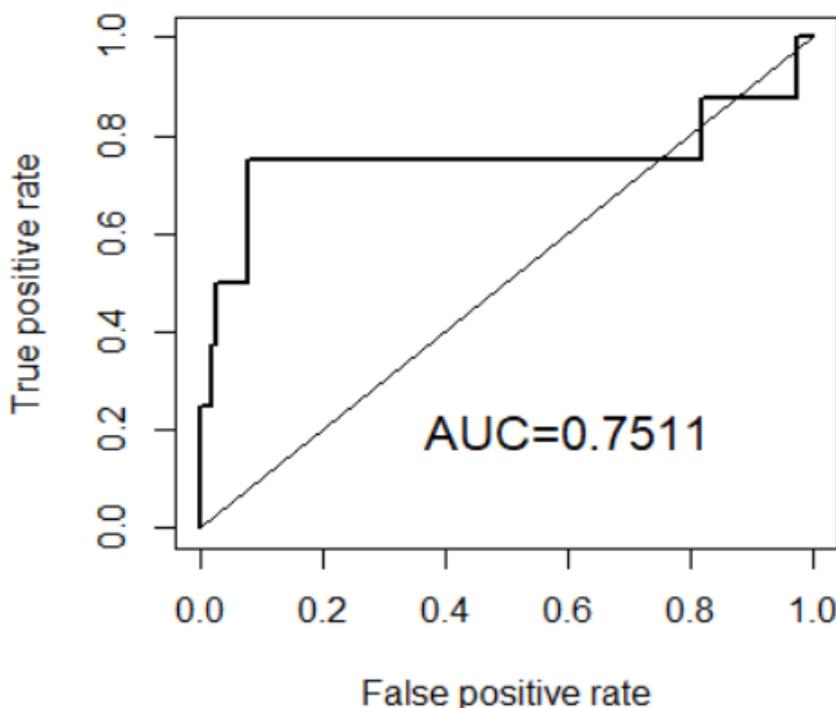


Рисунок 4. ROC-кривая для отношения кумулятивного баланса жидкости за 5 суток к массе тела пациентов 2-й группы.
 True positive rate — чувствительность. False positive rate – 1 — специфичность
 Figure 4. ROC-curve for the ratio of the cumulative fluid balance for 5 days to the body weight of patients of the 2nd group.
 True positive rate — sensitivity. False positive rate – 1— specificity

Площадь под ROC-кривой составила 0,7511, чувствительность — 75,0 %, специфичность — 92,1 %, оптимальный порог — 8 %. В таблице 4 приведены основные результаты компьютерного анализа бинарной логистической регрессии.

ОШ для кумулятивного баланса за 5 суток (в процентах от массы тела) равнялось 1,24 ($p < 0,01$), следовательно увеличение на 1 % показателя увеличивает риск летального исхода на 24 %.

Таблица 4. Результаты анализа логистической регрессии для показателя «отношение кумулятивного баланса жидкости» за 5 суток к массе тела пациентов 2-й группы
 Table 4. The results of the analysis of logistic regression for the indicator of the ratio of the cumulative fluid balance for 5 days to the body weight of patients of the 2nd group

Показатели	Коэффициенты	Стандартное отклонение	z-величина	p-значение
α / Intercept	-3,730	0,630	-5,921	3,2e-09 **
β / cumul_5	0,216	0,071	3,017	0,00255 *

* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$

За последние три десятилетия применение инфузионной терапии при сепсисе активно изучалось и дискутировалось. В последнем гайдлайне компании по выживанию при сепсисе [10] сохраняется рекомендация по проведению массивной инфузионной терапии в течение первых

24 ч от поступления пациента. Показано, что недостаточный объем инфузионной терапии в условиях гиповолемии и гипоперфузии способствует развитию острого повреждения почек [11].

Целью введения жидкости является увеличение венозного возврата крови, что по механиз-

му Франка – Старлинга приводит к увеличению ударного объема и сердечного индекса [12]. Тем не менее рядом авторов [13] показано, что менее 50 % пациентов с нестабильной гемодинамикой реагируют на введение жидкости увеличением ударного объема. Кроме того, данный эффект кратковременный и длится не более 30–60 минут [14, 15]. М. Sanchez et al. [16] показали, что у пациентов в критическом состоянии менее 5 % от введенной жидкости остается в сосудистом русле через 90 минут. Введение больших объемов жидкости ведет к отеку тканей и органов, что нарушает их кровообращение, ухудшает доставку кислорода и метаболитов [6]. У пациентов с абдоминальной патологией введение большого объема жидкости способствует увеличению внутрибрюшного давления [16].

В многочисленных исследованиях показано, что значительный положительный баланс жидкости коррелирует с развитием синдрома полиорганной недостаточности и увеличением летальности [13, 17–20]. Так, в исследовании D. G. Jones et al. [17] установлено, что введение ≥ 5 л кристаллоидов в первые 24 часа у пациентов с тяжелыми травмами ведет к увеличению риска летального исхода: ОШ — 2,55; 95 % ДИ: 1,38–4,72; $p = 0,0029$, а также увеличивает вероятность проведения ИВЛ: ОШ — 2,31; 95 % ДИ: 1,81–2,96; $p < 0,0001$. В исследовании P. E. Marik et al. [13] выявлено, что при введении большого объема инфузии у пациентов с сепсисом (от 5 до ≥ 9 л) смертность увеличивалась на 2,3 % ($p = 0,0003$) на каждый дополнительный литр свыше 5 л. Объем инфузии меньше 5 л был связан с небольшим, но значимым снижением смертности: $-0,7$ % на литр ($p = 0,02$). L. Zhang et al. [18] провели исследование взаимосвязи между балансом жидкости на протяжении 5 суток лечения в ОАР и прогнозом исхода заболевания у пациентов с сепсисом. Выявлено, что положительный водный баланс в 1-е, 2-е и 3-и сутки после диагностики сепсиса был связан с неблагоприятным прогнозом: ОШ — 1,29; 95 % ДИ: 1,20–1,40; ОШ — 1,13; 95 % ДИ: 1,01–1,27 и ОШ — 1,25; 95 % ДИ: 1,08–1,44 соответственно. Наибольшая вероятность неблагоприятного исхода лечения была у пациентов, имевших положительный баланс жидкости на протяжении 3 суток подряд. При этом баланс жидкости на 4-е и 5-е сутки не влиял на исход.

В связи с вышеизложенным в настоящее время актуальность приобрела стратегия целенаправленной инфузионной терапии при сепсисе [9, 21]. Она основана на концепции двухфазного метаболического ответа на повреждение [22]. Первая фаза — «отлива» — связана с преобладанием провоспалительных цитокинов, со-

провождается артериальной вазодилатацией и выраженным синдромом капиллярной утечки. Вторая фаза — «прилива» — отмечается обычно к 3-м суткам, сопровождается появлением противовоспалительных цитокинов и нормализацией микроциркуляторного кровотока [23]. В 2013 г. группой авторов [9] была предложена концепция ROSE по ведению пациентов в критическом состоянии, в том числе и проведению инфузионной терапии. Она включает в себя следующие стадии: R (rescue) — стадия спасения, сопровождается быстрым введением инфузионных сред для устранения гипотензии и гипоперфузии; O (optimization) — оптимизация тканевой перфузии, инфузия проводится с осторожностью; S (stabilization) — стабилизация инфузионной терапии, поддержание нулевого баланса жидкости; E (evacuation) — удаление избыточно введенной жидкости, достижение отрицательного баланса жидкости. При этом на последней стадии важно избежать чрезмерной дегидратации пациентов [22].

Таким образом, данные нашего исследования соответствуют ранее полученным результатам и дополняют их. Учитывая патогенез метаболического ответа на повреждение, важен фазовый подход к инфузионной терапии. Если в стадии спасения важно ликвидировать гипоперфузию, что обеспечивается быстрым болюсным введением инфузионных сред, то на следующем этапе поддержания тканевой перфузии важно предотвратить раннюю гипергидратацию. В фазу стабилизации инфузионная терапия восполняет физиологические потребности и текущие потери. При этом у пациентов в исследуемых группах имелись ключевые отличия. В 1-й группе объем инфузионной терапии был ограничен в связи с ранним началом энтерального питания, а отрицательный гидробаланс устанавливался благодаря собственному диурезу. Во 2-й группе на протяжении 2–7 этапов медиана объема введенной жидкости за сутки составляла 4,0–4,6 л, что было обеспечено преимущественно инфузией. Такой значительный объем инфузии был обусловлен необходимостью проведения парентерального питания, переливания компонентов крови, введения кристаллоидов в составе растворов для разведения и т. д. Для удаления избыточно введенной жидкости у таких пациентов механизмов усиления диуреза путем саморегуляции уже недостаточно. Поддержание нулевого баланса во 2-й группе обеспечивалось применением методов стимуляции диуреза и почечной заместительной терапии.

Заключение

1. У пациентов с абдоминальным сепсисом в 1-е сутки лечения в ОАР отмечался положительный баланс жидкости в объеме 1,55 (1,2; 2,4) л, что значительно больше, чем у пациентов без сепсиса — 1,1 (0,4; 1,8) л ($p = 0,0016$). На последующих этапах баланс жидкости у пациентов в исследуемых группах не различался.

2. Установлены оптимальные границы для поддержания кумулятивного баланса жидкости на протяжении 5 суток у пациентов с абдоминальным сепсисом в послеоперационном периоде хирургических вмешательств: менее 5,6 л или менее 8 % массы тела пациента.

3. Превышение кумулятивного баланса жидкости в течение 5 суток выше 5,6 л или более 8 % массы тела ведет к значимому увеличению риска летального исхода у пациентов с абдоминальным сепсисом: ОШ — 1,39 ($p < 0,01$) и 1,24 ($p < 0,01$) соответственно.

Список литературы / References

1. Бобовник С.В., Горобец Е.С., Заболотских И.Б., Киров М.Ю., Кохно В.Н. и др. Perioperative fluid therapy in adults. *Анестезиология и реаниматология*. 2021;(4):17-33.
DOI: <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20210417>
2. Bobovnik SV, Gorobets ES, Zabolotskikh IB, Kirov MYu, Kokhno VN, et al. Perioperative fluid therapy in adults. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*. 2021;(4):17-33. (In Russ.).
DOI: <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20210417>
3. Pleșa-Furda P, Iancu I, Cioltean C, Breazu C, Brinziță S, et al. Abdominal Sepsis – Current Definitions and Practice. *Chirurgia (Bucur)*. 2021;116(6):Suppl:S16-S27.
4. Jones G, Amoah J, Lipsett P, Brown P, Cosgrove SE, Fabre V, et al. Impact of Continuation of Parenteral Nutrition on Outcomes of Patients with Blood Stream Infections. *Surg Infect (Larchmt)*. 2021;22(4):459-462.
DOI: <https://doi.org/10.1089/sur.2020.275>
5. Silversides JA, Major E, Ferguson AJ, Mann EE, McAuley DF, et al. Conservative fluid management or deresuscitation for patients with sepsis or acute respiratory distress syndrome following the resuscitation phase of critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2017;43(2):155-170.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4573-3>
6. Malbrain ML, Marik PE, Witters I, Cordemans C, Kirkpatrick AW, et al. Fluid overload, de-resuscitation, and outcomes in critically ill or injured patients: a systematic review with suggestions for clinical practice. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2014;46(5):361-380.
DOI: <https://doi.org/10.5603/AIT.2014.0060>
7. Niedermeyer SE, Stephens RS, Kim BS, Metkus TS. Calculated Plasma Volume Status Is Associated with Mortality in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Crit Care Explor*. 2021;3(9):e0534.
DOI: <https://doi.org/10.1097/CCE.0000000000000534>
8. Diaper J, Schiffer E, Barcelos GK, Luise S, Schorer R, et al. Goal-directed hemodynamic therapy versus restrictive normovolemic therapy in major open abdominal surgery: A randomized controlled trial. *Surgery*. 2021;169(5):1164-1174.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.surg.2020.09.035>
9. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-810.
DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
10. Hoste EA, Maitland K, Brudney CS, Mehta R, Vincent JL, Yates D, et al. Four phases of intravenous fluid therapy: a conceptual model. *Br J Anaesth*. 2014;113(5):740-747.
DOI: <https://doi.org/10.1093/bja/aeu300>
11. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med*. 2021;47(11):1181-1247.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y>
12. Prowle JR, Kirwan CJ, Bellomo R. Fluid management for the prevention and attenuation of acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol*. 2014;10(1):37-47.
DOI: <https://doi.org/10.1038/nrneph.2013.232>
13. Messina A, Calabrò L, Pugliese L, Lulja A, Sopuch A, et al. Fluid challenge in critically ill patients receiving haemodynamic monitoring: a systematic review and comparison of two decades. *Crit Care*. 2022;26(1):186.
DOI: <https://doi.org/10.1186/s13054-022-04056-3>
14. Marik PE, Calabrò L, Pugliese L, Lulja A, Sopuch A, et al. Fluid administration in severe sepsis and septic shock, patterns and outcomes: an analysis of a large national database. *Intensive Care Med*. 2017;43(5):625-632.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4675-y>
15. Nunes TS, Ladeira RT, Bafi AT, de Azevedo LC, et al. Duration of hemodynamic effects of crystalloids in patients with circulatory shock after initial resuscitation. *Ann Intensive Care*. 2014;4:25.
DOI: <https://doi.org/10.1186/s13613-014-0025-9>
16. Sánchez M, Jiménez-Lendínez M, Cidoncha M, Asensio MJ, Herrero E, et al. Comparison of fluid compartments and fluid responsiveness in septic and non-septic patients. *Anaesth Intensive Care*. 2011;39(6):1022-1029.
DOI: <https://doi.org/10.1177/0310057X1103900607>
17. Łagosz P, Sokolski M, Biegus J, Tycinska A, Zymlinski R. Elevated intra-abdominal pressure: A review of current knowledge. *World J Clin Cases*. 2022;10(10):3005-3013.
DOI: <https://doi.org/10.12998/wjcc.v10.i10.3005>
18. Jones DG, Nantais J, Rezende-Neto JB, Yazdani S, Vegas P, Rizoli S. Crystalloid resuscitation in trauma patients: deleterious effect of 5L or more in the first 24h. *BMC Surg*. 2018;18(1):93.
DOI: <https://doi.org/10.1186/s12893-018-0427-y>
19. Zhang L, Xu F, Li S, Zheng X, Zheng S, et al. Influence of fluid balance on the prognosis of patients with sepsis. *BMC Anesthesiol*. 2021;21(1):269.
DOI: <https://doi.org/10.1186/s12871-021-01489-1>
20. Oh TK, Song IA, Do SH, Jheon S, Lim C. Association of perioperative weight-based fluid balance with 30-day mortality and acute kidney injury among patients in the surgical intensive care unit. *J Anesth*. 2019;33(3):354-363.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s00540-019-02630-8>
21. Ahuja S, de Grooth HJ, Paulus F, van der Ven FL, Serpa Neto A, et al. Association between early cumulative fluid balance and successful liberation from invasive ventilation in COVID-19 ARDS patients - insights from the PROVENT-COVID study: a national, multicenter, observational cohort analysis. *Crit Care*. 2022;26(1):157.
DOI: <https://doi.org/10.1186/s13054-022-04023-y>
22. Su L, Li Y, Liu S, Zhang S, Zhou X, et al. Establishment and Implementation of Potential Fluid Therapy Balance Strategies for ICU Sepsis Patients Based on Reinforcement Learning. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:766447.
DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.766447>

22. Хромачева Н.О., Кузьменко А.А., Фот Е.В., Кузьков В.В., Киров М.Ю. Целенаправленная инфузионная терапия критических состояний. Обзор литературы. Медицинский алфавит. 2018;4(38):10-16. [дата обращения 2022 ноябрь 10]. Режим доступа: https://www.med-alphabet.com/jour/article/view/919?locale=ru_RU

Khromacheva NO, Kuzmenko AA, Fot EV, Kuzkov VV, Kirov MY. Goal-directed fluid resuscitation in critically ill patients.

Literature review. *Medical alphabet*. 2018;4(38):10-16. [date of access 2022 Nov 10]. Available from: https://www.med-alphabet.com/jour/article/view/919?locale=ru_RU ((In Russ.)).

23. Walter JM, Wilson J, Ware LB. Biomarkers in acute respiratory distress syndrome: from pathobiology to improving patient care. *Expert Rev Respir Med*. 2014;8(5):573-586. DOI: <https://doi.org/10.1586/17476348.2014.924073>

Информация об авторах / Information about the authors

Точило Сергей Анатольевич, к.м.н., доцент, врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации, УЗ «Могилевская областная клиническая больница», Могилев, Беларусь; заведующий филиалом кафедр анестезиологии и реаниматологии с курсом ФПК и ПК и госпитальной хирургии с курсом ФПК и ПК УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», Могилев, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1659-5902>

e-mail: tsa80@inbox.ru

Марочков Алексей Викторович, д.м.н., профессор, врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации, УЗ «Могилевская областная клиническая больница», Могилев, Беларусь; профессор филиала кафедр анестезиологии и реаниматологии с курсом ФПК и ПК и госпитальной хирургии с курсом ФПК и ПК УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», Могилев, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5092-8315>

e-mail: marochkov@mail.ru

Клепча Татьяна Ивановна, врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации Центра сердечно-сосудистой хирургии, УЗ «Могилевская областная клиническая больница», Могилев, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4426-0213>

e-mail: tatsianaklepcha@gmail.com

Ливинская Виктория Александровна, к.ф.-м.н., доцент кафедры «Финансы и бухгалтерский учет», МОУВО «Белорусско-Российский университет», Могилев, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8953-8533>

e-mail: vita_liv@tut.by

Siarhei A. Tachyla, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Anesthesiologist-Resuscitator, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Mogilev Regional Clinical Hospital, Head of the Branch of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining and the Head of Hospital Surgery with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Mogilev, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1659-5902>

e-mail: tsa80@inbox.ru

Alexey V. Marochkov, Doctor of Medical Sciences, Anesthesiologist-Resuscitator, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Mogilev Regional Clinical Hospital, Professor of the affiliate of the Chair of Anesthesiology and Intensive Care with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining and the Chair of Hospital Surgery with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Mogilev, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5092-8315>

e-mail: marochkov@mail.ru

Tatsiana I. Klepcha, Anesthesiologist-Resuscitator, Department of Anesthesiology and Intensive Care of the Center for Cardiovascular Surgery, Mogilev Regional Clinical Hospital, Mogilev, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4426-0213>

e-mail: tatsianaklepcha@gmail.com

Viktoriya A. Livinskaya, Candidate of Physical and Mathematical Sciences, Associate Professor of the Department of Finance and Accounting, Belarusian-Russian University, Mogilev, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8953-8533>

e-mail: vita_liv@tut.by

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Точило Сергей Анатольевич

e-mail: tsa80@inbox.ru

Siarhei A. Tachyla,

e-mail: tsa80@inbox.ru

Поступила в редакцию / Received 22.12.2022

Поступила после рецензирования / Accepted 19.01.2023

Принята к публикации / Revised 08.08.2023

УДК 616.12-089.8-005.1:616.1-78

<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-04>

Сравнительная оценка способов измерения кровопотери при кардиохирургических операциях с искусственным кровообращением

Д. В. Осипенко^{1,2}, А. А. Скороходов², А. Е. Григорович², А. В. Марочков³

¹Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

²Гомельский областной клинический кардиологический центр, г. Гомель, Беларусь

³Могилевская областная клиническая больница, г. Могилев, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Провести сравнительный анализ трех способов оценки объема кровопотери (гравиметрический, гемоглобиновая дилуция, гемоглобиновый баланс) у пациентов при оперативных вмешательствах на сердце в условиях искусственного кровообращения (ИК).

Материалы и методы. Обследовано 35 пациентов в возрасте старше 18 лет, которым выполнялось оперативное вмешательство на сердце в условиях ИК. Проводилась оценка объема кровопотери гравиметрическим методом и ее сравнение с объемом кровопотери, рассчитанным по методам гемоглобиновой дилуции и гемоглобинового баланса.

Результаты. После поступления пациента из операционной в отделение интенсивной терапии кровопотеря, рассчитанная по методу гемоглобиновой дилуции, не отличалась от кровопотери, измеренной гравиметрическим способом. Через 12–18 ч после операции кровопотеря, рассчитанная по методам гемоглобиновой дилуции и гемоглобинового баланса, не отличалась от измеренной гравиметрическим способом. Через 36–42 ч после операции кровопотеря, рассчитанная по формулам гемоглобиновой дилуции и гемоглобинового баланса, статистически значимо отличалась от измеренной гравиметрическим способом.

Заключение. Кровопотеря, рассчитанная по методу гемоглобиновой дилуции, соответствует кровопотере, измеренной гравиметрическим способом на этапах «Поступление пациента в отделение интенсивной терапии после хирургического вмешательства» и «Через 12–18 часов после хирургического вмешательства». Объем крови, рассчитанный по методу гемоглобинового баланса на этапе «Через 12–18 часов после хирургического вмешательства», соответствует объему крови, измеренному гравиметрическим способом. Все вышеперечисленные расчетные методы на этапе исследования «Через 36–42 часа после хирургического вмешательства» не рекомендуются для расчета объема кровопотери после хирургического вмешательства на сердце с ИК.

Ключевые слова: искусственное кровообращение, кровопотеря, гравиметрический метод, гемоглобиновая дилуция, гемоглобиновый баланс

Вклад авторов. Осипенко Д.В.: концепция и дизайн исследования, обзор публикаций по теме статьи, сбор материала и создание базы полученных данных, статистическая обработка данных, редактирование, обсуждение данных; Скороходов А.А.: сбор материала и создание базы полученных данных, статистическая обработка данных, редактирование, обсуждение данных; Григорович А.Е.: редактирование, обсуждение данных, проверка критически важного содержания; Марочков А.В.: редактирование, обсуждение данных, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Для цитирования: Осипенко Д.В., Скороходов А.А., Григорович А.Е., Марочков А.В. Сравнительная оценка способов измерения кровопотери при кардиохирургических операциях с искусственным кровообращением. *Проблемы здоровья и экологии.* 2023;20(3):29–37. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-04>

Comparative evaluation of methods to measure blood loss after heart surgery under cardiopulmonary bypass

Dzmitry V. Osipenko^{1,2}, Aliaksandr A. Skarakhodau²,
Aliaksandr Y. Hryharovich², Alexey V. Marochkov³

¹Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

²Gomel Regional Clinical Cardiological Center, Gomel, Belarus

³Mogilev Regional Clinical Hospital, Mogilev, Belarus

Abstract

Objective. To perform a comparative analysis of three methods for assessing blood loss (gravimetric, hemoglobin dilution, hemoglobin balance) in patients with heart surgery under cardiopulmonary bypass (CB).

Materials and methods. The study involved 35 patients over the age of 18 who underwent heart surgery under CB. The volume of blood loss was assessed by the gravimetric method and compared with the blood loss volume calculated by hemoglobin dilution and hemoglobin balance methods.

Results. After the patient was admitted from the operating room to the intensive care unit, the blood loss calculated by the hemoglobin dilution method did not differ from the blood loss measured by the gravimetric method. After 12-18 hrs after surgery, the blood loss calculated by hemoglobin dilution and hemoglobin balance methods did not differ from the blood loss measured gravimetrically. After 36-42 hrs after surgery, blood loss calculated by hemoglobin dilution and hemoglobin balance formulas was statistically significantly different from that measured by gravimetric method.

Conclusion. The blood loss calculated by the hemoglobin dilution method corresponds to the blood loss measured by gravimetric method at the stages “admission from the operating room” and “12-18 hours after surgery”. The volume of blood calculated by the method of hemoglobin balance at the stage “12-18 hours after surgery” corresponds to the volume of blood measured by gravimetric method. All of the above calculation methods at the stage of the study “36-42 hours after surgery” cannot be recommended for calculating the volume of blood loss after heart surgery with cardiopulmonary bypass.

Keywords: *cardiopulmonary bypass, blood loss, gravimetric method, hemoglobin dilution, hemoglobin balance*

Author contributions. Osipenko D.V.: concept and design of the study, review of publications on the topic of the article, collection of material and creation of a database of obtained data, statistical processing of data, editing, discussion of data; Skarakhodau A.A.: concept and design of the study, review of publications on the topic of the article, collection of material and creation of a database of obtained data, statistical processing of data, editing, discussion of data; Hryharovich A.Y.: editing, discussion of data, verification of critical content; Marochkov A.V.: editing, discussion of data, verification of critical content, approval of the manuscript for publication.

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Funding. The authors did not receive any financial support from drug and medical device manufacturing companies.

For citation: Osipenko DV, Skarakhodau AA, Hryharovich AY, Marochkov AV. Comparative evaluation of methods to measure blood loss after heart surgery under cardiopulmonary bypass. *Health and Ecology Issues*. 2023;20(3):29–37. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-04>

Введение

Кардиохирургические вмешательства, выполняемые в условиях искусственного кровообращения, могут сопровождаться значительной периоперационной кровопотерей. У 10–20 % пациентов при проведении данного типа вмешательств требуется переливание компонентов крови [1].

Регистрация объема интра- и периоперационной кровопотери является обязательным условием при проведении хирургических вмешательств и оказывает влияние на выбор объема и состава инфузионной терапии [2].

На данный момент не существует единого способа оценки количества потерянной крови при проведении оперативных вмешательств. Наиболее часто в клинической практике исполь-

зуется гравиметрический метод [3, 4, 5], однако в некоторых случаях он может не учитывать скрытые потери (испарение влаги с перевязочного материала, потери с операционным бельем, неучтенные остатки в контуре аппарата искусственного кровообращения).

В настоящее время все чаще исследователями публикуются научные работы, в которых для оценки объема периоперационной кровопотери используют расчетные формулы: методы гемоглобинового баланса и гемоглобиновой дилуции [4, 6]. Применение данных методов позволяет учитывать скрытую кровопотерю и объемы перелитых компонентов крови, что дает возможность провести оценку объема кровопотери как непосредственно в процессе лечения пациента, так и ретроспективно.

Однако в доступных нам литературных источниках сравнительный анализ вышеописанных методов для расчета объема кровопотери при хирургических вмешательствах в кардиохирургии описан скудно, а представленные данные крайне противоречивы.

Цель исследования

Провести сравнительный анализ трех способов оценки объема кровопотери (гравиметрический, гемоглобиновая дилуция, гемоглобиновый баланс) у пациентов при оперативных вмешательствах на сердце в условиях искусственного кровообращения.

Материалы и методы

Исследование является проспективным, односторонним, одобрено независимым Комитетом по этике учреждения «Гомельский областной клинический кардиологический центр».

Критерии включения пациентов в исследование: наличие информированного согласия на исследование; возраст старше 18 лет; наличие показаний для планового оперативного вмешательства на коронарных сосудах и/или клапанах сердца с применением ИК.

Критерии исключения из исследования: отказ пациента от участия в исследовании; экстренные / срочные показания к оперативному вмешательству; заболевание почек со снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м²; уровень фибриногена менее 1,5 г/л; прием ацетилсалициловой кислоты и/или клопидогреля в течение 7 дней до оперативного вмешательства.

За период с 01.01.2020 по 01.05.2020 в исследование были включены 35 пациентов обоего пола, соответствовавшие критериям включения и исключения.

Для анестезиологического обеспечения использовалась многокомпонентная сбалансированная эндотрахеальная анестезия с искусственной вентиляцией легких. Все оперативные вмешательства выполнялись двумя хирургами, которые применяли стандартные техники реваскуляризации миокарда и/или протезирования клапанов сердца через срединный стернотомический доступ. Во время ИК применяли неппульсирующий кровоток в условиях нормотермии с антикоагуляцией нефракционированным гепарином. Инактивацию гепарина проводили протамином в соотношении 1 мг гепарина к 0,8 мг протамина.

Для контроля за объемом послеоперационной кровопотери всем пациентам устанавливали дренажные трубки в средостение и перикард, которые подключались к вакуумной системе на 48 ч.

В исследовании показаниями для переливания эритроцитов были явления анемического

синдрома и уровень гемоглобина менее 80 г/л и/или уровень гематокрита менее 20 %.

В исследовании показатели фиксировались на следующих этапах:

— *Первый этап* — «Госпитализация пациента в стационар».

— *Второй этап* — «Поступление пациента в отделение интенсивной терапии после хирургического вмешательства».

— *Третий этап* — «Через 12–18 часов после хирургического вмешательства» (что соответствовало 8:00 следующих суток после операции).

— *Четвертый этап* — «Через 36–42 часа после хирургического вмешательства» (что соответствовало 8:00 вторых суток после операции).

В исследовании использованы следующие три способа оценки кровопотери:

1. Гравиметрический метод, с помощью которого были измерены следующие показатели:

1.1. Объем_{изм1} (мл) — объем кровопотери, измеренный после завершения операции, который получали путем сложения следующих показателей: вес крови, измеренной гравиметрическим методом (вес использованного хирургического материала), вес крови в мерной емкости отсоса, вес крови в аппарате ИК после завершения его работы (1 г крови в исследовании принимали за 1 мл) [1].

1.2. Объем_{изм2} (мл) — сумма объема отделяемого по дренажной системе на третьем этапе исследования, умноженного на гематокрит дренажного отделяемого и Объем_{изм1}.

2. Метод гемоглобиновой дилуции — расчетный объем кровопотери (мл) вычисляли с применением следующей формулы [7]:

$$\text{Объем кровопотери} = \text{ОЦК} \times \frac{(\text{Hb}(и) - \text{Hb}(ф))}{\text{Hb}(и)},$$

где ОЦК — объем циркулирующей крови пациента, рассчитанный с использованием формулы Надлера, л;

Hb(и) — концентрация гемоглобина до операции, г/л;

Hb(ф) — концентрация гемоглобина после операции, г/л.

3. Метод гемоглобинового баланса — расчетный объем кровопотери (мл) вычисляли с применением следующей формулы [8]:

$$\text{Объем кровопотери} = 1000 \times \frac{\text{Hb}(п)}{\text{Hb}(и)};$$

$$\text{Hb}(п) = \text{ОЦК} \times (\text{Hb}(и) - \text{Hb}(ф)) \times 0,001 + \text{Hb}(к),$$

где Hb(п) — количество потерянного гемоглобина, г;

Hb(к) — общее количество гемоглобина, полученного с трансфузией эритроцитов (при расчете принимали, что одна доза эритроцитов имеет объем 250 мл и содержит 52 ± 5,4 г гемоглобина).

В дальнейшем объем кровопотери, измеренный гравиметрическим методом (Объем_{изм1} или Объем_{изм2}), сравнивали с объемом кровопотери, рассчитанным по методу гемоглобиновой диллюции ($V_{\text{диллюция}}$) и методу гемоглобинового баланса ($V_{\text{баланс}}$), в том числе с вычислением коэффициента соответствия (V_k) по следующей формуле:

$$V_k = \frac{V_{\text{диллюция}} \text{ (или } V_{\text{баланс}})}{\text{Объем}_{\text{изм1 (или изм2)}}}$$

Показатели концентрации эритроцитов, гематокрита и гемоглобина, используемые для получения расчетного объема кровопотери на различных этапах исследования, измеряли с помощью гематологического анализатора Micros 60.

Обработку данных выполняли с помощью программы BioStat 7 (AnalystSoft Inc., США). Про-

верку данных на нормальность распределения проводили визуально по гистограмме и с использованием теста Колмогорова – Смирнова. Полученные материалы обработаны посредством методов описательной статистики с вычислением при распределении, отличным от нормального, медианы (Me), первого (Q1) и третьего квартиля (Q3), минимального (min) и максимального (max) значения. Для оценки достоверности различий в двух независимых группах использовали критерий Манна – Уитни с поправкой Бонферрони на множественность сравнений. Различия считались достоверными при $p < 0,01$.

Результаты

Общая характеристика пациентов и параметров оперативного вмешательства представлена в таблице 1.

Таблица 1. Общая характеристика пациентов и параметров оперативного вмешательства
Table 1. General characteristics of patients and parameters of surgical intervention

Показатели	Значение
Возраст, лет	60,0 (54,0; 68,0)
Масса, кг	85,0 (70,0; 95,0)
Рост, см	170,0 (165,0; 176,0)
Индекс массы тела, кг/м ²	28,6 (25,3; 31,6)
Соотношение по полу (муж./жен.), n	27 / 8
Тип операции (реваскуляризация миокарда / протезирование клапанов / сочетанные вмешательства), n	15 / 14 / 6
Класс физического статуса пациента по ASA 3 / 4, n	24 / 11
Длительность операции, мин	300,0 (220,0; 335,0)
Длительность искусственного кровообращения, мин	116,0 (77,0; 133,0)

Структура сопутствующих заболеваний у пациентов, включенных в исследование, представлена в таблице 2.

Объемы кровопотери, измеренные различными методами на этапах исследования, представлены в таблице 3.

Таблица 2. Структура сопутствующих заболеваний у пациентов
Table 2. Structure of comorbidities in patients

Патология	Количество
Артериальная гипертензия различной степени, n	21
Постинфарктный кардиосклероз, n	7
Сахарный диабет, n	5
Язвенная болезнь желудка, n	4
Перенесенное нарушение мозгового кровообращения, n	3
Хроническая обструктивная болезнь легких, n	2
Постоянная форма фибрилляции предсердий, n	2
Ожирение различной степени, n	1
Перенесенные онкологические заболевания, n	1

Примечание. Поскольку у пациентов наблюдали несколько патологий, то суммарное количество сопутствующих заболеваний превышает общее количество пациентов в исследовании.

Таблица 3. Показатели периоперационной кровопотери (Me (Q1; Q3))
Table 3. Indicators of perioperative blood loss (Me (Q1; Q3))

Параметр	Значение
Объем крови в использованном хирургическом материале, мл	390,0 (288,0; 480,0)
Объем крови в мерной емкости отсоса, мл	260,0 (200,0; 400,0)
Объем остаточной крови в аппарате ИК, мл	245,0 (150,0; 300,0)
Объем отделяемого по дренажной системе на третьем этапе, мл	250,0 (200,0; 300,0)
Объем отделяемого по дренажной системе на четвертом этапе, мл	200,0 (150,0; 250,0)

Суммарный объем измеренной кровопотери (Объем_{изм1}) после завершения оперативного вмешательства составил 950,0 (705,0; 1122,5) мл (min — 400,0; max — 1631,0), или 18,2 % (14,9; 20,7) объема циркулирующей крови пациента. Суммарный объем отделяемого по дренажной системе в послеоперационном периоде составил 450,0 (350,0; 550,0) мл (min — 250,0; max — 880,0).

Показатели инфузионной терапии и диуреза у пациентов на различных этапах исследования представлены в таблице 4.

Динамика изменения лабораторных показателей у пациентов на различных этапах исследования приведена в таблице 5.

Таблица 4. Периоперационные показатели гидробаланса у пациентов в исследовании (Me (Q1; Q3))
Table 4. Perioperative fluid balance values in the patients in the study (Me (Q1; Q3))

Показатель	Этапы исследования		
	интраоперационный период	третий этап	четвертый этап
Инфузия, мл	1300 (950; 1500)	1700 (1600; 2100)	1500 (1300; 1700)
Диурез, мл	400,0 (325,0; 465,0)	1400,0 (1075,0; 1500,0)	1400,0 (1100,0; 1800,0)

Таблица 5. Лабораторные показатели пациентов на различных этапах исследования (Me (Q1; Q3))
Table 5. Laboratory parameters of patients at various stages of the study (Me (Q1; Q3))

Показатель	Первый этап	Второй этап	Третий этап	Четвертый этап
Гемоглобин, г/л	135,0 (127,0; 145,0)	102 (95; 112)	106 (94; 112)	93 (88; 102)
Гематокрит, %	37,3 (34,0; 42,0)	27,8 (25,3; 30,0)	27,9 (24,6; 30,8)	24,9 (22,7; 26,2)
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,4 (4,2; 4,8)	3,3 (3,1; 3,8)	3,4 (3,1; 3,6)	3,0 (2,9; 3,3)

За период оперативного вмешательства и нахождения пациентов в отделении интенсивной терапии препараты крови использовались у 11 (31 %) пациентов. Применялась трансфузия эритроцитов у 10 пациентов в объеме 510 (488; 537) мл, у 1 пациента — криопреципитат в количестве 6 доз. При этом трансфузия эритроцитов проводилась: интраоперационно — у 3 пациентов, в первые сутки после проведения оперативного вмешательства — у 1 пациента, во вторые сутки — у 3 пациентов, на третьи сутки — у 3 пациентов. Трансфузия криопреципитата использовалась в интраоперационный период у 1 пациента.

На втором этапе исследования объем кровопотери, рассчитанный с использованием формулы гемоглобиновой дилуции, статистически значимо не отличался от кровопотери, измеренной гравиметрическим способом. Объем кровопотери, вычисленный по методу гемоглобинового баланса, статистически значимо различался в сравнении с данными, полученными гравиметрическим способом. Все расчетные показатели превышали объем кровопотери, измеренный гравиметрическим способом, в 1,27 и 1,29 раза соответственно (таблица 6).

Таблица 6. Показатели кровопотери, определенные различными методами на втором этапе исследования (Me (Q1; Q3))

Table 6. Blood loss indicators determined by various methods at the second stage of the study (Me (Q1; Q3))

Метод	Показатель, мл	Max, мл	Min, мл	Vk	P
Объем _{изм1}	950 (705; 1122)	1631	400	—	—
Гемоглобиновой диллюции	1204 (886; 1471)	2084	–569	1,27	0,050
Гемоглобинового баланса	1225 (968; 1472)	2084	246	1,29	0,009

Примечание. Для статистического анализа использован критерии Манна – Уитни с поправкой Бонферрони на множественность сравнений.

На третьем этапе исследования кровопотеря, рассчитанная с использованием формул гемоглобиновой диллюции и гемоглобинового баланса, статистически значимо не различалась

в сравнении с измеренной гравиметрическим способом (таблица 7). Все расчетные показатели превышали измеренный объем кровопотери в 1,17 и 1,17 раза соответственно.

Таблица 7. Показатели кровопотери, определенные различными методами на третьем этапе исследования (Me (Q1; Q3))

Table 7. Indicators of blood loss determined by various methods at the third stage of the study (Me (Q1; Q3))

Метод	Показатель, мл	Max, мл	Min, мл	Vk	P
Объем _{изм2}	1052 (836; 1265)	1756	500	—	—
Гемоглобиновой диллюции	1235 (942; 1516)	1995	–107	1,17	0,891
Гемоглобинового баланса	1235 (947; 1516)	1995	583	1,17	0,560

Примечание. Для статистического анализа использован критерии Манна – Уитни с поправкой Бонферрони на множественность сравнений.

На четвертом этапе исследования все формулы показали статистически значимые различия в сравнении с объемом кровопотери, измеренным гравиметрическим способом (таблица 8).

Осложнения, зарегистрированные у 14 пациентов за период госпитализации, представлены в таблице 9.

Таблица 8. Показатели кровопотери, определенные различными методами на четвертом этапе исследования (Me (Q1; Q3))

Table 8. Indicators of blood loss determined by various methods at the fourth stage of the study (Me (Q1; Q3))

Метод	Показатель, мл	Max, мл	Min, мл	Vk	P
Объем _{изм2}	1052 (836; 1265)	1756	500	—	—
Гемоглобиновой диллюции	1538 (1219; 1654)	2084	388	1,46	0,002
Гемоглобинового баланса	1556 (1329; 1691)	2691	468	1,48	0,001

Примечание. Для статистического анализа использован критерии Манна – Уитни с поправкой Бонферрони на множественность сравнений.

Таблица 9. Осложнения, зарегистрированные у пациентов

Table 9 Complications reported in patients

Осложнения	Количество
Раннее послеоперационное кровотечение, n	1
Пневмония, n	1
Посткардиотомный синдром, n	7
Пароксизм мерцательной аритмии, n	10

Примечание. У одного пациента могло наблюдаться несколько осложнений.

Одно геморрагическое осложнение развилось в первые сутки нахождения пациента в отделении интенсивной терапии и потребовало повторного оперативного вмешательства. Тромботических осложнений зарегистрировано не было. Летальных случаев за период госпитализации зарегистрировано не было.

Медиана длительности нахождения пациентов в отделении реанимации составила двое суток (min — 1 сутки, max — 4 суток); в стационаре — 16 суток (min — 11, max — 34 суток).

Обсуждение

В доступных нам базах научных исследований не удалось обнаружить работ, в которых применялись методы гемоглобиновой дилуции и гемоглобинового баланса для расчета объема кровопотери при проведении кардиохирургических операций с искусственным кровообращением. Поэтому сопоставление данных, полученных нами, проведено с результатами исследований, оценивающих кровопотерю при других видах оперативных вмешательств, с экстраполяцией полученных результатов.

В большинстве литературных источников концентрацию гемоглобина и периоперационную кровопотерю анализировали на вторые – четвертые сутки после операции [2, 3, 9].

Например, в исследовании Fu-Qiang Gao et al. оценивалась эффективность четырех формул для расчета кровопотери у пациентов после тотального эндопротезирования коленного сустава. Авторы установили, что метод гемоглобинового баланса является лучшим расчетным способом оценки кровопотери уже в первые сутки после оперативного вмешательства [6].

Jaramillo S. et al. сравнили шесть формул, используемых для расчета объема кровопотери после урологических операций, со значениями кровопотери, измеренной гравиметрическим методом. Было установлено, что через 48 ч после завершения оперативного вмешательства расчетные показатели кровопотери были больше измеренной кровопотери и не могут быть рекомендованы для использования [4].

В работе Meunier A. et al. продемонстрировано, что расчетный объем кровопотери, определенный методом гемоглобинового баланса, был на 30 % меньше истинной кровопотери. Данная работа была проведена у здоровых доноров крови, при этом объем эксфузии составил 10 % от объема циркулирующей крови, а уровни гемоглобина в исследовании определялись на шестой день после забора крови [10].

В своей работе Ш. В. Тимербулатов и соавт. сделали вывод, что при объеме кровопотери до 500 мл у пациентов при некоторых видах травм

точность метода расчета кровопотери по уровню гематокрита низкая (35 % и ниже). Однако точность метода повышается при объеме кровопотери более 1000 мл (приближается к 100 %) [11].

В нашей работе на втором этапе исследования «Поступление пациента в отделение интенсивной терапии после хирургического вмешательства» объем кровопотери, рассчитанный с помощью формулы гемоглобиновой дилуции, не имел статистически достоверных различий в сравнении с объемом кровопотери, измеренным гравиметрическим способом. На третьем этапе «Через 12–18 часов после хирургического вмешательства» кровопотеря, рассчитанная с использованием формул гемоглобиновой дилуции и гемоглобинового баланса, также статистически значимо не различалась в сравнении с объемом кровопотери, измеренным гравиметрическим способом. Следовательно, указанные формулы могут использоваться в клинической практике для определения объема кровопотери у пациента в указанные временные промежутки. На наш взгляд, одним из обязательных условий применения данных методов расчета является нормоволемическое состояние пациента после оперативного вмешательства.

Расчетные показатели кровопотери, полученные на четвертом этапе исследования «Через 36–42 часа после хирургического вмешательства», имели существенные различия с измеренным объемом кровопотери и не могут быть рекомендованы для использования.

В представленном нами исследовании объем расчетной кровопотери был больше в 1,27 и 1,17 раза по сравнению с объемом кровопотери, измеренным гравиметрическим способом. Данный факт можно объяснить наличием неучтенных потерь (кровопотеря на операционное белье, испарение влаги до взвешивания салфеток и т. д.) при применении гравиметрического метода.

Таким образом, изученные методы, использованные в определенные промежутки времени, позволяют провести оценку объема кровопотери как непосредственно в процессе лечения пациента, так и ретроспективно с целью дальнейшего совершенствования методов оперативного лечения и анестезиологического пособия у пациентов после кардиохирургических оперативных вмешательств с искусственным кровообращением.

Заключение

1. После хирургических вмешательств на сердце в условиях ИК объем кровопотери, рассчитанный с применением метода гемоглобиновой дилуции, соответствует объему кровопотери, измеренному гравиметрическим способом на этапах «Поступление пациента в отделение

интенсивной терапии после хирургического вмешательства» и «Через 12–18 часов после хирургического вмешательства» (соответственно, $p = 0,050$ и $p = 0,891$, критерии Манна – Уитни).

2. Значение кровопотери, полученное с использованием способа гемоглобинового баланса на этапе «Через 12–18 часов после хирургического вмешательства», соответствует объему кровопотери, измеренному гравиметрическим способом ($p = 0,560$, критерии Манна – Уитни).

3. Кровопотеря, рассчитанная с помощью формул гемоглобиновой дилуции и гемоглобинового баланса на этапе «Через 36–42 часа после хирургического вмешательства», статистически достоверно (соответственно, $p = 0,002$ и $p = 0,001$, критерии Манна – Уитни) отличается от объема крови, измеренного гравиметрическим способом.

Список литературы / References

- Хенсли ФА, Мартин ДЕ, Грэвли ГП. Практическая кардионаестезиология: пер с англ. 3-е изд. Москва, РФ: Мед информ агентство; 2008. 1104 с.
Hensley FA, Martin DE, Gravely GP. Practical cardioanesthesiology: translated from English. 3rd ed. Moscow, RF: Med inform agency; 2008. 1104 p. (In Russ.).
- Tran A, Heuser J, Ramsay T, McIsaac DI, Martel G. Techniques for blood loss estimation in major non-cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Can J Anesth/J Can Anesth*. 2021 Feb 1;68(2):245-255.
- Gerdessen L, Meybohm P, Choorapoikayil S, Herrmann E, Taeuber I, Neef V, et al. Comparison of common perioperative blood loss estimation techniques: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Monit Comput*. 2021 Apr;35(2):245-258. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10877-020-00579-8>
- Jaramillo S, Montane-Muntane M, Capitan D, Aguilar F, Vilaseca A, Blasi A, et al. Agreement of surgical blood loss estimation methods. *Transfusion*. 2019 Feb;59(2):508-515. DOI: <https://doi.org/10.1111/trf.15052>
- Зеньков А.А., Островский Ю.П., Выхристенко К.С., Лойко Н.Г. Сравнительный анализ результатов минимально инвазивной реваскуляризации миокарда, коронарного шунтирования на работающем сердце и с искусственным кровообращением. *Новости хирургии*. 2014;22(1):33-43.
Zenkov AA, Ostrovsky UP, Vykhristenko KS, Loiko NG. Comparative analysis of the results of minimally invasive myocardial revascularization, coronary bypass grafting on a beating heart and with cardiopulmonary bypass. *Surgery News*. 2014;22(1):33-43. (In Russ.).
- Gao FQ, Li ZJ, Zhang K, Sun W, Zhang H. Four Methods for Calculating Blood-loss after Total Knee Arthroplasty. *Chin Med J (Engl)*. 2015 Nov 5;128(21):2856-2860. DOI: <https://doi.org/10.4103/0366-6999.168041>
- Bourke DL, Smith TC. Estimating Allowable Hemodilution. *Anesthesiology*. 1974 Dec 1;41(6):609-611. DOI: <https://doi.org/10.1097/0000542-197412000-00015>
- Ward CF, Meathe EA, Benumof JL, Trousdale F. A computer nomogram for blood loss replacement. *Anesthesiology*. 1980 Sep 1;53(3 Suppl):S126.
- Абелевич А.И., Абелевич О.М., Марочков А.В. Оценка кровопотери при эндопротезировании коленного сустава в зависимости от типа конструкции эндопротеза. *Вестник травматологии и ортопедии им Н.Н. Приорова*. 2018;(4):36-41.
Abelevich AI, Abelevich OM, and Marochkov AV, Russ. Evaluation of blood loss during knee arthroplasty depending on the type of endoprosthesis design. *Bulletin of traumatology and orthopedics named after N.N. Priorov*. 2018;(4):36-41. (In Russ.).
- Meunier A, Petersson A, Good L, Berlin G. Validation of a haemoglobin dilution method for estimation of blood loss. *Vox Sang*. 2008 Aug;95(2):120-124. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1423-0410.2008.01071.x>
- Тимербулатов Ш.В., Фаязов Р.Р., Смыр Р.А., Гатауллина Э.З., Шакиров Р.Ф., Идрисов Т.С. Определение объема и степени острой кровопотери. *Медицинский Вестник Башкортостана*. 2012;7(2):69-72.
Timerbulatov ShV, Fayazov RR, Smyr RA, Gataullina EZ, Shakirov RF, Idrisov TS. Determination of the Volume and Degree of Acute Blood Loss. *Medical Bulletin of Bashkortostan*. 2012;7(2):69-72. (In Russ.).

Информация об авторах / Information about the authors

Осипенко Дмитрий Васильевич, к.м.н., ассистент кафедры хирургических болезней № 1 с курсом сосудистой хирургии, УО «Гомельский государственный медицинский университет»; врач анестезиолог-реаниматолог (заведующий) отделением анестезиологии и реанимации с палатами интенсивной терапии, У «Гомельский областной клинический кардиологический центр», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4838-1140>

e-mail: osipenko081081@mail.ru

Скороходов Александр Александрович, врач-кардиохирург отделения кардиохирургии, У «Гомельский областной клинический кардиологический центр», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2618-8692>

e-mail: xsansanichx@gmail.com

Григорович Александр Евгеньевич, врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации с палатами интенсивной терапии, У «Гомельский областной клинический кардиологический центр», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1196-8370>

e-mail: docalgri@gmail.com

Dzmitry V. Osipenko, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgery №1 with Cardiovascular Surgery, Gomel State Medical University. Anesthesiologist, Head of Anesthesiology and ICU Department, Gomel Regional Clinical Cardiological Center, Gomel, Belarus.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4838-1140>

e-mail: osipenko081081@mail.ru

Aliaksandr A. Skarakhodau, Cardiac Surgeon of the Department of Cardiac Surgery, Gomel Regional Clinical Cardiological Center, Gomel, Belarus.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2618-8692>

e-mail: xsansanichx@gmail.com

Aliaksandr Y. Hryharovich, Anesthesiologist-Resuscitator at the Anesthesiology and ICU Department, Gomel Regional Clinical Cardiological Center, Gomel, Belarus.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1196-8370>

e-mail: docalgri@gmail.com

Марочков Алексей Викторович, д.м.н., профессор,
врач анестезиолог-реаниматолог, заведующий научно-практическим
отделом, УЗ «Могилевская областная клиническая
больница», Могилев, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5092-8315>

e-mail: marochkov@mail.ru

Alexey V. Marochkov, Doctor of Medical Sciences,
Professor, Anesthesiologist-Resuscitator, Head of Scientific
and Practical Department of Mogilev Regional Clinical Hospital,
Mogilev, Belarus.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5092-8315>

e-mail: marochkov@mail.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Осипенко Дмитрий Васильевич

e-mail: osipenko081081@mail.ru

Dzmitry V. Osipenko

e-mail: osipenko081081@mail.ru

Поступила в редакцию / Received 29.12.2022

Поступила после рецензирования / Accepted 20.02.2023

Принята к публикации / Revised 08.08.2023

УДК 616.1-008-07:616.12-007-053.1-089]-053.2

<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-05>

Анализ результатов функционально-диагностических исследований сердечно-сосудистой системы у детей после хирургической коррекции врожденных пороков сердца

В. Ю. Гришечкин¹, Н. А. Скуратова^{2,3}

¹Гомельская областная клиническая больница, г. Гомель, Беларусь

²Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

³Гомельская областная детская клиническая больница, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Оценить особенности сердечно-сосудистой системы у детей после хирургической коррекции врожденных пороков сердца, выявленные при проведении функционально-диагностических исследований.

Материалы и методы. Проведено функционально-диагностическое обследование сердечно-сосудистой системы (ССС) у 43 детей в возрасте от 5 до 17 лет с основным клиническим диагнозом «врожденный порок сердца» (ВПС), из них 33 ребенка основной группы (ОГ) имели корригированный ВПС, у 10 детей группы сравнения (ГС) коррекция ВПС не проводилась ввиду наличия определенных противопоказаний. Пациенты находились на плановом обследовании и лечении по поводу ВПС в кардиоревматологическом отделении учреждения «Гомельская областная детская клиническая больница» в период 2020–2022 гг.

Результаты. На основании статистической обработки данных результатов исследования, включавших оценку клинико-anamnestических показателей и данных функционально-диагностических методов контроля ССС у детей с ВПС, установлена необходимость применения комплексного кардиологического обследования детей с данной патологией независимо от проведенного метода хирургического вмешательства. Установлено, что у большинства детей с корригированными ВПС на электрокардиограмме (ЭКГ) зарегистрированы нарушения ритма и проводимости, в том числе комбинированные, у одной трети пациентов отмечены кардиологические жалобы. По данным холтеровского мониторирования (ХМ) и велоэргометрии (ВЭМ) у детей выявлены признаки электрической нестабильности миокарда и снижение адаптационных резервов ССС.

Заключение. Детям с корригированными ВПС требуется комплексное функционально-диагностическое обследование ССС, что позволяет выявить «аритмогенный субстрат» и установить признаки электрической нестабильности миокарда, тем самым оптимизировать тактику лечения и реабилитации данной группы пациентов.

Ключевые слова: дети, врожденные пороки сердца, кардиохирургия, нарушения ритма, холтеровское мониторирование, электрокардиограмма, велоэргометрия

Вклад авторов. Гришечкин В.Ю., Скуратова Н.А.: концепция и дизайн исследования, сбор материала и создание базы, получение и статистическая обработка данных, редактирование, обсуждение данных, обзор публикаций по теме статьи; Скуратова Н.А.: 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: Гришечкин В.Ю., Скуратова Н.А. Анализ результатов функционально-диагностических исследований сердечно-сосудистой системы у детей после хирургической коррекции врожденных пороков сердца. Проблемы здоровья и экологии. 2023;20(3):38–45. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-05>

Analysis of the results of functional diagnostic studies of the cardiovascular system in children after surgical correction of congenital heart defects

Vyacheslav Yu. Grishechkin¹, Natallia A. Skuratova^{2,3}

¹Gomel Regional Clinical Hospital, Gomel, Belarus

²Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

³Gomel Regional Children's Clinical Hospital, Gomel, Belarus

Abstract

Objective. To evaluate the features of the cardiovascular system in children after surgical correction of congenital heart defects revealed by functional diagnostic studies.

Materials and methods. A functional diagnostic examination of the cardiovascular system (CVS) was performed in 43 children aged 5 to 17 years with the main clinical diagnosis: "Congenital heart disease" (CHD), of which 33 children of the main group (MG) had corrected CHD, in 10 children of the comparison group (CG) CHD correction was not performed due to the presence of certain contraindications. Patients were on a routine examination and treatment for CHD in the cardio-rheumatology department of the institution "Gomel Regional Children's Clinical Hospital" in the period 2020-2022.

Results. Based on the statistical processing of the results of the study, which included an assessment of clinical and anamnestic data and indicators of functional diagnostic methods for examining the CVS in children with CHD, the need for a comprehensive cardiological examination in children with this pathology was established, regardless of the method of performed surgical intervention. It was found that the majority of children with corrected CHD on the ECG had rhythm and conduction disturbances, as well as combined arrhythmias, and one third of the patients had cardiac complaints. According to the Holter monitoring (HM) and bicycle ergometry (BEM) tests, the children showed signs of electrical instability of the myocardium and a decrease in the adaptive reserves of the cardiovascular system.

Conclusion. Children with corrected CHD require a comprehensive functional and diagnostic examination, which makes it possible to identify an "arrhythmogenic substrate" and establish signs of myocardial electrical instability, thereby optimizing the tactics of treatment and rehabilitation of this group of patients.

Keywords: children, congenital heart defects, cardiac surgery, arrhythmias, Holter monitoring, electrocardiogram, bicycle ergometry

Author contributions. V. Grishechkin, N. Skuratova concept and design of the study, collection of material and creation of a database, obtaining and statistical data processing, editing, discussion of data, review of publications on the topic of the article; N. Skuratova: verification of critical content, approval of the manuscript for publication.

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Funding. Study was conducted without sponsorship.

For citation: Grishechkin VYu, Skuratova NA. Analysis of the results of functional diagnostic studies of the cardiovascular system in children after surgical correction of congenital heart defects. *Health and Ecology Issues*. 2023;20(3):38–45. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-05>

Введение

В детской кардиологической практике большинство заболеваний приходится на пороки развития сердечной мышцы и сосудов [1].

Врожденные пороки сердца — сформировавшиеся в эмбриогенезе дефекты сердца и сосудов, которые включают сотни вариантов данных аномалий. Опасность их состоит в том, что большинство из них нарушают физиологический ток крови по кровеносному руслу (по малому, большому кругам кровообращения, а также в самом сердце), тем самым являясь одной из главных причин детской инвалидности или летальности [1, 2].

Среди методов хирургической коррекции ВПС используется два основных вида опера-

тивных вмешательств. Первый — оперативные вмешательства, требующие использования аппарата искусственного кровообращения (АИК) (на «открытом сердце»), и второй вид оперативного лечения ВПС — рентгенэндоваскулярные хирургические вмешательства (РЭВ), т. е. малоинвазивные манипуляции, которые являются самыми новыми и перспективными, что отражается в уменьшении количества послеоперационных осложнений [3, 4, 5].

Важной темой для научного обсуждения являются осложнения, возникающие у детей в послеоперационном периоде после коррекции ВПС, среди которых наиболее распространены послеоперационная пневмония, посткардиотомный синдром и нарушения ритма, при этом острая

сердечная недостаточность и бактериальный эндокардит встречаются значительно реже [6, 7].

Если рассматривать все вышеприведенные осложнения, то особого внимания заслуживают нарушения ритма сердца (НРС), которые нередко возникают у детей в позднем постоперационном периоде (2–3 недели), так как, несмотря на высокие регенеративные способности детского организма, даже после выхода из раннего послеоперационного периода и относительной стабилизации под влиянием адекватного лечения, они могут сопровождать пациента с ВПС на протяжении всей жизни [8].

Один из ведущих подходов в ведении детей с ВПС — динамический функционально-диагностический контроль за ССС пациентов [9]. Электрокардиография, холтеровское мониторирование электрокардиограммы и велоэргометрия являются основными методами функциональной диагностики, которые позволяют оценить адаптационные резервы организма ребенка, уточнить структуру нарушений ритма, а в дальнейшем приступить к максимально возможной коррекции этих осложнений [10].

Цель исследования

Оценить особенности сердечно-сосудистой системы у детей после хирургической коррекции врожденных пороков сердца, выявленные при проведении функционально-диагностических исследований.

Материалы и методы

Проведено функционально-диагностическое обследование сердечно-сосудистой системы 43 детей в возрасте от 5 до 17 лет (средний возраст — 10 (8,8; 11,2) лет) с основным клиническим диагнозом «врожденный порок сердца», из них 33 ребенка (основная группа) имели корригированный ВПС, у 10 детей (группа сравнения) коррекция ВПС не проводилась ввиду наличия определенных противопоказаний. Пациенты находились на плановом обследовании и лечении в кардиоревматологическом отделении учреждения «Гомельская областная детская клиническая больница» в период 2020–2022 гг. С целью сравнительного анализа особенностей ССС по данным функционально-диагностических исследований все дети были разделены на две группы.

У детей проводилась оценка структуры ВПС, анализ клинико-анамнестических данных (пол, возраст, жалобы), а также результатов функционально-диагностического исследования ССС, включавших ЭКГ, ХМ, ВЭМ.

Велоэргометрия проведена у 15 пациентов основной группы, при этом оценивались достижение субмаксимальной частоты сердечных сокращений (ЧСС), особенности нарушений ритма

и проводимости, толерантность к физической нагрузке (ФН), время восстановления артериального давления (АД) и ЧСС после нагрузочной пробы. У остальных 18 детей проба не проводилась в связи с отсутствием клинических показаний. С целью сравнительной оценки адаптационных резервов у детей с ВПС после коррекции порока различными способами, которым проводился нагрузочный тест, основная группа была разделена на две подгруппы: подгруппа А — 10 (67 %) пациентов, перенесших операцию на сердце в условиях искусственного кровообращения, подгруппа Б — 5 (33 %) детей после малоинвазивных оперативных вмешательств на сердце методом рентгенэндоваскулярного закрытия дефектов.

Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета прикладных программ «Statistica», 13.3. trial. Данные в тексте представлены в формате Me (Q1; Q3), где Me — медиана, Q1 — нижний выборочный квартиль, Q3 — верхний выборочный квартиль, а также в формате абсолютных величин. Нормальность распределения оценивалась посредством критерия Шапиро – Уилка. Оценивался критерий достоверности (χ^2) и применялся анализ четырехпольных таблиц (χ^2 , p). Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Гендерная структура у детей после хирургической коррекции ВПС (основная группа) была представлена следующим образом: мужской пол — 16 (49 %), женский — 17 (51 %). Средний возраст пациентов составил 10 (8,8; 11,2) лет. Из них (на момент исследования) 23 (70 %) пациентам коррекция ВПС была проведена более 5 лет назад, у 5 (15 %) пациентов срок операции составил 4 года, у 1 (3 %) — 3 года, у 2 (6 %) — 2 года, у 1 (3 %) — 1 год и у 1 (3 %) ребенка операция была проведена менее 1 года назад. В группе сравнения гендерная структура детей была следующая: мальчики — 4 (40 %), девочки — 6 (60 %), средний возраст составил 13 (11,8; 14,2) лет.

При анализе возрастной структуры детей основной группы пациенты до 6 лет составили 3 (9 %) человека, от 6 до 11 лет — 16 (49 %), 11–17 лет — 14 (42 %) детей.

Согласно Международной классификации болезни (МКБ) среди представленных диагнозов врожденные аномалии сердечной перегородки (код Q 21) выявлены в 26 (82 %) случаях, при этом среди них в 15 (58 %) случаях наиболее часто встречался дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП) (Q 21.1), а также врожденные аномалии крупных артерий (код Q 25), что составило 10 (30 %) случаев. Из них выявлено 4 (44 %) случая открытого артериального протока (ОАП),

3 (33 %) случая коарктации аорты (КА), в 3 (33 %) случаях имели место другие врожденные аномалии аорты (аневризма аорты, аплазия и гипоплазия аорты). Также было выявлено 4 (7 %) случая врожденной аномалии легочного и трехстворчатого клапанов, 3 случая (5 %) врожденной аномалии митрального и аортального клапанов, 11 (20 %) случаев врожденных аномалий крупных артерий и 3 (5 %) случая врожденных аномалий крупных вен. Среди всех ВПС доля комбини-

рованных пороков сердца составила 15 (45 %) случаев, которые в основном были представлены комбинацией ОАП и дефекта межпредсердной перегородки (ДМПП) — 7 (47 %) случаев и ДМЖП — 9 (60 %) случаев, недостаточностью трикуспидального, митрального и легочного клапанов, гипоплазией аорты.

Структура методов хирургической коррекции представлена на рисунке 1.

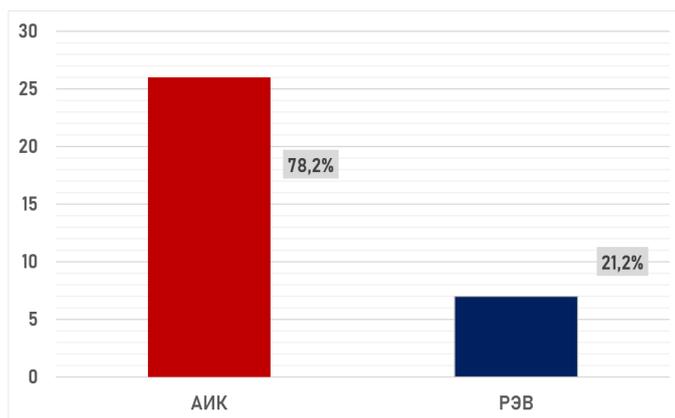


Рисунок 1. Структура методов хирургической коррекции врожденных пороков сердца: АИК — операции, проведенные с использованием аппарата искусственного кровообращения; РЭВ — рентгенэндоваскулярные вмешательства
 Figure 1. The structure of methods of surgical correction of congenital heart disease HLG — operations performed using a heart-lung machine, REV — X-ray endovascular interventions

По данным ЭКГ можно выявить «аритмогенный субстрат», стратифицировать риск развития более сложных нарушений ритма и оценить прогноз аритмии, ввиду чего было решено провести оценку клинических особенностей и данных ЭКГ у детей с ВПС [2, 4].

Из выборки детей с корригированными ВПС 11 (33 %) пациентов предъявляли кардиологические жалобы (снижение толерантности к ФН, чувство «перебоев» в области сердца, сердцебиения и т. д.).

Заключения ЭКГ у детей с ВПС после хирургической коррекции представлены на рисунке 2.

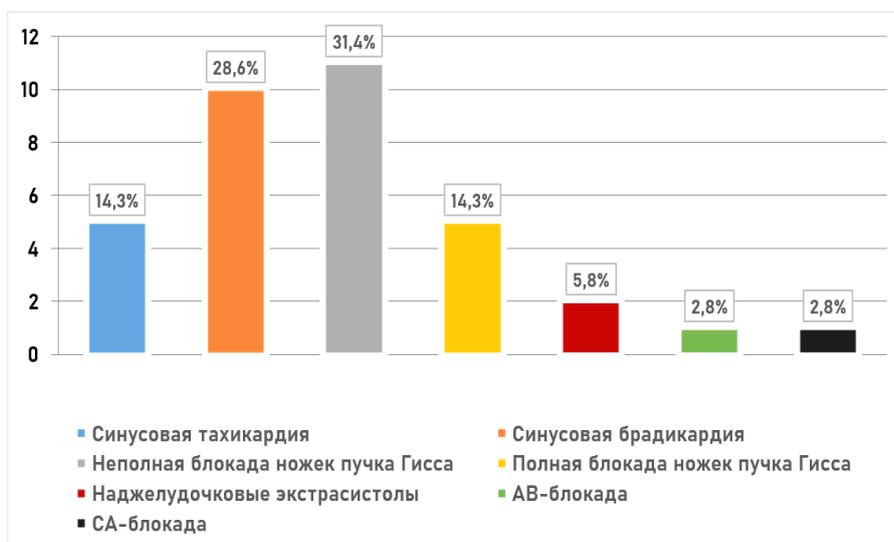


Рисунок 2. Заключения ЭКГ у детей с ВПС после хирургической коррекции
 Figure 2 ECG findings in children with CHD after surgical correction

По данным ЭКГ в основной группе эктопический (несинусовый) ритм выявлен у 3 (9 %) пациентов. Синусовая тахикардия наблюдалась у 5 (15 %) пациентов, синусовая брадикардия была выявлена в 10 (30 %) случаях. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса (НБПНПГ) обнаружена в 11 (33 %) случаях, у 5 (15 %) пациентов была выявлена полная блокада правой ножки пучка Гиса (ПБПНПГ). В 2 (6 %) случаях была установлена наджелудочковая экстрасистолия, у 1 (3 %) пациента обнаружена атриовентрикулярная (АВ)-блокада 1–2-й степени, у 1 (3 %) ребенка — синоатриальная (СА)-блокада 2-й степени 1-го типа, у 1 (3 %) обследуемого был установлен электрокардиостимулятор (ЭКС) ввиду развития полной АВ-блокады после оперативного вмешательства по поводу ВПС. У 9 (27 %) детей на ЭКГ были выявлены комбинированные нарушения ритма, включавшие полную или неполную блокады ножек пучка Гиса, синусовую тахикардию, синусовую брадикардию, СА-блокаду 2-й степени и АВ-блокаду 1–2-й степени.

При анализе данных ХМ, проведенного в течение 24 ч, в основной группе детей в 3 (9,09 %) случаях выявлен эктопический (несинусовый) ритм, который был представлен средне- или нижнепредсердным ритмом или ритмом из АВ-соединения, синусовая тахикардия обнаружена в 31 (93,94 %) случае, при этом в данной группе лиц отмечалось повышение основного уровня функционирования синусового узла за сутки, у 11 (33, 33 %) пациентов выявлена синусовая

брадикардия, в 4 (12,12 %) случаях зарегистрирована неполная внутрижелудочковая блокада (НБПНПГ), в 6 (18,18 %) — полная внутрижелудочковая блокада (ПБПНПГ), наджелудочковая экстрасистолия (более 500 экстрасистол в сутки) выявлена у 6 (18,18 %) пациентов, пароксизмальная наджелудочковая тахикардия — у 1 (3,03 %) пациента, АВ-блокада 1–2-й степени отмечена в 10 (30,30 %) случаях, СА-блокада 2-й степени 1-го типа зарегистрирована у 6 (18,18 %) пациентов. При этом у 26 (78,78 %) обследуемых лиц были выявлены различные комбинированные нарушения ритма.

В группе сравнения у 4 (40 %) лиц были выявлены устойчивые эктопические ритмы. У 6 (60 %) детей была выявлена синусовая тахикардия на фоне повышения уровня функционирования синусового узла, при этом в сравниваемых группах выявлены достоверные различия в частоте встречаемости данного вида аритмии ($\chi^2 = 7,363$, $p = 0,007$), у 2 (20 %) детей — синусовая брадикардия ($\chi^2 = 0,647$, $p = 0,422$). У 2 (20 %) человек была диагностирована АВ-блокада 1–2-й степени ($\chi^2 = 0,405$, $p = 0,525$), у 2 (20 %) лиц — СА-блокада 2-й степени 1-го типа ($\chi^2 = 0,017$, $p = 0,898$). Комбинированные нарушения ритма были выявлены у 4 (40 %) пациентов, что явилось достоверным различием между группами ($\chi^2 = 5,474$, $p = 0,02$). В таблице 1 представлена сравнительная характеристика аритмий у детей обеих групп, а также данные статистического анализа.

Таблица 1. Сравнительный анализ аритмий у детей с ВПС по данным ХМ

Table 1. Comparative analysis of arrhythmias in children with CHD according to HM data

Признак	Основная группа, n = 33	Группа сравнения, n = 10	χ^2 , p
Синусовая тахикардия	31 (93,94 %)	6 (60 %)	$\chi^2 = 7,363$, $p = 0,007$
Синусовая брадикардия	11 (33,33 %)	2 (20 %)	$\chi^2 = 0,647$, $p = 0,422$
АВ-блокада	10 (30 %)	2 (20 %)	$\chi^2 = 0,405$, $p = 0,525$
СА-блокада	6 (18,18 %)	2 (20 %)	$\chi^2 = 0,017$, $p = 0,898$
Комбинированные нарушения ритма	26 (78,79 %)	4 (40 %)	$\chi^2 = 5,474$, $p = 0,02$

Таким образом, по данным ХМ у детей с ВПС выявлены клинически значимые нарушения ритма и проводимости.

Нагрузочная проба была проведена по клиническим показаниям у 15 детей с корригированными ВПС. При оценке результатов ВЭМ у детей с корригированными ВПС субмаксимальная ЧСС была достигнута в 4 (27 %) случаях, в 11 (73 %) случаях тест был прекращен по причине усталости или развития жалоб у пациентов.

Толерантность к ФН оценена как средняя у 10 (67 %) детей, ниже средней — у 5 (33 %) лиц. При этом нарушения ритма в виде полных и неполных блокад ножек пучка Гиса зарегистрированы у 7 (47 %) пациентов. Адекватное восстановление АД (в течение 5 минут) отмечено у 14 (93 %) детей, замедленное восстановление АД (более 5 минут) — у 1 (7 %) ребенка. Восстановление ЧСС к 5-й минуте зарегистрировано у 15 (100 %) детей.

Дети основной группы, которым проводилась ВЭМ, были разделены на две подгруппы: подгруппа А — пациенты, перенесшие операцию на сердце в условиях искусственного кровообращения, 10 (67 %) детей; подгруппа Б — дети после малоинвазивных оперативных вмешательств на сердце методом рентгенэндоваскулярного закрытия дефектов, 5 (33 %) человек.

По данным ВЭМ среди пациентов в подгруппе А субмаксимальная ЧСС достигнута у 3 (30 %) лиц, у 7 (70 %) детей тест был прекращен по причине развития жалоб и усталости, среди пациентов подгруппы Б субмаксимальная ЧСС достигнута в 1 (20 %) случае, у 4 (80 %) детей проба была незавершенной (рисунок 3).

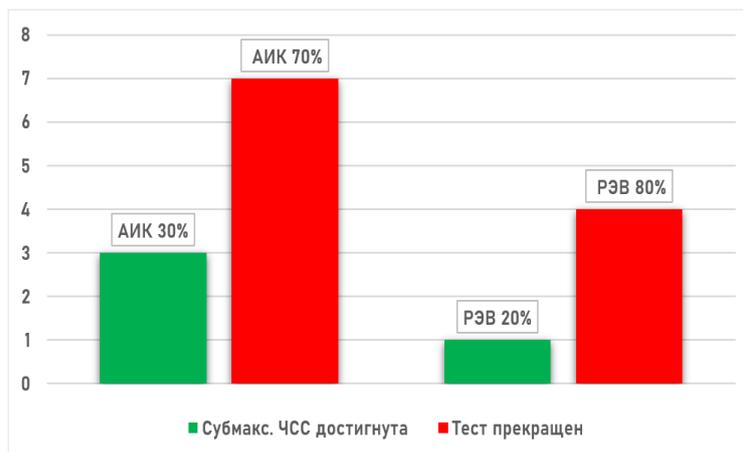


Рисунок 3. Достижение субмаксимальной ЧСС у детей с корригированными ВПС при различных видах оперативных вмешательств на сердце: АИК — операции, проведенные с использованием аппарата искусственного кровообращения; РЭВ — рентгенэндоваскулярные вмешательства

Figure 3. Achieving submaximal heart rate in children with corrected CHD in various types of cardiac surgery HLG — operations performed using a heart-lung machine, REV — X-ray endovascular interventions

Как видно на рисунке 3, у большинства пациентов не была достигнута субмаксимальная ЧСС, что свидетельствует о снижении функциональных резервов.

Среди детей подгруппы, у которых коррекция проводилась при использовании АИК, средняя

толерантность к ФН отмечалась у 6 (60 %) лиц, ниже средней — у 4 (40 %) детей. У пациентов подгруппы с РЭВ-коррекцией толерантность к ФН оценена как средняя в 4 (80 %) случаях, ниже средней — в 1 (20 %) случае (рисунок 4).

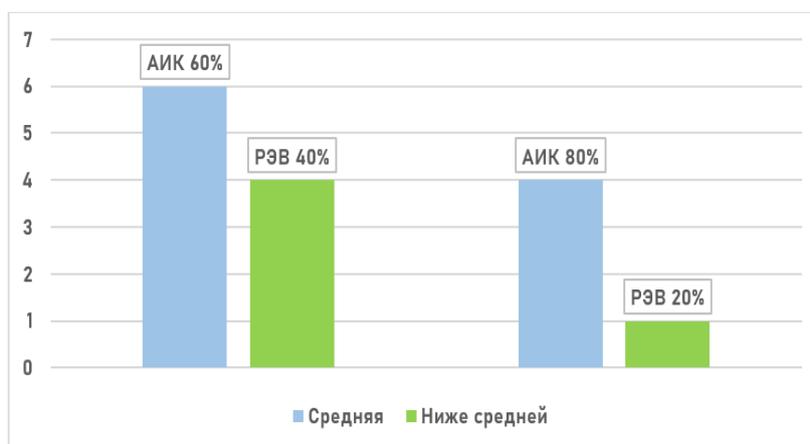


Рисунок 4. Оценка толерантности к ФН: АИК — операции, проведенные с использованием аппарата искусственного кровообращения; РЭВ — рентгенэндоваскулярные вмешательства

Figure 4. Assessment of tolerance to physical activity HLG — operations performed using a heart-lung machine, REV — X-ray endovascular interventions

Среди нарушений ритма на фоне проведения нагрузочного теста у 1 (20 %) ребенка была выявлена НБПНПГ. Среди пациентов подгруппы Б полные и неполные блокады ножек пучка Гиса зарегистрированы у 6 (60 %) лиц.

При оценке типа сосудистой реакции у пациентов подгруппы А в 5 (50 %) случаях был выявлен гипотонический тип реакции, нормотонический тип реакции зарегистрирован у 5 (50 %) лиц. Среди детей подгруппы Б гипотоническая реакция АД отмечалась в 1 (20 %) случае, нормотонический тип реакции АД зарегистрирован у 4 (80 %) лиц.

Среди пациентов подгруппы А (АИК) адекватное восстановление артериального давления (в течение 5 минут) отмечалось у 9 (90 %) детей, замедленное восстановление АД (после 5-й минуты восстановительного периода) зарегистрировано в 1 (10 %) случае. Среди детей подгруппы Б (РЭВ) адекватное восстановление параметров АД выявлено в 5 (100 %) случаях.

У пациентов обеих подгрупп адекватное восстановление ЧСС (в течение 5 минут) после выполнения пробы с ФН отмечалось в 100 % случаев.

Заключение

1. У детей, подвергшихся коррекции порока сердца в условиях искусственного кровообраще-

ния, превалировало нарушение функции автоматизма и проводимости, что может свидетельствовать о возможном травматическом поражении проводящей системы сердца после оперативного вмешательства.

2. Результаты ХМЭКГ у пациентов, подвергшихся оперативному вмешательству в условиях искусственного кровообращения и после рентгенэндоваскулярной коррекции порока, выявили признаки электрической нестабильности миокарда, что требует динамического контроля над детьми с ВПС независимо от вида операции.

3. По данным ВЭМ у большинства детей с корригированными ВПС субмаксимальная ЧСС не была достигнута по причине развития усталости либо жалоб, при этом толерантность к ФН была оценена как средняя или ниже средней. На фоне нагрузочного теста у пациентов регистрировались внутрижелудочковые блокады на фоне адекватного восстановления АД и ЧСС.

4. Установлено, что независимо от метода оперативной коррекции ВПС у детей зарегистрировано снижение адаптационных резервов ССС при ФН, что требует индивидуального подхода при выборе тактики реабилитационных мероприятий для данной группы пациентов.

Список литературы / References

- Шляхто Е.В. Кардиология: национальное руководство. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2022. 800 с.
Shljahto EV. Cardiology: National guideline. 2nd edition. M.: GEOTAR-Media; 2022. 800 p. (In Russ.).
- Мутафьян О.А. Пороки сердца у детей и подростков: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009. 560 с.
Mutafjan OA. Heart defects in children and adolescents: guide. M.: GEOTAR-Media; 2009. 560 p. (In Russ.).
- Бокерия Л.А., Милюевская Е.Б., Кудзоева З.Ф. Сердечно-сосудистая хирургия - 2018. Болезни и врожденные anomalies системы кровообращения. М.: НМИЦССХ им. А. Н. Бакулева; 2019. 270 p.
Bokerija LA, Milievskaja EB, Kudzoeva ZF. Cardiovascular Surgery - 2018. Diseases and congenital anomalies of the circulatory system. M.: NMITSSSH im. A. N. Bakuleva; 2019. 270 p. (In Russ.).
- Бокерия Л.А., Милюевская Е.Б., Круляно С.М., Неведрова М.Н. Качество жизни детей и подростков после хирургического лечения врожденных пороков сердца. *Педиатрия*. 2015;94(2):31-37.
Bokeriya LA, Milievskaya EB, Krulyanko SM, Nevedrova MN. Quality of life of teenagers after surgical treatment of congenital heart malformations. *Pediatrics*. 2015;94 (2):31-37. (In Russ.).
- Бокерия Л.А., Шаталов К.В. Детская кардиохирургия. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева; 2016. 864 с.
Bokerija LA, Shatalov KV. Pediatric cardiac surgery. M.: NMITSSSH im. A.N. Bakuleva, 2016. 864 p. (In Russ.).
- Островский Ю.П. Хирургия сердца. М.: Мед. лит.; 2007. 576 с.
Ostrovskij YuP. Cardiac Surgery. M.: Med. Lit; 2007. 576 p. (In Russ.).
- Heusch A, Kahl HJ, Hensel KO, Calaminus G. Health-related quality of life in paediatric patients with congenital heart defects: association with the type of heart defect and the surgical technique. *Qual Life Res*. 2017; 26(11):3111-3117.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s11136-017-1653-y>
- Nieves J, Rudd NA, Dobrolet N. Home surveillance monitoring for high risk congenital heart newborns: Improving outcomes after single ventricle palliation - why, how & results. *Progress in Pediatric Cardiology*. 2018;48:14-25.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ppedcard.2018.01.004>
- Hickey E, Pham-Hung E, Nosikova Ya, Halvorsen F, Gritti M, Schwartz S, et al. NASA model of «Threat and Error» in pediatric cardiac surgery: patterns of error chains. *Ann Thorac Surg*. 2017;103 (4):1300-1307.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.08.075>
- Астраханцева М.А., Кики Павел Фёдорович, Воронин С.В., Сухова А.В. Профилактика и диагностика врождённых пороков развития. *Здравоохранение Российской Федерации*, 2021;65(3):230-237.
DOI: <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2021-65-3-230-237>
- Astrakhtantseva MA, Kiku PV, Voronin SV, Sukhova AV. Prevention and diagnosis of congenital malformations. *Healthcare of the Russian Federation*, 2021;65 (3):230-237. (In Russ.).
DOI: <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2021-65-3-230-237>

Информация об авторах / Information about the authors

Гришечкин Вячеслав Юрьевич, врач-интерн хирург
У «Гомельская областная клиническая больница», Гомель,
Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9755-4522>

e-mail: slava.kefir.grishechkin@gmail.com

Скуратова Наталья Александровна, к.м.н., доцент,
заведующий отделением функциональной диагностики, У
«Гомельская областная детская клиническая больница»;
доцент кафедры педиатрии с курсом ФПКП, УО «Гомель-
ский государственный медицинский университет», Гомель,
Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9979-5215>

e-mail: nataliaskuratova@mail.ru

Vyacheslav Yu. Grishechkin, Intern Surgeon of Gomel
Regional Clinical Hospital, Gomel, Belarus, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9755-4522>

e-mail: slava.kefir.grishechkin@gmail.com

Natalia A. Skuratova, Candidate of Medical Sciences, As-
sociate Professor, Head of the Department of Functional Diag-
nostics, Gomel Regional Children's Clinical Hospital, Associate
Professor at the Department of Pediatrics with the course of Ad-
vanced Training and Retraining, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9979-5215>

e-mail: nataliaskuratova@mail.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Гришечкин Вячеслав Юрьевич
e-mail: slava.kefir.grishechkin@gmail.com

Vyacheslav Yu. Grishechkin
e-mail: slava.kefir.grishechkin@gmail.com

Поступила в редакцию / Received 08.04.2023

Поступила после рецензирования / Accepted 24.07.2023

Принята к публикации / Revised 09.08.2023

УДК 616.136/.137-083

<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-06>

Отдаленные результаты профундопластики у пациентов с атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей в зависимости от состояния дистального русла

Ю. К. Куликович¹, А. А. Лызигов², М. Л. Каплан¹,
А. А. Коваленко³, В. В. Усенкова⁴

¹Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

²Больница Адденбрук Кембриджского университета, Кембридж, Великобритания

³Гомельский областной клинический кардиологический центр, г. Гомель, Беларусь

⁴Гомельская городская клиническая больница № 4, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Оценить эффективность профундопластики у пациентов с атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей в зависимости от состояния дистального русла.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 50 медицинских карт и анкетирование пациентов. Пациенты были разделены на две группы: первая группа (n = 32) — пациенты с удовлетворительным дистальным руслом (без окклюзии подколенной артерии (ПКА) и наличием как минимум одной берцовой артерии), вторая группа (n = 18) — пациенты с окклюзией ПКА и/или берцовых артерий. Обработку результатов исследования проводили методами прикладной статистики с использованием MS Excel и программного пакета для статистического анализа «Statistica», 8.0. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты. Преобладающим большинством пациентов, которым была выполнена профундопластика, были пациенты с критической ишемией нижних конечностей ($F = 0,026$; $p < 0,05$). Среди пациентов с окклюзией подколенно-берцового сегмента нижняя конечность в течение первого года была сохранена в 44 % случаев. Среди пациентов с удовлетворительным дистальным руслом в течение года была сохранена конечность в 84 % случаев.

Заключение. Состояние дистального русла оказывает существенное влияние на результат профундопластики в отдаленном послеоперационном периоде ($p = 0,008$). Пациенты с заболеванием периферических артерий в послеоперационном периоде имеют низкую комплаентность к проводимой консервативной терапии и модификации факторов риска ($p > 0,05$).

Ключевые слова: профундопластика, атеросклероз, критическая ишемия, заболевания периферических артерий

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

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без финансовой поддержки.

Для цитирования: Куликович Ю.К., Лызигов А.А., Каплан М.Л., Коваленко А.А., Усенкова В.В. Отдаленные результаты профундопластики у пациентов с атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей в зависимости от состояния дистального русла. Проблемы здоровья и экологии. 2023;20(3):46–52. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-06>

Long-term results of profundoplasty in patients with atherosclerotic lesions of the arteries of the lower extremities depending on the state of the distal bed

Julia K. Kulikovich¹, Alexei A. Lyzikov², Mark L. Kaplan¹,
Artem A. Kovalenko³, Valeryia V. Usiankova⁴

¹Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

²Addenbrooke's Hospital in Cambridge University Hospital, Cambridge, Great Britain

³Gomel Regional Clinical Cardiology Center, Gomel, Belarus

⁴Gomel City Clinical Hospital N 4, Gomel, Belarus

Abstract

Objective. To evaluate the effectiveness of profundoplasty in patients with atherosclerotic lesions of the arteries of the lower extremities, depending on the state of the distal bed.

Materials and methods. A retrospective analysis of 50 medical records and a survey of patients were carried out. The patients were divided into two groups: the first group (n=32) — patients with a satisfactory distal bed (without occlusion of the popliteal artery (PCA) and the presence of at least one tibial artery), the second group (n=18) — patients with occlusion of the PCA and / or tibial arteries. The results of the study were processed using applied statistics methods using MS Excel and the software package for statistical analysis "Statistica v. 8.0". Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Results. The vast majority of patients who underwent profundoplasty were patients with critical lower extremities' ischemia ($F = 0.026$; $p < 0.05$). Among patients with occlusion of the popliteal segment, the lower limb was saved during the first year in 44 % of cases. Among patients with a satisfactory distal bed during the year, the limb was saved in 84 % of cases.

Conclusion. The state of the distal bed has a significant impact on the result of profundoplasty in the late postoperative period ($p = 0.008$). Patients with peripheral arterial disease in the postoperative period have low compliance with ongoing conservative therapy and modification of risk factors ($p > 0.05$).

Keywords: *profundoplasty, atherosclerosis, critical ischemia, peripheral arterial disease*

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

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Funding. The study was carried out without financial support.

For citation: *Kulikovich JK, Lyzikov AA, Kaplan ML, Kovalenko AA, Usiankova VV. Long-term results of profundoplasty in patients with atherosclerotic lesions of the arteries of the lower extremities, depending on the state of the distal bed. Health and Ecology Issues. 2023;20(3):46–52. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-06>*

Введение

Атеросклеротическое поражение является причиной 60–80 % хронических облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей (ХОЗАНК) [1]. Актуальность лечения пациентов с ХОЗАНК определяется его прогрессирующим течением, высокой распространенностью и неудовлетворительными результатами как консервативного, так и оперативного лечения [2]. Заболевания периферических артерий приводят к ухудшению функций конечностей, снижению качества жизни пациента, а также ассоциируются с повышенным риском инсульта, инфаркта миокарда и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний. Наиболее тяжелая форма ХОЗАНК — критическая ишемия конечностей, которая проявляется болью в покое и трофическими нарушениями тканей, сопровождается высокими показателями потери

конечностей и смертности [3]. Ежегодное число ампутаций конечности варьирует от 13,7 до 32,3 на каждые 100 тыс. населения экономически развитых стран, а последствия, требующие ампутации, приводят к летальности в ~ 50 % случаев в течение первого года, что определяет актуальность решения этой проблемы в современной сосудистой хирургии [4, 5].

Самая распространенная локализация атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей — бедренно-подколенный сегмент, доля изолированных поражений артерий данной области составила до 65 % от всех зарегистрированных случаев поражений артерий [6].

Окклюзионно-стенотическое поражение артерий нижних конечностей и гемодинамически значимый стеноз глубокой бедренной артерии (ГБА) приводят к быстрому нарастанию степени

ишемии конечности и образованию некрозов тканей стопы и голени [7].

Окклюзия поверхностной бедренной артерии (ПБА) является частым проявлением ХОЗАНК, поэтому ГБА, не продолжаясь непосредственно в подколенную артерию, является важным коллатеральным путем для адекватной компенсации кровоснабжения нижней конечности [8, 9].

Реваскуляризацию при хронических окклюзиях бедренно-подколенной области в настоящее время выполняют двумя основными методами: открытые хирургические вмешательства (шунтирование, профундопластика и др.) и рентгенэндоваскулярное хирургическое лечение — чрескожная транслюминальная ангиопластика и стентирование артерий. Эндовазальное лечение является стратегией первой линии при поражениях бедренно-подколенного сегмента [10]. Однако при поражениях общей бедренной артерии (ОБА) и устья ГБА открытая эндартерэктомия с пластикой артерии заплатой по-прежнему остается золотым стандартом [11, 12]. У пациентов с ишемией нижних конечностей при наличии окклюзионно-стенотического поражения бедренно-подколенной области и артерий голени результаты бедренно-подколенного шунтирования неудовлетворительны, поэтому решающим коллатеральным путем перфузии нижней конечности остается глубокая бедренная артерия. Кроме того, при наличии ее стеноза выполнение профундопластики является эффективной операцией с точки зрения клинических и гемодинамических результатов у пациентов с критической ишемией нижних конечностей [13]. Изолированная профундопластика рассматривается при наличии адекватного притока, стеноза проксимальной трети глубокой бедренной артерии и хорошем коллатеральном заполнении берцовых сосудов [14].

Несмотря на многочисленные исследования профундопластики как метода реваскуляризации конечности при атеросклеротическом поражении, до сих пор остается открытым вопрос об эффективности данной операции у пациентов с множественными окклюзионно-стенотическими

поражениями артерий подколенно-берцового сегмента нижних конечностей для купирования критической ишемии, снижения риска ампутаций и сохранения нижней конечности.

Цель исследования

Оценить эффективность профундопластики у пациентов с атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей в зависимости от состояния дистального русла.

Материалы и методы

В рамках клинического исследования проведен ретроспективный анализ 50 медицинских карт пациентов с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей, которым была выполнена эндартерэктомия из ОБА и ГБА с пластикой в отделении сосудистой хирургии учреждения «Гомельский областной клинический кардиологический центр» с 2018 по 2022 г. Возраст пациентов, включенных в исследование, составлял 62 (58; 66) года (Me (Q1; Q3)). Из них 12 % (n = 6) составляют женщины, 88 % (n = 44) — мужчины. Пациенты с сахарным диабетом были исключены из исследования.

Состояние дистального русла у пациентов оценивалось по данным спиральной компьютерной томографии (СКТ) с контрастированием, которая выполнялась всем пациентам до оперативного вмешательства.

Пациенты, которым выполнена реконструкция ГБА, были разделены на две группы по анатомическому критерию, учитывая наличие или отсутствие окклюзии подколенной (ПКА) и берцовых артерий (передней большеберцовой (ПББА), задней большеберцовой (ЗББА) артерий).

В первую группу вошли пациенты с удовлетворительным дистальным руслом (без окклюзии ПКА и с наличием как минимум одной берцовой артерии) (32 пациента (64 %)), во вторую группу — пациенты с окклюзией ПКА и/или ПББА и ЗББА (18 пациентов (36 %)). Подробная характеристика пациентов двух групп представлена в таблице 1.

Таблица 1. Характеристика пациентов двух групп
Table 1. Characteristics of patients in two groups

Показатель	I группа, n = 32 (64 %)	II группа, n = 18 (36 %)	Уровень значимости, p
Мужчины, n (%)	28 (88 %)	16 (89 %)	p > 0,05
Возраст, Me (Q1, Q3)	61,5 (58,5; 64)	61 (57; 68)	p > 0,05
ИБС, n (%)	21 (66 %)	14 (78 %)	p > 0,05

ХСН	0–I стадия, n (%)	14 (44 %)	9 (50 %)	p > 0,05
	II–III стадия, n (%)	7 (22 %)	5 (28 %)	

Окончание таблицы 1.

End of Table 1.

Показатель		I группа, n = 32 (64 %)	II группа, n = 18 (36 %)	Уровень значимости, p
АГ	I–II степень, n (%)	17 (53 %)	9 (50 %)	p > 0,05
	III–IV степень, n (%)	4 (13 %)	5 (28 %)	
ОНМК, n (%)		8 (25 %)	3 (17 %)	p > 0,05
ХНМК (или выполненная реваскуляризация каротидного бассейна в анамнезе), n (%)		5 (16 %)	4 (22 %)	p > 0,05
Курение, n (%)		25 (78 %)	13 (72 %)	p > 0,05
ХКИ, n (%)		19 (60 %)	16 (89 %)	p > 0,05

Примечание. ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ХНМК — хроническое нарушение мозгового кровообращения, ХКИ — хроническая критическая ишемия.

Пациенты двух групп были сопоставимы по полу, возрасту, сопутствующей патологии. Всем пациентам в периоперационном периоде проводили курс сосудорасширяющей терапии.

Вторым этапом исследования стало проведение анализа отдаленных результатов хирургического лечения и комплаенса пациентов путем анкетирования. Анкетирование проводилось очное и заочное, опросник заполнялся в соответствии с ответами респондентов.

У всех пациентов было получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных согласно Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (WMA Declaration of Helsinki — Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013).

Был проведен анализ послеоперационного состояния пациентов в срок от 12 до 60 месяцев в зависимости от года проведенной операции. Установлено, что критическим является первый год после операции, так как в этот период возникает большинство осложнений, связанных как с оперативным вмешательством, так и с основным заболеванием.

Обработку результатов исследования проводили методами прикладной статистики с использованием MS Excel и программного пакета для статистического анализа «Statistica», 8.0 (StatSoft, USA). Анализ количественных показателей включал основные параметры описательной статистики. Для оценки распределения количественных данных использовали критерий Шапиро – Уилка (W), данные представлены в

виде медианы (Me), первого и третьего квартилей. Для выявления различия данных в двух независимых группах применяли критерии Фишера (F) и Манна – Уитни (U). Для оценки различий между двумя зависимыми выборками применяли критерий Вилкоксона (T). С целью оценки значимости различий между группами использовали критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса. Данные представлены в виде значения критерия χ^2 , числа степеней свободы (df). Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

У всех пациентов был проведен анализ степени хронической артериальной недостаточности (ХАН) (по Покровскому – Фонтейну, 1985) нижних конечностей. У 30 % пациентов (n = 15) была выявлена 2б степень ХАН, критическая ишемия (ХАН 3-й, 4-й степени) — у 58 % пациентов (n = 29), при этом у 22 % пациентов (n = 11) наблюдалось язвенно-некротическое поражение стоп. Также показанием к выполнению реваскуляризации конечности в 14 % случаев (n = 7) был тромбоз (острая артериальная недостаточность (ОАН)) бедренных артерий в области критического стеноза ОБА и ГБА с субкомпенсацией или декомпенсацией кровообращения.

На рисунке 1 показано, что преобладающее количество пациентов, которым была выполнена профундопластика, были пациенты с критической ишемией (ХАН 3-й, 4-й степени), $F = 0,026$; $p < 0,05$.

У пациентов двух групп выбор метода реконструкции основывался на клинической картине,

наличии критического стеноза глубокой артерии бедра и окклюзии поверхностной бедренной артерии. При этом изолированная профундопластика была выполнена у 80 % пациентов ($n = 40$). В качестве заплаты в 82,5 % ($n = 33$) была использована собственная артерия, в 17,5 % ($n = 7$) заплата была выкроена из собственной вены. У 20 % пациентов ($n = 10$) ввиду атеросклеротического поражения подвздошной артерии профундопластика была дополнена тромбэндартерэктомией из подвздошно-бедрен-

ного сегмента. Среди всех пациентов в 18 % случаев (9 пациентов) ранее были выполнены реконструктивные вмешательства на артериях этой же конечности.

В раннем послеоперационном периоде у 4 % пациентов ($n = 2$) было выявлено осложнение в виде лимфорреи из послеоперационной раны.

В таблице 2 представлен клинический результат реваскуляризации нижних конечностей у пациентов двух групп в течение года после профундопластики.

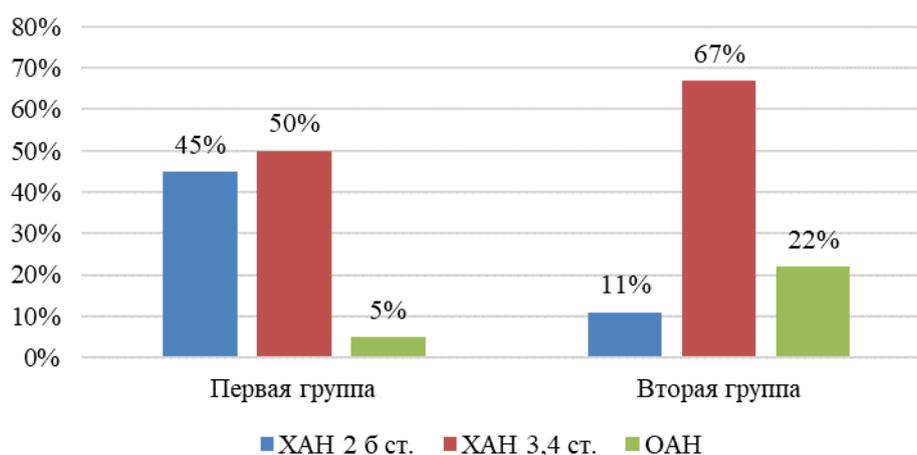


Рисунок 1. Распределение пациентов в зависимости от клинических проявлений нарушения кровообращения в конечности (%)

Figure 1. Distribution of patients depending on the clinical manifestations of circulatory disorders in the limb (%)

Таблица 2. Результат реваскуляризации нижних конечностей у пациентов двух групп в течение года после профундопластики

Table 2. The result of revascularization of the lower extremities in patients of two groups within a year after profundoplasty

Показатель	I группа, $n = 32$	II группа, $n = 18$
Увеличение дистанции безболевого ходьбы*, n (%)	23 пациента (72 %)	7 пациентов (39 %)
Заживление трофических язв, n (%)	4 пациента (13 %)	2 пациента (11 %)
Купирование проявлений критической ишемии, n (%)	4 пациента (13 %)	1 пациент (5 %)
Ампутация нижней конечности, n (%)	2 пациента (6 %)	7 пациентов (39 %)
Смертность, n (%)	3 пациента (9 %)	3 пациента (17 %)
Сохранность конечности в течение 1 года после реваскуляризации, n (%)	27 пациентов (84 %)	8 пациентов (44 %)

*Для оценки различий между значениями дистанции безболевого ходьбы до реваскуляризации и после в каждой группе применяли критерий Вилкоксона (T), $p < 0,05$.

В результате статистического анализа результатов профундопластики в отдаленном периоде, учитывая состояние дистального русла у пациентов и сохранность конечности в течение года после операции, было получено расчетное значение критерия χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса, которое составило 6,95, $df = 1$ ($p = 0,008$). Таким образом, можно утверждать, что состояние дистального русла оказывает существенное

влияние на результат профундопластики в отдаленном послеоперационном периоде.

При изучении комплаенса пациентов в послеоперационном периоде и анализа влияния факторов риска на результаты профундопластики было установлено, что в первой группе принимали сосудорасширяющие препараты (цилостазол, пентоксифиллин) в 44 % случаев ($n = 14$), расчетное значение критерия χ^2 Пирсона с по-

правкой Йейтса составило 0,12 ($df = 1$; $p = 0,73$); антиагрегантную терапию — в 56 % случаев ($n = 18$), гипополидемическую терапию — 44 % пациентов ($n = 14$), χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса = 0,1 ($df = 1$; $p = 0,75$). Во второй группе рекомендации по приему сосудорасширяющих препаратов (цилостазол, пентоксифиллин) соблюдали 22 % пациентов, χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса = 0,01 ($df = 1$; $p = 0,9$), антиагрегантную терапию принимали в 50 % случаев ($n = 9$), гипополидемическую терапию — 17 % пациентов ($n = 3$), критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса = 3,54 ($df = 1$; $p = 0,06$). Рекомендации по отказу от курения не были соблюдены в первой и второй группе в 71,8 и 72,3 % случаев соответственно. Таким образом, проведенный анализ демонстрирует отсутствие статистически значимого влияния приема лекарственных препаратов и отказа от курения на отдаленные результаты реконструктивных операций на бедренных артериях из-за низкой приверженности пациентов к консервативной терапии и модификации факторов риска в послеоперационном периоде.

Заключение

В исследовании было выявлено, что в 58 % случаев профундопластика выполнялась у пациентов с критической ишемией конечности. В отдаленном послеоперационном периоде у пациентов с ХОЗАНК сохранность конечности от ампутации в группе пациентов с удовлетворительным дистальным руслом достоверно выше ($p = 0,008$), чем в группе с окклюзией подколенной и/или берцовых артерий. Однако профундопластика у пациентов с выраженным атеросклеротическим поражением дистального русла позволяет уменьшить количество ампутаций (у пациентов второй группы с окклюзией подколенно-берцового сегмента конечность была сохранена в 44 % случаев). Пациенты с заболеванием периферических артерий в послеоперационном периоде имеют низкую комплаентность к проводимой консервативной терапии и модификации факторов риска ($p > 0,05$).

Список литературы / References

- Chi G, Ding M. Application of Combined Superficial Femoral Artery Stenting and Deep Femoral Artery Profundoplasty in Chinese Patients with Lower Extremity Artery Disease. *Front Surg*. 2021;8:646978. DOI: <https://doi.org/10.3389/fsurg.2021.646978>
- Белов Ю.В., Винокуров И.А. Концепция подхода к хирургическому лечению критической ишемии нижних конечностей. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2015;8(5):9-13. DOI: <https://doi.org/10.17116/kardio2015859-13>
- Belov YuV, Vinokurov IA. The concept of the approach to the surgical treatment of critical ischemia of the lower extremities. *Cardiology and cardiovascular surgery*. 2015;8(5):9-13. (In Russ.) DOI: <https://doi.org/10.17116/kardio2015859-13>
- Vartanian SM, Conte MS. Surgical intervention for peripheral arterial disease. *Circ Res*. 2015 Apr 24;116(9):1614-28. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.303504>
- Золоев Г.К. Облитерирующие заболевания артерий. Хирургическое лечение и реабилитация больных с утратой конечности. 2015. [дата обращения 2023 май 15]. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46423641>
- Zoloev GK. Obliterating diseases of the arteries. Surgical treatment and rehabilitation of patients with limb loss. 2015. [accessed 2023 May 15] Access mode: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46423641> (In Russ.).
- Bevan GH, White Solaru KT. Evidence-Based Medical Management of Peripheral Artery Disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2020;40(3):541-553. DOI: <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.119.312142>
- Закеряев А.Б., Виноградов Р.А., Матусевич В.В., Бутаев С.Р., Сухоручкин П.В., Барышев А.Г., Порханов В.А. Бедренно-подколенное шунтирование: от истоков до наших дней. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова*. 2021;16(3):57-60. [дата обращения 2023 май 15] Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/bedrenno-podkolennoe-shuntirovanie-ot-istokov-do-nashih-dney>
- Zakeryaev AB, Vinogradov RA, Matusевич VV, Butaev SR., Sukhoruchkin PV., Baryshev AG., Porkhanov VA. Femoral-popliteal shunting: from its origins to the present day. *Bulletin of the National Medical and Surgical Center. N. I. Pirogov*. 2021;16(3):57-60. [Accessed 2023 May 15] Access mode: <https://cyberleninka.ru/article/n/bedrenno-podkolennoe-shuntirovanie-ot-istokov-do-nashih-dney> (In Russ.).
- Гавриленко А.В., Котов А.Э., Лепшоков М.К. 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>
- Gavrilenko AV., Kotov AE., Lepshokov MK. The role of plasty of the deep femoral artery in the treatment of chronic critical ischemia of the lower extremities. *Annals of Surgery*. 2017;22(6):321-328 (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.18821/1560-9502-2017-22-6-321-328>
- Taurino M, Persiani F, Ficarella R, Filippi F, Dito R, Rizzo L. The Role of the Profundoplasty in the Modern Management of Patient with Peripheral Vascular Disease. *Ann Vasc Surg*. 2017;45:16-21. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2017.05.018>
- de Athayde Soares R, Matielo MF, Brochado Neto FC, Martins Cury MV, Matoso Chacon AC, Nakamura ET, Sacilotto R. The importance of the superficial and profunda femoris arteries in limb salvage following endovascular treatment of chronic aortoiliac occlusive disease. *J Vasc Surg*. 2018;68(5):1422-1429. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.02.052>
- Manenti A, Roncati L, Manco G, Zizzo M, Farinetti A. Pathophysiology of the profunda femoris artery in chronic lower limb ischemia. *Ann Vasc Surg*. 2021;77:E2-E3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2021.05.028>
- Yamamoto Y, Uchiyama H, Oonuki M. Outcomes of Femoral Endarterectomy with Superficial Tributary Vein Patch Angioplasty. *Ann Vasc Surg*. 2023;90:197-203. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2022.10.026>
- Böhme T, Romano L, Macharzina RR, Noory E, Beschoner U, Jacques B, Bürgelin K, Flügel PC, Zeller T, Rastan A. Outcomes of directional atherectomy for common femoral artery disease. *EuroIntervention*. 2021;17(3):260-266.

DOI: <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-19-00693>13. Tse LWH, Kapila V. Feasibility of patchless proximal profundoplasty and common femoral endarterectomy. *Can J Surg.* 2023;66(1):E66-E70.DOI: <https://doi.org/10.1503/cjs.020221>14. Gavrilenko AV, Al-Yousef NN, Xiaochen W, Mamedova NM, Ananieva MV, Rui L. Profundoplasty in treatment of patients with chronic lower limb ischaemia. *Angiol Sosud Khir.* 2019;25(3):122-127.DOI: <https://doi.org/10.33529/ANGIO2019308>

Информация об авторах / Information about the authors

Куликович Юлия Константиновна, ассистент кафедры хирургических болезней № 1 с курсом сердечно-сосудистой хирургии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1317-4662>e-mail: yulya.tychina@mail.ru

Лызык Алексей Анатольевич, д.м.н., профессор, старший сосудистый хирург, Больница Адденбрук Кембриджского университета, Кембридж, Великобритания

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0639-121X>e-mail: lyzиков@mail.ru

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

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7782-3281>e-mail: kaplan_md@mail.ru

Коваленко Артем Андреевич, врач-ангиохирург отделения сосудистой хирургии, У «Гомельский областной клинический кардиологический центр», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-5388-3685>e-mail: Artkovalenco150693@gmail.com

Усенкова Валерия Владимировна, врач-хирург хирургического отделения, ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница № 4», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-4515-6822>e-mail: nanina_shlopa@mail.ru

Julia K. Kulikovich, Assistant of the Department of Surgical Diseases №1 with a course of Cardiovascular Surgery, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1317-4662>e-mail: yulya.tychina@mail.ru

Alexei A. Lyzikov, Doctor of Medical Sciences, Professor, Senior Vascular Surgeon, Addenbrooke's Hospital of Cambridge University Hospitals NHS Trust, Cambridge, Cambridgeshire, Great Britain

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0639-121X>e-mail: lyzиков@mail.ru

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

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7782-3281>e-mail: kaplan_md@mail.ru

Artem A. Kovalenko, Angiosurgeon at the Department of Vascular Surgery, Gomel Regional Clinical Cardiology Center, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-5388-3685>e-mail: Artkovalenco150693@gmail.com

Valeryia V. Usiankova, Surgeon of the Surgical Department, Gomel City Clinical Hospital №4, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-4515-6822>e-mail: nanina_shlopa@mail.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Куликович Юлия Константиновна

e-mail: yulya.tychina@mail.ru

Julia K. Kulikovich

e-mail: yulya.tychina@mail.ru

Поступила в редакцию / Received 23.05.2023

Поступила после рецензирования / Accepted 10.07.2023

Принята к публикации / Revised 09.08.2023

УДК 616.289–007–073–089

<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-07>

Шилоподъязычный синдром в практике врачей различных специальностей

В. Н. Ядченко¹, Е. С. Ядченко¹, И. О. Походенько-Чудакова², П. П. Баканов³

¹Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

²Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Беларусь

³Гомельская областная клиническая больница, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Цель исследования. На основании анализа данных, представленных в литературных источниках, и собственного клинического наблюдения составить представление о частоте встречаемости и клинических признаках достаточно редкой патологии — шилоподъязычного синдрома. Рассмотреть особенности патологического процесса и дать рекомендации для работы с пациентами указанной категории.

Материалы и методы. Материалом для анализа послужили данные исследований отечественных и зарубежных авторов, касающиеся этиологии, патогенеза, диагностики, дифференциальной диагностики и лечения шилоподъязычного синдрома, опубликованные за последние 40 лет. При исследовании применялся описательный метод. В статье представлено собственное клиническое наблюдение и использованы данные медицинской карты стационарного пациента, у которого был верифицирован диагноз «шилоподъязычный синдром».

Результаты. Шилоподъязычный синдром имеет место у 4,0–10,3 % лиц, отмечающих постоянные боли в глотке, полости рта, в области лица и шеи, дисфагию, снижение слуха, ограничение подвижности головы, вегетативные расстройства. Определено, что для постановки диагноза «шилоподъязычный синдром» требуется совокупность данных клинических и лучевых исследований, наиболее значимыми из которых являются аномальная длина шиловидного отростка, значительный угол его отклонения, что приводит к боли вследствие давления последнего на окружающие анатомические образования. Основной метод лечения — хирургический.

Заключение. Результаты исследования имеют прикладную составляющую: указывают на необходимость выполнения лучевого исследования, проведения консультации смежных специалистов для осуществления дифференциальной диагностики у лиц с подозрением на шилоподъязычный синдром и содержат организационно-тактический элемент: определяют хирургическое лечение в качестве основного метода специализированной помощи данной категории пациентов.

Ключевые слова: шиловидный отросток, шилоподъязычный синдром, глоссофарингеальная невралгия, компьютерная томография шеи, визуализация шиловидных отростков височной кости, 3D-реконструкция

Вклад авторов. Ядченко В.Н., Ядченко Е.С.: концепция и дизайн исследования, сбор материала, подготовка первичного текста статьи; Походенько-Чудакова И.О.: проверка критически важного содержания, редактирование текста, утверждение рукописи для публикации; Баканов П.П.: обзор публикаций по теме статьи, обсуждение данных.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Авторы заявляют, что они не получали никаких вознаграждений ни в какой форме от фирм-производителей, в том числе конкурентов, способных оказать влияние на результаты работы.

Для цитирования: Ядченко В.Н., Ядченко Е.С., Походенько-Чудакова И.О., Баканов П.П. Шилоподъязычный синдром в практике врачей различных специальностей. Проблемы здоровья и экологии. 2023;20(3):53–60.

DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-07>

Stylohyoid syndrome in the practice of doctors of various specialties

Uladzislau N. Yadchanka¹, Ekaterina S. Yadchenko¹,
Irina O. Pohodenko-Chudakova², Pavel P. Bakanov³

¹Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

²Belorussian State Medical University, Minsk, Belarus

³Gomel Regional Clinical Hospital, Gomel, Belarus

Abstract

Objective. Based on the analysis of the data presented in the literature and own clinical observation, to develop an understanding of the frequency of occurrence and clinical signs of a fairly rare pathology – stylohyoid syndrome. Consider the peculiarities of the pathological process and give recommendations for working with patients of this category.

Materials and methods. The material for the analysis was the data of studies by domestic and foreign authors concerning etiology, pathogenesis, diagnosis, differential diagnosis and treatment of stylohyoid syndrome published over the last 40 years. A descriptive method was used in the study. The article presents our own clinical observation and uses data from the medical record of an inpatient with verified “stylohyoid syndrome”.

Results. The stylohyoid syndrome occurs in 4.0-10.3% of people who report constant pain in the pharynx, oral cavity, face and neck, dysphagia, hearing loss, limited mobility of the head, vegetative disorders. It has been determined that a set of clinical and radiation data is required for the diagnosis of the stylohyoid syndrome, the most significant of which are: abnormal length of the styloid process, a significant angle of its deviation, which leads to pain due to the pressure of the latter on the surrounding anatomical formations. The main method of treatment is surgical.

Conclusion. The results of the study have an applied component: they indicate the necessity to perform radial examination, to consult related specialists for differential diagnostics in persons with suspected stylohyoid syndrome and contain an organizational and tactical element: they determine surgical treatment as the main method of specialized care for this category of patients.

Keywords: styloid process, stylohyoid syndrome, glossopharyngeal neuralgia, computed tomography of the neck, visualization of the styloid processes of the temporal bone, 3D reconstruction

Author contributions. Yadchanka U.N., Yadchenko E.S.: researched concept and design, collecting material, made the primary text of the article; Pohodenko-Chudakova I.O.: check of critical content, text editing, approval of the manuscript for publication; Bakanov P.P: review of the publications on the topic of the article, discussion of the data.

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Funding. The authors state that they have not received any remuneration in any form from manufacturing firms, including competitors, capable of influencing the results of their work.

For citation: Yadchanka UN, Yadchenko ES, Pohodenko-Chudakova IO, Bakanov PP. Stylohyoid syndrome in the practice of doctors of various specialties. *Health and Ecology Issues*. 2023;20(3):53–60. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-07>

Введение

Первично в обзор специальной литературы вошло 77 источников, в том числе изданных за последние пять лет — 11. При детальном анализе для обзора литературы по рассматриваемому вопросу отобрано 19 научных публикаций.

Шилоподъязычный синдром (ШПС), или синдром Eagle — это симптомокомплекс, в основе которого лежит раздражение увеличенным в размерах и аномально расположенным шиловидным отростком височной кости окружающих его нервных, сосудистых и мышечных структур, описанный американским оториноларингологом Watt Weams Eagle в 1937 г. [1, 2, 3]. В норме шиловидный отросток имеет длину 2,5–3,0 см. Под влиянием неблагоприятных экзо- и эндогенных факторов (травм и нарушений минерального обмена)

возникает избыточный гисто- и остеогенез, в результате чего формируется длинный шиловидный отросток, достигающий в длину 7,5–8,0 см. Параллельно с этим происходит частичная или полная оссификация шилоподъязычной связки, а также обызвествление шилоподъязычной складки и удлинение рогов подъязычной кости [4, 5, 6].

Чаще ШПС представляет собой одностороннее поражение и клинически делится на два варианта:

Шиловидно-глочный (когда симптомы развиваются в результате давления удлиненным и искривленным внутрь шиловидным отростком на ткани в области тонзиллярной ямки и раздражения нервных окончаний языкоглоточного нерва — симптоматика глоссофарингеальной невралгии), когда пациент предъявляет жалобы на ощущение

ние инородного тела в глотке, хроническую боль в горле, «стреляющую» боль в горле или шее при повороте головы, боль в области височно-нижнечелюстного сустава, оталгию и шум в ушах.

Шиловидно-каротидный (синдром сонной артерии). Последний имеет место, когда кончик удлиненного и отклоненного кнаружи шиловидного отростка давит на внутреннюю или наружную сонную артерию рядом с бифуркацией общей сонной артерии, раздражает периартериальное симпатическое сплетение, в результате чего в зонах, питаемых сонными артериями, возникают боли различной локализации: в области лба, виска, темени, глаза и т. д.

Кроме того, давление удлиненного отростка на сосуды может приводить к развитию нарушения кровообращения головного мозга, в том числе к его инфаркту, из-за нарушения процессов притока крови по артериям и оттока по венам с развитием соответствующей симптоматики [4, 6, 7].

По данным ряда авторов, анатомические изменения в области шилоподъязычного комплекса присутствуют у 18–30 % взрослого населения [8]. Удлинение шиловидного отростка в популяции составляет в среднем 4 %. При этом симптоматика (локальная или цереброваскулярная) развивается только у 4,0–10,3 % пациентов. В остальных наблюдениях увеличенный шиловидный отросток не имеет клинического значения, поэтому «случайные находки» его удлинения у лиц, не предъявляющих типичных жалоб, на современном этапе расценивают как вариант нормы. Большинство авторов приходят к выводу о том, что важным является не столько аномальная длина шиловидного отростка, сколько аномальное положение (угол отклонения) и форма, что приводит к нарушениям его взаимоотношения с окружающими анатомическими образованиями [7, 9].

Синдром Eagle редко наблюдается у лиц младше 30 лет, факты его констатации у детей единичны [10]. Заболевание чаще диагностируется у женщин в возрасте 50–60 лет и у мужчин старше 30 лет [5, 6].

Учитывая многообразие и неспецифичность клинических проявлений данного синдрома, значительно ухудшающих качество жизни, пациенты с ШПС могут неоднократно обращаться за медицинской помощью к различным специалистам: оториноларингологу, стоматологу, неврологу или к врачу общей практики. Нередко данное состояние остается недиагностированным, в результате чего пациенты получают симптоматическое лечение, являющееся малоэффективным или неэффективным.

Диагностика ШПС основана на тщательном сборе жалоб и анамнеза, а также анализе ре-

зультатов клинического обследования. Результаты лабораторных исследований, как правило, находятся в пределах нормы. Пациенту с подозрением на ШПС следует рекомендовать пройти комплексное обследование у невролога и офтальмолога для исключения других заболеваний, а также посетить оториноларинголога с целью выполнить риноскопию, отоскопию, орофарингоскопию, фиброларингоскопию. При орофарингоскопии у пациентов с ШПС, возможно, имеется невыраженная асимметрия глотки: небная миндалина, отдаленная шиловидным отростком, расположена более медиально по сравнению с противоположной стороной. При бимануальном обследовании глотки, а именно тонзиллярной ямки, типичным для этого синдрома является обнаружение препятствия костной плотности с возникновением боли, по характеру похожей на ту, что постоянно беспокоит пациента. Со стороны других лор-органов обычно патология не выявляется. При возникновении подозрения на наличие ШПС пациенту необходимо провести исследование, позволяющие визуализировать шиловидный отросток, а также его взаиморасположение по отношению к сосудисто-нервному пучку шеи и исключить другую органическую патологию. Для этого применяют компьютерную томографию (КТ) шеи с визуализацией шиловидных отростков и 3D-реконструкцией для понимания степени и углов их отклонения, а также КТ с контрастированием для определения взаиморасположения шиловидного отростка и магистральных сосудов шеи [5, 11, 12]. При наличии признаков глоссофарингеальной невралгии необходимо исключить заболевания, которые могут протекать под «маской» ШПС. В специальной литературе приводятся данные, что в 18–32 % данная невралгия встречается при наличии опухоли мостомозжечкового угла [13]. Похожую клиническую картину может давать ганглионит верхнего и каменистого узлов языкоглоточного нерва на начальных стадиях развития заболевания. В отличие от ШПС, при ганглионите в области ротоглотки имеются герпетические высыпания. Редкой причиной указанной невралгии является адгезивный арахноидит, приводящий к компрессии языкоглоточного и блуждающего нервов плотной арахноидальной оболочкой в области церебро-медуллярной цистерны. Пациенты с артериовенозной мальформацией в задней черепной ямке также могут иметь схожие симптомы. Злокачественные новообразования парафарингеального пространства и различных отделов глотки нередко манифестируют с признаками глоссофарингеальной невралгии. Одной из неблагоприятных форм глоссофарингеальной невралгии, представляющей угрозу для жизни пациента, является ее

сочетание с пароксизмальной формой нестабильной сердечной аритмии за счет вовлечения в патологический процесс блуждающего нерва вследствие наличия механизма обратной связи между пораженным языкоглоточным нервом и вазомоторными центрами ствола мозга, связанными с блуждающим нервом и его ядром. Описанная обратная связь приводит к усиленному «вагусному» ответу в виде гипотензии, аритмии, брадикардии вплоть до асистолии и синкопальных эпизодов [5, 6, 14].

Помимо указанных причин в специальной литературе описаны наблюдения невралгии верхнего гортанного нерва, характеризующейся кратковременными стреляющими односторонними болями в области гортани с иррадиацией в нижнюю челюсть, в ухо, сопровождающиеся кашлем, чиханьем, слезотечением и провоцирующимися глотанием, разговором. При этом, как правило, имеется триггерная точка на боковой поверхности шеи, немного выше щитовидного хряща [15]. Со временем у пациентов снижается или пропадает глоточный рефлекс, а пораженная половина гортани становится неподвижной. Невротомия обычно приводит к регрессу симптоматики [16]. В редких наблюдениях симптомы глоссофарингеальной невралгии появляются после тонзиллэктомии вследствие раздражения рецепторов VII, IX, X пар черепных нервов. Дифференциально-диагностическими признаками, характерными для идиопатической невралгии языкоглоточного нерва, являются острое начало, отсутствие патологических изменений со стороны лор-органов и зубочелюстной системы; очаговой неврологической симптоматики (в том числе мозжечковой), выходящей за рамки поражения языкоглоточного нерва; признаков вовлечения тройничного нерва; тяжелой соматической патологии [17].

Таким образом, в большинстве наблюдений обследование таких пациентов дополняется выполнением магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга, в том числе с контрастированием; ультразвукового исследования (УЗИ) щитовидной железы и лимфоузлов, сосудов шеи; томографии гортани.

Консервативное лечение, как правило, заключается в симптоматическом купировании болевого синдрома и в большинстве наблюдений дает нестойкий и временный эффект, а следовательно, требует повторного лечения. Помимо назначения нестероидных противовоспалительных препаратов, седативных лекарственных средств пациенту требуется проведение физиотерапевтического лечения. Возможно использование лечебных блокад парафарингеального пространства с помощью 2 % раствора лидокаина и кортикостероидов. Однако для достижения мак-

симального терапевтического эффекта данные блокады необходимо проводить под контролем лучевой навигации (рентгенологического или ультразвукового исследования).

Хирургическое лечение должно быть направлено на максимально возможное удаление шиловидного отростка проксимально для уменьшения давления на сосудисто-нервный пучок. Данный вид хирургических вмешательств может представлять большие технические сложности. Остатки оссифицированной шилоподъязычной связки, согласно данным специальной литературы, удалять не имеет смысла [5, 17, 18, 19].

Таким образом, практикующие врачи часто не распознают данный синдром, в связи с чем пациенты безуспешно пытаются лечиться антисептиками для полости рта и глотки, закапыванием в ухо различных обезболивающих капель, нестероидными противовоспалительными препаратами и многократно обращаются к специалистам разного профиля.

Перечисленные выше факты являются убедительным доказательством актуальности избранной авторами темы исследования, обосновывают необходимость его проведения.

Цель исследования

На основании анализа данных, представленных в литературных источниках, и собственного клинического наблюдения составить представление о частоте встречаемости и клинических признаках достаточно редкой патологии — шилоподъязычного синдрома. Рассмотреть особенности патологического процесса и дать рекомендации для работы с пациентами указанной категории.

Материалы и методы

Материалом для анализа послужили данные исследований отечественных и зарубежных авторов, касающиеся этиологии, патогенеза, диагностики, дифференциальной диагностики и лечения шилоподъязычного синдрома, опубликованные за последние 40 лет. В исследовании применялся описательный метод. Также были использованы медицинская карта стационарного пациента и собственное клиническое наблюдение пациента, проходившего лечение на базе отделения челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии учреждения «Гомельская областная клиническая больница» (ГОКБ) в 2019 г. по поводу шилоподъязычного синдрома.

Работа проводилась в соответствии с основными биоэтическими нормами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения научно-медицинских исследований (2000) с поправками

(2008), Универсальной декларации по биоэтике и правам человека (1997), Конвенции Совета Европы по правам человека и биомедицине (1997). Были приняты все необходимые меры для обеспечения анонимности пациента.

Результаты и обсуждение

Случай из клинической практики

Пациент С., 48 лет, госпитализирован в отделение челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии ГОКБ в срочном порядке с жалобами на боли и отек мягких тканей в левой поднижнечелюстной области, развившиеся около 3 суток назад. Из анамнеза было установлено, что указанные выше симптомы периодически беспокоили пациента (не менее 3 раз) в течение последних двух лет. В поликлинике по месту жительства пациент ранее был осмотрен врачом-стоматологом, врачом-оториноларингологом и врачом общей практики. Амбулаторно ему были выполнены следующие исследования: общий анализ крови и мочи, УЗИ щитовидной железы, УЗИ слюнных желез и лимфатических узлов шеи. В результате данных исследований патологических изменений выявлено не было. Пациенту была назначена эмпирическая противовоспалительная терапия. Однако, несмотря на проводимое лечение, купирование боли не наблюдалось. На фоне отсутствия положительной динамики пациент был направлен на консультацию к челюстно-лицевому хирургу ГОКБ. Повторно, с целью динамического наблюдения, пациенту были выполнены общие клинические лабораторные исследования крови и мочи, показатели которых находились в пределах возрастной нормы. Затем пациент был осмотрен врачом-терапевтом, врачом-оториноларингологом, врачом-офтальмологом и врачом-неврологом. Ни один из специалистов патологии не выявил.

Локальный статус при поступлении в стационар: мягкие ткани в левой поднижнечелюстной области нерезко отечны, чувствительны при пальпации. При оптической риноскопии, фиброларингоскопии, отоскопии органической патологии не обнаружено. При фарингоскопии: слизистая оболочка преддверия полости рта розовая, гладкая, влажная, зубы санированы. Слизистая оболочка мягкого нёба, язычка, передних и задних нёбных дужек розовая, гладкая, влажная. Нёбные миндалины без патологических изменений. Пальпация левой миндаликовой ниши болезненна, при этом определяется дистальный конец шиловидного отростка. Слизистая оболочка задней стенки глотки розовая, гладкая, влажная. Подчелюстные лимфоузлы не пальпируются.

Кроме того, была проведена рентгенография нижней челюсти в двух проекциях (рисунки 1, 2).



Рисунок 1. Рентгенограмма нижней челюсти в прямой проекции. Стрелка указывает на предполагаемое расположение шиловидного отростка

Figure 1. Radiograph of the lower jaw in a direct projection. The arrow indicates the expected location of the styloid process



Рисунок 2. Рентгенограмма нижней челюсти в боковой проекции слева. Стрелка указывает на предполагаемое расположение шиловидного отростка

Figure 2. Radiograph of the lower jaw in the lateral projection on the left. The arrow indicates the expected location of the styloid process

В связи с недостаточной информативностью рентгенографии лицевых костей в прямой и боковой проекциях пациенту была назначена КТ шеи с 3D-реконструкцией (рисунки 3, 4).



Рисунок 3. КТ шеи с 3D-реконструкцией. Стрелка указывает на удлиненный левый шиловидный отросток
 Figure 3. CT of the neck with 3D reconstruction. The arrow points to the elongated left styloid process

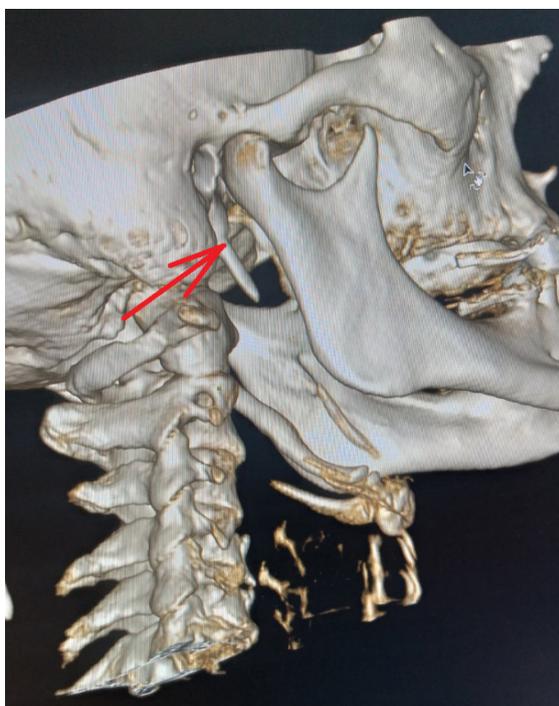


Рисунок 4. КТ шеи с 3D-реконструкцией. Стрелка указывает на правый шиловидный отросток нормального размера
 Figure 4. CT of the neck with 3D reconstruction. The arrow points to the right styloid process of normal size

По результатам КТ-исследования врачом-рентгенологом выдано заключение о соответствии рентгенологической картины удлинению шиловидного отростка слева с оссификацией шилоподъязычной связки.

На основании совокупности данных клинической картины и результатов КТ шеи с 3D-реконструкцией, после исключения других причин, пациенту С. был установлен диагноз «шилоподъязычный синдром слева». Ему в доступной форме была объяснена суть имеющегося патологического процесса, предложено оперативное лечение — резекция левого шиловидного отростка трансоральным доступом под общей анестезией. Однако пациент от предложенного хирургического лечения временно воздержался. Учитывая наличие перифокального воспаления в левой поднижнечелюстной области, пациенту проведен курс комплексной противовоспалительной терапии (медикаментозной и физиотерапии — ультрафонофорез с гидрокортизоном) в течение 10 дней. А также выполнена серия индивидуальных сеансов психотерапии. По окончании обследования и лечения пациент жалоб не предъявлял и был выписан в удовлетворительном состоянии с выраженной положительной динамикой. При этом ему было рекомендовано являться для контрольного динамического осмотра через 1, 3, 6 месяцев после проведенного лечения. В процессе осуществленного динамического наблюдения в соответствии с указанными сроками достигнутый результат лечения был признан удовлетворительным, так как повторений болевого приступа пациент не отмечал.

Таким образом, врачам-оториноларингологам, врачам челюстно-лицевым хирургам, врачам-неврологам и врачам общей практики необходимо помнить о существовании такой патологии, как шилоподъязычный синдром, так как практикующие врачи-специалисты часто не распознают его, и пациенты не получают необходимой специализированной медицинской помощи. Последние, как правило, занимаются самолечением, не приносящим облегчения. Отсутствие положительного эффекта, в свою очередь, приводит к появлению излишней тревожности, в отдельных ситуациях — к канцерофобии, что в значительной мере снижает качество их жизни.

Диагноз шилоподъязычного синдрома устанавливается при наличии боли, вызываемой давлением аномально длинного и/или аномально отклоненного шиловидного отростка височной кости на окружающие анатомические образования. При этом сам факт наличия излишне длинного шиловидного отростка при отсутствии жалоб пациента следует расценивать как вариант нормы.

Основная роль в диагностике шилоподъязычного синдрома принадлежит визуализации шиловидного отростка и определению его локализации по отношению к сосудисто-нервному пучку. С этой целью пациенту следует назначать КТ шеи с 3D-реконструкцией и контрастированием.

Врачам-специалистам необходимо помнить, что кроме стойкого болевого синдрома рассматриваемый патологический процесс может приводить к угрожающим для жизни состояниям, таким как инфаркт головного мозга и различные виды аритмии. Редкая частота встречаемости ШПС обуславливает его позднюю диагностику, ведет к неверной трактовке этиологии инсульта, а следовательно, и неправильному назначению лечения пациенту.

При выявлении симптомов глоссофарингеальной невралгии необходимо провести комплексное обследование пациента у смежных специалистов для исключения других причин, в том числе бластоматозных процессов.

Основным методом лечения ШПС является хирургический, заключающийся в максимальном удалении шиловидного отростка. Консервативное лечение в большинстве ситуаций дает нестойкий эффект, что требует его повторных курсов.

Перспективным направлением, на наш взгляд, является использование лечебных блокад парафарингеального пространства под контролем лучевой навигации с параллельным использованием психотерапевтических методик в лечении данной категории пациентов.

Заключение

Результаты проведенного исследования имеют важную прикладную составляющую: при предъявлении пациентом характерных жалоб (на ощущение инородного тела и боли в глотке, полости рта, в области лица и шеи, дисфагию, снижение слуха, ограничение подвижности глотки, вегетативные расстройства) следует назначать ему лучевые методы исследования и фарингоскопию с целью направленного поиска подтверждения или опровержения негативного влияния шилоподъязычного отростка на прилежащие ткани и окружающие его анатомические образования. При верификации ШПС в качестве организационно-тактического элемента пациенту определяют хирургическое лечение как основной метод специализированной помощи при данной патологии.

Список литературы / References

- Ищенко Т.А., Ронкин К.З., Булычева Е.А., Красновров И.В., Харке В.В. Шилоподъязычный синдром: этиология, патогенез, клинические проявления, диагностика и лечение (Обзор литературы). *Институт стоматологии*. 2020; 88(3): 76-77.
- Ishchenko TA, Ronkin KZ, Bulycheva EA, Krasnoperov IV, Harke VV. Eagle's syndrome: etiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnostics and treatment (Literature review). *Journal "The Dental Institute"*. 2020; 88(3): 76-77. (In Russ.).
- Каширин В.А., Рудик Н.В. Аномальный шиловидный отросток. *Журнал ушных, носовых и горловых хвороб*. 2018; (3): 64-68.
- Kashirin VA, Rudik NV. Abnormal styloid process. *Journal of Ear, Nose and Throat Diseases*. 2018; (3): 64-68. (In Russ.).
- Breault MR. Eagle's syndrome: review of the literature and implications in craniomandibular disorders. *Journal Craniomandibular Pract*. 1986; 4(4): 323-337. DOI: <https://doi.org/10.1080/08869634.1986.11678161>
- Шульга И.А., Лебедев В.В., Каган И.И. Факторы патогенеза шилоподъязычного синдрома. *Российская оториноларингология*. 2011;53(4): 175-182.
- Shulga IA, Lebedyantsev VV, Kagan II, Zaitsev NV, Uksukbaeva NV Factors of pathogenesis of stylohyoid syndrome. *Russian Otorhinolaryngology*. 2011;53(4): 175-182. (In Russ.).
- Пухлик С.М., Щелкунов А.П. Шилоподъязычный синдром, варианты диагностики и лечения. *Журнал ушных, носовых и горловых хвороб*. 2017;(2): 46-52.
- Pukhlik SM, Schelkunov AP Hypertrophy of the process: symptoms, treatment options. *Journal of Ear, Nose and Throat Diseases*. 2017; (2):46-52. (In Russ.).
- Ghosh LM, Dubey SP. The syndrome of elongated styloid process. *Auris Nasus Larynx*. 1999;26 (2):169-175. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0385-8146\(98\)00079-0](https://doi.org/10.1016/s0385-8146(98)00079-0)
- Барабанова Э.В., Сытый Ю.В. Роль шило-каротидного синдрома в развитии диссекции внутренней сонной артерии и инфаркта мозга. *Международный неврологический журнал*. 2017;91(5): 38-45. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.5.91.2017.110855>
- Barabanova EV, Syty YuV. The role of stylo-carotid syndrome in the development of dissection of the internal carotid artery and cerebral infarction (a literature review and own observation). *International Neurological Journal*. 2017; 91(5):38-45. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.5.91.2017.110855>
- Рыжкова А.В., Давыдова Л.А., Науменко В.Д. Шилоподъязычный синдром и основные морфологические характеристики шиловидного отростка височной кости, способствующие его возникновению. *Молодой ученый*. 2016; 123(19):175-179.
- Ryzhkova AV, Davydova LA, Naumenko VD. Shilopodylingual syndrome and the main morphological characteristics of the awl-shaped process of the temporal bone, contributing to its occurrence. *Journal "Young Scientist"*. 2016;123(19):175-179. (In Russ.).
- Egierska D, Perszke M, Kurianowicz I. Eagle's syndrome. *Pol. Merkur/ Lekarski*. 2021; 294(49): 458-460.
- Лебедев В.В., Кочкина Н.Н., Лебедева Т.В. Диагностика шилоподъязычного синдрома. *Вестник оториноларингологии*. 2014; (5): 20-22.
- Lebediantsev VV, Kochkina NN, Lebediantseva TV. Diagnostics of stylohyoid syndrome. *Vestnik Oto-Rino-Laryngologii*. 2014;(5):20-22. (In Russ.).
- Левенец А.А., Чучунов А.А., Симонов А.Г., Матвеев А.И. Диагностика и хирургическое лечение шилоподъязычного синдрома. *Сибирское медицинское обозрение*. 2012;77(5):65-69.
- Levenets AA, Chuchunov AA, Simonov AG, Matveev AI. The diagnosis and surgical treatment of stylohyoid syndrome. *Siberian Medical Review*. 2012;77(5): 65-69. (In Russ.).
- Murtagh RD, Caracciolo JT, Fernandez G. CT findings associated with Eagle syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2001;22(7):1401-1402.

13. Максимова М.Ю. Диагностика и лечение неврологических орофасциальных болевых синдромов. *Российский журнал боли*. 2023; 21(1): 5-12.

DOI: <https://doi.org/10.17116/pain2023210115>

Maksimova MYu. Diagnosis and treatment of orofacial pain syndromes. *Russian Journal of Pain*. 2023;21(1):5-12. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17116/pain2023210115>

14. Шумилина М.В., Щаницын И.Н., Колесник Д.И. Новые формы сосудистой патологии: шилокаротидный, подъязычно-каротидный, щитокротидный и шилояремный синдромы. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2020;9(3):96-107.

DOI: <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2020-9-3-96-107>

Shumilina MV, Shchanitsyn IN, Kolesnik DI. New forms of vascular pathology: stylocarotid, hyoid-carotid, thyroid-carotid and stylo-jugular syndromes. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2020;9(3):96-107. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2020-9-3-96-107>

15. Tamaki A, Thuener J, Weidenbecher M. Review of anterior neck pain syndromes. *Ear Nose Throat J*. 2019; 98(8):500-503.

DOI: <https://doi.org/10.1177/0145561318823373>

16. Царнеа К.Р., Феррас А., Кордейро А.К. Прикладная анатомия верхнего гортанного нерва и хирургическая про-

филактика его повреждений. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2007;166(4):47-50.

Cernea CR, Ferraz AR, Cordeiro AC. Applied anatomy of the superior laryngeal nerve and surgical prophylactics of its lesions. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2007; 166(4):47-50. (In Russ.).

17. Дамулин И.В., Ратбиль О.Е., Шмидт Т.Е., Левченко А.Г. Клиническое наблюдение: невралгия языкоглоточного нерва. *Российский журнал боли*. 2013; 39(2):37-41.

Damulin IV, Ratbil' OE, Shmidt TE, Levchenko AG. Glosso-pharyngeal neuralgia: a case report. *Russian Journal of Pain*. 2013; 39(2):37-41. (In Russ.).

18. Шутов В.И., Луценко В.Д., Иванов В.П. Успешное лечение синдрома Eagle. *Российская ринология*. 2013;21(4):21-22.

Shutov VI, Lutsenko VD, Ivanov VP. Successful treatment of Eagle. *Russian Rinology*. 2013;21(4):21-22. (In Russ.).

19. Назарян Д.Н., Караян А.С., Федосов А.В. Хирургические методы лечения шило-подъязычного синдрома. *Клиническая практика*. 2019;10(2):21-26.

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinpract10221-26>

Nazaryan DN, Karayan AS, Fedosov AV. Surgical methods of treatment of eagle syndrome. *Journal of clinical Practice*. 2019;10(2):21-26.

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinpract10221-26>

Информация об авторах / Information about the authors

Ядченко Владислав Николаевич, к.м.н., доцент, доцент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии с курсом челюстно-лицевой хирургии и стоматологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7342-3894>

e-mail: ulad_y@mail.ru

Ядченко Екатерина Сергеевна, к.м.н., доцент, доцент кафедры оториноларингологии с курсом офтальмологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7079-5839>

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

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

e-mail: ip-c@yandex.ru

Баканов Павел Павлович, врач стоматолог-хирург отделения челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, У «Гомельская областная клиническая больница», Гомель, Беларусь

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7603-5486>

Uladzislau N. Yadchanka, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Surgery with a course of Maxillofacial and Oral Surgery, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7342-3894>

e-mail: ulad_y@mail.ru

Ekaterina S. Yadchenko, Candidate of Medical Sciences, Associate professor of the Department of Otorhinolaryngology with Ophthalmology course, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7079-5839>

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

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

e-mail: ip-c@yandex.ru

Pavel P. Bakanov, Dentist-Surgeon of the Department of Maxillofacial Surgery and Surgical Dentistry of Gomel Regional Clinical Hospital, Gomel, Belarus

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7603-5486>

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 14.05.2023

Поступила после рецензирования / Accepted 11.07.2023

Принята к публикации / Revised 09.08.2023

УДК 616-053.3/.36:577.161.2(476.1/.2-25)

<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-08>

Региональные особенности содержания витамина D в организме новорожденных и детей первого года жизни

А. А. Козловский¹, Д. А. Козловский²

¹Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

²Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», г. Минск, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Оценить обеспеченность витамином D новорожденных детей, кормящих матерей и детей первого года жизни, проживающих в различных регионах Беларуси.

Материалы и методы. Обследовано 114 детей. В I группу вошел 31 новорожденный ребенок из г. Гомеля, во II группу — 40 новорожденных, проживающих в г. Минске, III группу составили 43 ребенка грудного возраста (1–12 месяцев) из г. Гомеля. Также дополнительно обследованы матери детей I группы (31 женщина). Для оценки обеспеченности витамином D определяли уровень 25(OH)D — основного метаболита витамина D.

Результаты. У новорожденных I группы установлена низкая обеспеченность витамином D. Нормальное содержание витамина D не выявлено ни у одного ребенка. Средний уровень содержания 25(OH)D в сыворотке крови матерей новорожденных был достоверно выше, чем у их детей. Абсолютное большинство матерей имели недостаточность витамина D или его дефицит независимо от приема профилактических доз витамина D. У новорожденных детей II группы средний уровень содержания 25(OH)D был выше, чем в I группе. У детей II группы статистически чаще отмечалась недостаточность 25(OH)D. В III группе нормальное содержание витамина D выявлено только у 62,8 % детей.

Заключение. Установлена высокая распространенность дефицита витамина D у новорожденных детей и их матерей в г. Гомеле и г. Минске. Назначение витамина D на первом году жизни ребенка в профилактической дозе не позволяет в 37,2 % случаев обеспечить его оптимальный уровень в сыворотке крови. Прием беременными женщинами витамина D с профилактической целью не позволяет обеспечить оптимальный уровень 25(OH)D более 30 нг/мл у новорожденного ребенка. Необходимо проведение комплексных диагностических, профилактических и коррекционных мероприятий, позволяющих устранить недостаточность и дефицит витамина D.

Ключевые слова: новорожденные, дети первого года жизни, витамин D

Вклад авторов. Козловский А.А., Козловский Д.А.: сбор материала, редактирование, обсуждение данных, обзор публикаций по теме статьи, проверка важности содержания, утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Козловский А.А., Козловский Д.А. Региональные особенности содержания витамина D в организме новорожденных и детей первого года жизни. *Проблемы здоровья и экологии.* 2023;20(3):61–66. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-08>

Regional features of vitamin D content in the body of newborns and children of the first year of life

Alexander A. Kozlovsky¹, Denis A. Kozlovsky²

¹Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

²Republican Scientific and Practical Center «Mother and Child», Minsk, Belarus

Abstract

Objective. To assess the vitamin D availability of newborn babies, nursing mothers and children of the first year of life living in various regions of Belarus.

Materials and methods. 114 children were examined. Group I included 31 newborns from Gomel, group II — 40 newborns living in Minsk, group III — 43 children — were infants (1–12 months) from Gomel. Mothers of group I children (31 women) were also additionally examined. To assess vitamin D availability, we determined the level of 25 (OH) D - the main metabolite of vitamin D.

Results. In newborns of group I a low vitamin D content was found. Normal vitamin D content was not detected in any child. The average content level is 25(OH)D in the blood serum of mothers of newborns was significantly higher than in their children. The absolute majority of mothers had vitamin D insufficiency or deficiency, regardless of taking preventive

doses of vitamin D. In newborn children of group II, the average content level is 25(OH)D was higher than in group I. In children of group II, 25(OH)D deficiency was statistically more common. In group III, the normal vitamin D content was detected only in 62,8 % of children.

Conclusion. A high prevalence of vitamin D deficiency has been established in newborn children and their mothers both in Gomel and Minsk. The administration of vitamin D in the first year of a child's life in a preventive dose does not allow in 37.2% of cases to ensure its optimal level in the blood serum. Taking vitamin D by pregnant women for prophylactic purposes does not allow to ensure an optimal level of 25 (OH)D more than 30 ng/ml in a newborn baby. It is necessary to carry out comprehensive diagnostic, preventive and corrective measures to eliminate vitamin D insufficiency and deficiency.

Keywords: newborns, children of the first year of life, vitamin D

Author contributions. Kozlovsky A.A., Kozlovsky D.A.: collecting material, editing, discussing data, reviewing publications on the topic of the article, checking the importance of the content, approving the manuscript for publication.

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Funding. The study was conducted without sponsorship.

For citation: Kozlovsky AA, Kozlovsky DA. Regional features of vitamin D content in the body of newborns and children of the first year of life. *Health and Ecology Issues*. 2023;20(3):61–66. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-08>

Введение

Дефицит витамина D в XXI в. является общепризнанной проблемой. В настоящее время проведено значительное количество исследований по изучению обеспеченности человека витамином D и его биологической роли в организме. Низкую обеспеченность витамином D имеют не менее 30–50 % населения планеты [1, 2, 3]. В Республике Беларусь гиповитаминоз D у детского населения варьирует в широких пределах в зависимости от возраста ребенка: от 15,3 до 73,8 % [4, 5]

Доказано, что витамин D, помимо фосфорно-кальциевого обмена, обладает и «неклассическими» функциями в процессах синтеза и деградации белков, противовоспалительными и иммуномодулирующими свойствами, осуществляет контроль за функциями мышц, регуляцией свертывания крови, роста и созревания клеток, контроль за деятельностью центральной нервной системы, секрецией инсулина, участвует в гаметогенезе и апоптозе, регулирует эмбриогенез [6, 7, 8].

Витамин D участвует в программировании развития плода и новорожденного с последующим риском заболеваний в детстве и взрослой жизни. Обеспеченность витамином D беременных и кормящих женщин является залогом полноценного развития костной системы на протяжении всей жизни. Дефицит витамина D у беременных, кормящих женщин и детей раннего возраста увеличивает риск развития задержки формирования структур мозга, врожденной катаракты, диабета 1 типа, аутоиммунных заболеваний, онкологической патологии, сердечно-сосудистых, атопических заболеваний и др. [9, 10, 11].

Материнский дефицит витамина D во время беременности создает дефицитное состояние у ребенка с периода внутриутробного развития. Уровень витамина D у беременных имеет прямую связь с массой тела ребенка при рождении и окружностью головы. Установлено, что дети, рожденные от матерей с достаточным уровнем витамина D, начинают испытывать его дефицит после 8 недель жизни [12, 13, 14].

Во многих странах мира у женщин репродуктивного возраста, беременных и кормящих матерей отмечается высокая распространенность дефицита витамина D: 18 % беременных женщин в Великобритании, 25 % в ОАЭ, 80 % в Иране, 42 % в северной Индии, 61 % в Новой Зеландии имеют уровень концентрации 25(OH)D менее 25 нмоль/л [15, 16, 17].

Причины дефицита и недостаточности витамина D в организме можно разделить на 4 основные группы [18]:

1. Нарушение поступления витамина D: недостаточная инсоляция и снижение синтеза витамина D в коже (использование солнцезащитных средств, закрытая одеждой кожа, жизнь в высоких широтах, высокий уровень загрязнения атмосферы, плотное покрытие земли облаками), дефицит в рационе продуктов с высоким содержанием витамина D (океаническая рыба), отсутствие дотации витамина D.

2. Нарушение способности организма к усвоению витамина D: заболевания кишечника (целиакия, болезнь Крона, муковисцидоз), низкожировые диеты, тип кожи, нарушение функций печени и/или почек; избыточный вес и ожирение; дефицит магния в организме, прием некоторых лекарственных препаратов.

3. Нарушение метаболизма витамина D: снижение синтеза 25(OH)D (при болезнях печени), снижение продукции 1,25(OH)₂D₃ (при хронической болезни почек, гипопаратиреозе, дефиците половых гормонов, под влиянием глюкокортикоидов и противосудорожных средств), снижение деятельности рецепторов витамина D в тканях (дефицит витамина D), повышенная экскреция 25(OH)D и витамин D-связанного белка.

4. Развитие резистентности к 1α,25(OH)₂D₃: в основном связано с возрастом (лица старше 65 лет) и обусловлено снижением числа рецепторов VDR в тканях-мишенях.

Установлено, что дефицит витамина D чаще отмечается у населения, проживающего на территориях, находящихся в северных широтах (выше 35°), где из-за острого угла падения солнечных лучей контакт с кожными покровами проходит по касательной и витамин D вырабатывается в очень малом количестве [19]. Город Минск располагается в центральной части Республики Беларусь (53,9000° северной широты и 27,5667° восточной долготы). Среднесуточное количество солнечных дней в 2022 г. составило 76 дней. Город Гомель располагается на юго-востоке Беларуси (52,4345° северной широты и 30,9754° восточной долготы). Среднесуточное количество солнечных дней в 2022 г. составило всего 71 день [20, 21]. Недостаточность инсоляции, снижение времени пребывания на открытом воздухе (особенно в период оптимальной активности солнечных лучей для образования витамина D) и недостаточное использование пищевых продуктов, богатых витамином D, являются основными причинами низкой обеспеченности витамином D детского населения [5, 22, 23].

Исследования, посвященные оценке обеспеченности витамином D кормящих матерей, новорожденных и детей первого года жизни, немногочисленны, что обусловило актуальность данной работы.

Цель исследования

Оценить обеспеченность витамином D новорожденных детей, кормящих матерей и детей первого года жизни, проживающих в различных регионах Беларуси.

Материалы и методы

Проведено проспективное когортное исследование, в которое были включены 114 детей. В I группу вошел 31 новорожденный ребенок из г. Гомеля, во II группу — 40 новорожденных, проживающих в г. Минске, III группу составили 43 ребенка грудного возраста (1–12 месяцев) из г. Гомеля. Также дополнительно обследованы матери детей I группы (31 женщина).

Исследование проводили на трех клинических базах: в государственном учреждении здравоохранения «Гомельская центральная городская детская клиническая поликлиника», государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», учреждении «Гомельская областная детская клиническая больница». Для оценки обеспеченности витамином D определяли уровень 25(OH)D — основного метаболита витамина D, отражающего его статус в организме человека. Забор крови осуществляли утром, натощак. Отбор проб и их подготовку проводили согласно общепринятым требованиям для исследований. Оценка полученных результатов уровня 25(OH)D осуществлялась согласно критериям Национальной программы «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции» [1]:

- дефицит — менее 20 нг/мл;
- недостаточность — 21–29 нг/мл;
- норма — 30–100 нг/мл;
- уровень с возможным проявлением токсичности — более 100 нг/мл;
- абсолютно токсичный уровень — более 200 нг/мл.

Статистическую обработку материалов осуществляли с помощью прикладного пакета «Microsoft Excel», 2016 и программы «Statistica», 6.0 с применением основных методов описательной статистики. Для параметрических количественных данных определяли среднее арифметическое значение (M) и ошибку средней арифметической величины (m). Для оценки межгрупповых различий при анализе количественных параметрических данных был использован t-критерий Стьюдента. Различия считались статистически достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

У новорожденных детей I группы установлена низкая обеспеченность витамином D, среднее значение уровня 25(OH)D составило $12,97 \pm 0,75$ нг/мл. Нормальное содержание витамина D не выявлено ни у одного ребенка, недостаточность — у 1 (3,2 %), дефицит — у 30 новорожденных (96,8 %). Средний уровень содержания 25(OH)D в сыворотке крови матерей новорожденных детей составил $17,10 \pm 1,24$ нг/мл и был достоверно выше, чем у новорожденных ($p = 0,006$); 14 женщин (45,2 %) во время беременности нерегулярно получали поливитаминные комплексы, содержащие витамин D (300–400 МЕ). Средний уровень 25(OH)D у них был достоверно выше, чем у женщин, не получавших витамин D: $19,78 \pm 1,83$ нг/мл и $14,58 \pm 1,46$ нг/мл соответственно; $p = 0,035$. Аб-

солютное большинство матерей новорожденных детей имели недостаточность витамина D — 8 (25,8 %) или его дефицит — 22 матери (71,0 %); нормальное содержание витамина D выявлено лишь у 1 женщины (3,2 %).

У новорожденных детей II группы средний уровень содержания 25(OH)D в сыворотке крови был достоверно выше, чем в I группе

($22,32 \pm 2,17$ нг/мл и $12,97 \pm 0,75$ нг/мл соответственно; $p = 0,0001$). Все матери во время беременности получали профилактические дозы витамина D. У новорожденных детей II группы статистически чаще отмечалась недостаточность 25(OH)D ($p = 0,004$). Обеспеченность новорожденных детей из разных регионов Беларуси витамином D представлена на рисунке 1.

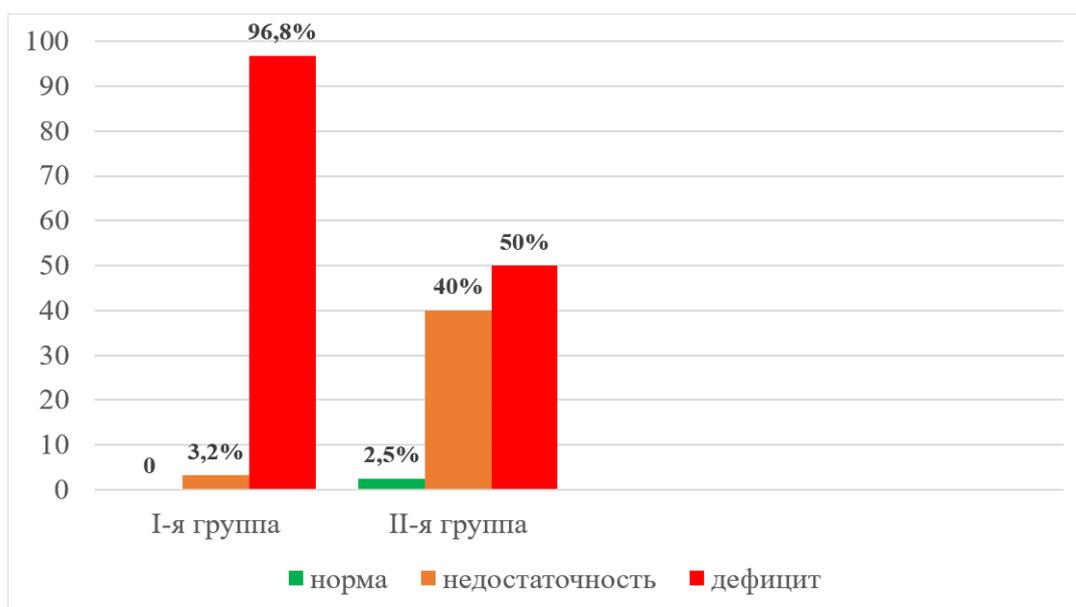


Рисунок 1. Показатели обеспеченности новорожденных детей витамином D
Figure 1. Indicators of provision of newborns with vitamin D

Полученные результаты свидетельствуют о высокой частоте дефицита витамина D среди новорожденных г. Гомеля и г. Минска, что согласуется с результатами аналогичных исследований, проведенных в разных странах мира [12, 13, 14, 24, 25, 26, 27]. На наш взгляд, это прежде всего может быть связано с недостаточными мерами профилактики гиповитаминоза D у беременных женщин.

В ходе исследования установлено, что все дети III группы, независимо от вида вскармливания, получали в целях профилактики витамин D в дозе 500–1000 МЕ. Среднее значение метаболита витамина D у детей первого года жизни составило $38,26 \pm 2,48$ нг/мл. Нормальное содержание витамина D выявлено у 27 детей (62,8 %), средний уровень 25(OH)D у них составил $48,3 \pm 2,53$ нг/мл. Недостаточность витамина D установлена у 9 детей (20,9 %), дефицит — у 7 человек (16,3 %).

Несмотря на проводимые мероприятия по профилактике рахита у детей на первом году жизни, 16 человек (37,2 %) имели недостаточность и дефицит витамина D. Низкая обеспеченность 25(OH)D детей грудного возраста указывает на

малую эффективность методов профилактики и коррекции гиповитаминоза D.

Заключение

Результаты исследования свидетельствуют о высокой распространенности дефицита витамина D у новорожденных детей и их матерей в г. Гомеле и г. Минске. С возрастом ребенка сохраняются негативные тренды низкой обеспеченности витамином D. Назначение витамина D на первом году жизни ребенка в профилактической дозе 500–1000 МЕ в 37,2 % случаев не обеспечивает его оптимальный уровень в сыворотке крови.

Прием беременными женщинами витамина D в профилактической дозе (400 МЕ) статистически значительно повышает у них концентрацию 25(OH)D, однако все равно не обеспечивает оптимальный уровень 25(OH)D более 30 нг/мл у новорожденного ребенка.

Таким образом, в регионах с высокой распространенностью гиповитаминоза D необходимо проведение комплексных диагностических, профилактических и коррекционных мероприятий, позволяющих устранить недостаточность и дефицит витамина D.

Список литературы / References

1. Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции» [Электронный ресурс]. М.: ПедиатрЪ; 2021. [дата обращения 2023 June 26]. Режим доступа: http://www.spr-journal.ru/natsionalnaya-programma-nedostatochnost-vitamina-d-u-detey-i-podrostkov-rossiyskoy-federatsii-sovremennyye-podkhody-k-korreksii_1/
2. National program «Vitamin D deficiency in children and adolescents of the Russian Federation: modern approaches to correction» [Electronic resource]. M.: Pediatrician; 2021. [date of access 2023 June 13]. Available from: http://www.spr-journal.ru/natsionalnaya-programma-nedostatochnost-vitamina-d-u-detey-i-podrostkov-rossiyskoy-federatsii-sovremennyye-podkhody-k-korreksii_1/ (In Russ.).
3. Holick MF. Vitamin D deficiency. *New England Journal of Medicine*. 2007;357(3):266-281. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMra070553>
4. Hossein-Nezhad A, Holick MF. Vitamin D for health: A global perspective. *Mayo Clinic Proceedings*. 2013;88(7):720-755. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2013.05.011>
5. Сукало А.В., Бовбель И.Э., Журавлева А.М., Васюкович С.А., Гончар О.А. Содержание 25(OH)D и сезонная обеспеченность витамином D детского населения разных возрастных групп Минска и Минской области. *Медицинские новости*. 2021;(6):37-40.
6. Sukalo AV, Bovbel IE, Zhuravleva AM, Vasyukovich SA, Hanchar OA. Vitamin D (25(OH)D) content and seasonal vitamin D status in children of different age groups in Minsk and Minsk region. *Meditsinskie novosti*. 2021;(6):37-40. (In Russ.).
7. Козловский А.А., Солодкая Т.И., Зимелихин О.А., Пальцева К.В., Козловский Д.А. Обеспеченность витамином D детского населения и взрослых, проживающих в Гомеле. *Медицинские новости*. 2017;(11):70-74.
8. Kozlovsky AA, Solodkaya TI, Zimelikhin OA, Paltseva KV, Kozlovsky DA. Provision of vitamin D for children and adults living in Gomel. *Meditsinskie novosti*. 2017;(11):70-74. (In Russ.).
9. Егшатын Л.В. Неклассические эффекты витамина D. *Ожирение и метаболизм*. 2018;15(1):12-18. DOI: <https://doi.org/10.14341/omet2018112-18>
10. Egshatyan LV. Non-classical effects of vitamin D. *Obesity and metabolism*. 2018;15(1):12-18. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.14341/omet2018112-18>
11. Wacker M, Holick MF. Vitamin D-effects on skeletal and extra skeletal health and the need for supplementation. *Nutrients*. 2013;5(1):111-148. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu5010111>
12. Чжу О.П., Аравиашвили Д.Э. Скрининговые исследования содержания витамина D у различных групп населения большого Сочи. *Медико-фармацевтический журнал «Пульс»*. 2021;23(7):101-107. DOI: <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-7-101-107>
13. Chzhu OP, Araviashvili DE. Screening investigations of vitamin D content different population groups of big Sochi. *Medical & pharmaceutical journal «Pulse»*. 2021;23(7):101-107. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-7-101-107>
14. Natarajan CR, Sankar MJ, Agarwal R, Pratar OT, Jain V, Gupta N, et al. Trial of daily vitamin D supplementation in preterm infants. *Pediatrics*. 2014;133(3):628-634. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2012-3395>
15. Shin JS, Choi MY, Longtine MS, Nelson DM. Vitamin D effects on pregnancy and the placenta. *Placenta*. 2010;31(12):1027-1034. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2010.08.015>
16. Мальцева Л.И., Полукеева А.С., Гарифуллова Ю.В. Роль витамина D в сохранении здоровья и репродуктивного потенциала женщин. *Практическая медицина*. 2015;1(86):30-36.
17. Maltseva LI, Polukeeva AS, Garifullova YuV. The role of vitamin D for women's health and reproductive potential. *Practical medicine*. 2015;1(86):30-36. (In Russ.).
18. Wagner C, McNeil R, Johnson DD, Holsey TS, Ebelina M, Robinson C, et al. Health characteristics and outcomes of two randomized vitamin D supplementation trials during pregnancy: a combined analysis. *J. Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2013;(136):313-320. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2013.01.002>
19. WHO. Guideline: Vitamin D supplementation in pregnant women. Geneva, World Health Organization. 2012. [Electronic resource]. [date of access 2023 June 13]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26269868>
20. Денисова Т.Г., Самойлова А.В., Васильева Э.Н., Герасимова Л.И. Влияние витамина D на репродуктивное здоровье (обзор литературы). *Acta medica Eurasica*. 2018;(3):9-19.
21. Denisova T, Samoylova A, Vasilyeva E, Gerasimova L. The influence of vitamin D on reproductive health (literature review). *Acta medica Eurasica*. 2018; (3):9-19. (In Russ.).
22. Hollis BW, Johnson D, Hulsey TC, Ebeling M, Wagner CL. Vitamin D supplementation during pregnancy: Double-blind, randomized clinical trial of safety and effectiveness. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2011;26(10):2341-2357. DOI: <https://doi.org/10.1002/jbmr.463>
23. Hollis BW, Wagner CL. Vitamin D and Pregnancy: Skeletal Effects, Nonskeletal Effects, and Birth Outcomes. *Calcified Tissue International*. 2013;92: 128-139. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00223-012-9607-4>
24. Johnson DD, Wagner CL, Hulsey TC, McNeil RB, Ebeling M, Hollis BW. Vitamin D deficiency and insufficiency is common during pregnancy. *American Journal of Perinatology*. 2011;28(1):7-12. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0030-1262505>
25. Мальцев С.В. Современные данные о витамине D – метаболизм, роль в организме, особенности применения в практике врача. *Практическая медицина*. 2020;18(4):8-22. DOI: <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2020-4-8-22>
26. Maltsev SV. Modern data on vitamin D – metabolism, role in the organism, and features of application in a doctor's practice. *Practical medicine*. 2020;18(4):8-22. DOI: <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2020-4-8-22> (In Russ.).
27. Суплотова Л.А., Авдеева В.А., Рожинская Л.Я. Статус витамина D у жителей Тюменского региона. *Ожирение и метаболизм*. 2019;16(2):69-74. DOI: <https://doi.org/10.14341/omet10162>
28. Suplotova LA, Avdeeva VA, Rozhinskaya LY. Vitamin D status in residents of Tyumen region. *Obesity and metabolism*. 2019;16(2):69-74. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.14341/omet10162>
29. Погода в Минске по месяцам в 2022 году. [Электронный ресурс]. [дата обращения 2023 June 26]. Режим доступа: <https://world-weather.ru/pogoda/belarus/minsk/2022/>
30. Weather in Minsk by month in 2022. [Electronic resource]. [date of access 2023 June 13]. Available from: <https://world-weather.ru/pogoda/belarus/minsk/2022/>. (In Russ.).
31. Погода в Гомеле по месяцам в 2022 году. [Электронный ресурс]. [дата обращения 2023 июнь 26]. Режим доступа: <https://world-weather.ru/pogoda/belarus/gomel/2022/>
32. Weather in Gomel by month in 2022. [Electronic resource]. [date of access 2023 June 26]. Available from: <https://world-weather.ru/pogoda/belarus/gomel/> (In Russ.).
33. Козловский А.А., Козловский Д.А., Семеняко О.А., Зубович Е.Г., Шпакова М.С. Обеспеченность витамином D новорожденных детей и женщин фертильного возраста в Гомельской области. В: Сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф.; 2019, 21-22 ноября; Гомель. Гомель: ГомГМУ; 2019;5:24-26. [дата обращения 2023 июнь 13]. Режим доступа: <https://elib.gsmu.by/handle/GomSMU/6888>
34. Kozlovsky AA, Kozlovsky DA, Semenenko OA, Zubovich EG, Shpakova MS. Vitamin D provision of newborn children and women of fertile age in the Gomel region. In: Sat. науч. art. Rep. науч.-практ. conf.; 2019, November 21-22; Gomel. Gomel:

GomSMU; 2019;5:24-26. [date of access 2023 June 13]. Available from: <https://elib.gsmu.by/handle/GomSMU/6888> (In Russ.).

23. Козловский А.А., Новик Т.Д., Борисова А.В. Сезонные вариации обеспеченности витамином D детского населения города Гомеля. В: XXIV конгр. педиатров России с международн. участ.: сб. тезисов; 2023, 3-5 марта; Москва. М.: Союз педиатров России; 2023. С. 99. [дата обращения 2023 июнь 23]. Режим доступа: https://www.pediatr-russia.ru/information/events/tezisi_2023.pdf

Kozlovsky A.A., Novik T.D., Borisova A.V. Seasonal variations in vitamin D provision of the children's population of the city of Gomel. In: XXIV Congress of Pediatricians of Russia with International participant: collection of abstracts; 2023, March 3-5; Moscow. M.: Union of Pediatricians of Russia; 2023. p. 99. [date of access 2023 June 23]. Available from: https://www.pediatr-russia.ru/information/events/tezisi_2023.pdf (In Russ.).

24. Vinkhuysen AA, Eyles DW, Burne TH, Blanken LM, Kruithof CJ, Verhulst F, et al. Prevalence and predictors of vitamin D deficiency based on maternal mid-gestation and neonatal cord bloods: The Generation R Study. *J. Steroid Biochemistry and Molecular Biology*.2016;164:161-167.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2015.09.018>

25. Климов Л.Я., Долбня С.В., Курьянинова В.А., Алавердян Л.С., Касьянова А.Н., Бобрышев Д.В. и др. Vitamin D

levels in newborns children of Stavropol region. *Медицинский вестник Северного Кавказа*.2015;10(2):159-163.

Klimov LJa, Dolbnya SV, Kuryaninova VA, Alaverdyan LS, Kasyanova AN, Bobryshev DV, et al. Vitamin D levels in newborns children of Stavropol region. *Meditsinskij vestnik Severnogo Kavkaza*.2015;10(2):159-163. (In Russ.).

26. Косинова С.Р., Петрушина А.Д., Макслюкова Е.Н., Скрыбина Н.В. Взаимосвязь уровня витамина Д матерей и их новорожденных. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*.2020;65(4):234-235.

Kosinova SR, Petrushina AD, Maksyukova EN, Scriabina NV. The relationship of vitamin D levels of mothers and their newborns. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*.2020;65(4):234-235. (In Russ.).

27. Нароган М.В., Рюмина И.И., Крохина К.Н., Зубков В.В., Захарова И.Н., Климов Л.Я. и др. Витамин D у новорожденных и недоношенных детей. *Непрерывное медицинское образование и наука*.2018;6(3):134-138.

Narogan MV, Ryumina II, Krokina KN, Zubkov VV, Zakharova IN, Klimov LYa, et al. Vitamin D in newborns and premature infants. *Continuing medical education and science*.2018;6(3):134-138. (In Russ.).

Информация об авторах / Information about the authors

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

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

e-mail: almark@tut.by

Козловский Денис Александрович, младший научный сотрудник лаборатории проблем здоровья детей и подростков, ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8942-2175>

e-mail: deniskozlovsky@tut.by

Alexander A. Kozlovsky, Associate Professor of the Department of Pediatrics with the courses of Faculty of Advanced Training and Retraining of Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

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

e-mail: almark@tut.by

Denis A. Kozlovsky, Junior Researcher at the Laboratory of Health Problems of Children and Adolescents of Republican Scientific and Practical Center «Mother and Child», Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8942-2175>

e-mail: deniskozlovsky@tut.by

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Козловский Александр Александрович

e-mail: almark@tut.by

Alexander A. Kozlovsky

e-mail: almark@tut.by

Поступила в редакцию / Received 29.06.2023

Поступила после рецензирования / Accepted 17.07.2023

Принята к публикации / Revised 09.08.2023

УДК: 616.155.392-036.11-06:[616-022-02:615.015.8]

<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-09>

Анализ этиологической структуры и антибиотикорезистентность основных возбудителей инфекционных осложнений у пациентов с острым лейкозом

Н. А. Короленко¹, Д. В. Кравченко^{2,3}, Е. И. Михайлова³,
Н. В. Трофимова³, Л. В. Сухарева¹

¹Гомельская областная клиническая больница, г. Гомель, Беларусь

²Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель, Беларусь

³Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Проанализировать у пациентов с острым лейкозом этиологическую структуру инфекционных осложнений и определить чувствительность к антибактериальным препаратам основных возбудителей.

Материалы и методы. Ретроспективно изучены результаты бактериологических исследований и антибиотикограмм 177 пациентов с острыми лейкозами и инфекционными осложнениями за период 2019–2021 гг.

Результаты. В 2019 г. частота выделения Гр+ флоры составила 45,28 %, а Гр– составила 54,72 %; в 2020 г. процент Гр+ бактерий был 34,62 %, для Гр– он был 65,38 %; в 2021 г. — 41,3 и 58,7 % соответственно ($\chi^2 = 0,20$, $p = 0,66$). В 2019 г. одним из основных возбудителей была *Klebsiella pneumoniae* (21 %), которая сохранила свои позиции к 2021 г. (13 %; $\chi^2 = 0,05$, $p = 0,82$). Возбудитель продемонстрировал полирезистентность ко многим антибиотикам, кроме имипенема (100 %) и фосфомидина (100 %). В период 2020–2021 гг. с *Klebsiella pneumoniae* начал конкурировать *Stenotrophomonas maltophilia*, который показал рост частоты выявляемости с 11 до 17 % ($\chi^2 = 29,46$, $p = 0,0001$). Обладая полирезистентностью, возбудитель проявлял 100-процентную чувствительность только по отношению к тикарциллину / клавуланату и ко-тримоксазолу.

Заключение. В отсутствие изменений между частотой выделения грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов рост количества штаммов Гр– микроорганизмов (*K. pneumoniae* и *S. maltophilia*) с множественной антибиотикорезистентностью среди возбудителей инфекционных осложнений у пациентов с острым лейкозом обуславливает необходимость постоянного микробиологического мониторинга с целью совершенствования тактики применения антибактериальных препаратов.

Ключевые слова: острый лейкоз, спектр антибактериальной чувствительности, инфекционные осложнения, антибиотикорезистентность, фебрильная нейтропения

Вклад авторов. Короленко Н.А., Кравченко Д.В.: сбор материала, статистическая обработка данных, редактирование и обсуждение данных; Михайлова Е.И., Трофимова Н.В.: концепция и дизайн исследования; проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации; Сухарева Л.В.: анализ результатов исследования, обсуждение, обзор публикаций по теме статьи.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Короленко Н.А., Кравченко Д.В., Михайлова Е.И., Трофимова Н.В., Сухарева Л.В. Анализ этиологической структуры и антибиотикорезистентность основных возбудителей инфекционных осложнений у пациентов с острым лейкозом. Проблемы здоровья и экологии. 2023;20(3):67–76. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-09>

Analysis of etiologic structure and antibiotic resistance of the main pathogens of infectious complications in patients with acute leukemia

Nicita A. Korolenko¹, Dmitriy V. Kravchenko^{2,3}, Elena I. Mikhailova³,
Natalia V. Trofimova³, Liudmila V. Sukhareva¹

¹Gomel Regional Clinical Hospital, Gomel, Belarus

²Republican Scientific and Practical Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Belarus

³Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Abstract

Objective. Analyze the etiological structure of infectious complications in patients with acute leukemia and determine the sensitivity to antibacterial drugs of the main pathogens.

Materials and methods. The results of bacteriological cultures and antibiograms of 177 patients with acute leukemia and infectious complications for the period 2019–2021 were retrospectively studied.

Results. In 2019, the frequency of isolation of Gr+ flora was 45.28% and Gr- was 54.72%; in 2020 the percentage of Gr+ bacteria was 34.62%, Gr- was characterized by 65.38%; in 2021 it was 41.3% and 58.7% respectively, ($\chi^2=0.20$, $p=0.66$). In 2019, one of the main pathogens was *Klebsiella pneumoniae* (21%), which retained its positions by 2021 (13%; $\chi^2=0.05$, $p=0.82$). The causative agent showed polyresistance to many antibiotics, except for imipenem (100%) and fosfomycin (100%). In the period 2020–2021 *Klebsiella pneumoniae* began to compete with *Stenotrophomonas maltophilia*, which showed an increase in the detection rate from 11% to 17% ($\chi^2=29.46$, $p=0.0001$). Having polyresistance, the pathogen showed 100% sensitivity only to ticarcillin/clavulanate and co-trimoxazole.

Conclusion. In the absence of changes between the frequency of isolation of Gram-positive and Gram-negative microorganisms, the increase in the number of strains of Gram- microorganisms (*K. pneumoniae* and *S. maltophilia*) with multiple antibiotic resistance among the causative agents of infectious complications in patients with acute leukemia necessitates continuous microbiological monitoring to improve the tactics of antibacterial drugs.

Keywords: acute leukemia, spectrum of antibiotic sensitivity, infectious complications, antibiotic resistance, febrile neutropenia

Author contributions. Korolenko N.A., Kravchenko D.V.: material collection, statistical data processing, data editing and discussion; Mikhailova E.I., Trofimova N.V.: research concept and design; critical content check, manuscript approval for publication, Sukhareva L.V.: analysis of research results, discussion, review of publications on the topic of the article.

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Funding. The study was performed without funding.

For citation: Korolenko NA, Kravchenko DV, Mikhailova EI, Trofimova NV, Sukhareva LV. Analysis of etiologic structure and antibiotic resistance of the main pathogens of infectious complications in patients with acute leukemia. Health and Ecology Issues. 2023;20(3):67–76. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-09>

Введение

Выживаемость пациентов с новообразованиями системы крови по-прежнему остается одной из актуальных проблем современной гематологии [1]. На ее решение направлено постоянное совершенствование химиотерапевтических протоколов и алгоритмов сопроводительного лечения [1, 2, 3]. Тем не менее большинство цитостатических препаратов, широко используемых в настоящее время для лечения пациентов с онкогематологическими заболеваниями, помимо противоопухолевого эффекта вызывают миелосупрессию с развитием тяжелой гранулоцитопении [1]. Гранулоцитопения — один из основных факторов, который приводит к развитию у данных пациентов тяжелых инфекционных осложнений. Их частота достигает 80–100 %, в первую очередь по причине глубокой

и продолжительной гранулоцитопении в период индукции и консолидации ремиссии при реализации современных программ химиотерапии [4]. Спектр инфекционных осложнений, возникающих при проведении химиотерапии, чрезвычайно широкий, среди них выделяют лихорадку неясного генеза, инфекции верхних и нижних дыхательных путей, инфекционные поражения желудочно-кишечного тракта, стоматиты, инфекции кожи и мягких тканей, инвазивный аспергиллез и кандидоз, инфекции мочевых путей и т. д. Основными возбудителями инфекционных осложнений, согласно литературным данным, являются Gr- микроорганизмы *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia*, Gr+ бактерии *Streptococcus* группы «viridans», *Staphylococcus*

epidermidis, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium* [2, 4].

Инфекционный процесс у иммунокомпрометированных пациентов имеет ряд особенностей, которые обусловлены в большинстве случаев гранулоцитопенией. К ним относят «стертые» клинические проявления, стремительное развитие инфекционных осложнений и высокую летальность, особенно при неадекватной антимикробной терапии. Следует отметить, что в большинстве случаев антибактериальные лекарственные средства (ЛС) при лечении инфекционных осложнений у пациентов с фебрильной нейтропенией назначаются эмпирически [5]. Их применяют при первых признаках инфекции, появлении лихорадки и до идентификации возбудителей инфекции с дальнейшей возможной коррекцией терапии [1, 4, 6].

В то же время эмпирический подход к назначению антибактериальных ЛС у пациентов с острым лейкозом является не всегда эффективным, поскольку выбор препарата в этом случае определяется ретроспективным анализом ряда показателей, включающих частоту и характер инфекционных осложнений [1].

Согласно исследованиям ряда авторов, у данной категории пациентов, которых справедливо относят к группе высокого риска, рекомендовано проведение антимикробной профилактики, так как она позволяет снизить риск инфекционных осложнений. Однако из-за нежелательных побочных эффектов лекарственной терапии, возрастающей с каждым годом резистентностью микроорганизмов к антимикробным препаратам, стоимости терапии, важности для пациента наличия равновесия в микробиоме различных систем организма, поддержания его разнообразия и плотности, решение о начале профилактических мероприятий требует взвешенной оценки [7, 8].

Увеличение числа микроорганизмов с множественной и экстремальной антибиотикорезистентностью среди возбудителей инфекционных осложнений при фебрильной нейтропении может быть причиной неэффективной антимикробной терапии и, как следствие, приводить к летальному исходу у пациентов с заболеваниями системы крови [2].

Для адекватного назначения антибактериальных препаратов пациентам с острыми лейкозами с целью лечения инфекционных осложнений необходимо знать спектр возбудителей этих инфекций, а также их чувствительность к антибиотикам [8]. Знание этих показателей позволит не только более эффективно назначать антибактериальную терапию, но и снизить летальность у данной категории пациентов. В большинстве случаев пациенты с острым лейкозом

получают эмпирическую антибактериальную и антимикотическую терапию. Однако такой подход часто оказывается неэффективным и требует периодической смены препаратов различных классификационных групп, что приводит к нецелесообразному лечению, повышению его стоимости, оказывает дополнительное токсическое действие на ослабленный организм, провоцирует появление резистентных штаммов микроорганизмов, что в целом усугубляет состояние пациентов с инфекционными осложнениями и удлиняет сроки лечения. Кроме того, следует отметить тот факт, что наличие инфекционных осложнений зачастую приводит к необходимости отмены протокольной цитостатической терапии, это фактически способствует накоплению массы патологического пула крови и, как следствие, прогрессированию основного заболевания [4].

Цель исследования

Проанализировать у пациентов с острым лейкозом этиологическую структуру инфекционных осложнений и определить чувствительность к антибактериальным препаратам основных возбудителей.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ результатов обследования 177 пациентов с острыми лейкозами и инфекционными осложнениями (83 мужчины и 94 женщины) в возрасте от 18 до 64 лет (медиана — 39 лет), находившихся на стационарном лечении в ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» (ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ») за период 2019–2021 гг. Материалом для бактериологического исследования являлись отделяемое из верхних и нижних дыхательных путей (мазок из зева и носа, мокрота, бронхиальный лаваж), кровь и моча пациентов. Исследования проводились в лаборатории ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ». Определение чувствительности к антибиотикам (амоксциллин, амоксилав, тикарциллин, пиперациллин, пиперациллин / тазобактам, цефуроксим, цефиксим, цефотаксим, цефтазидим, цефепим, имипенем, меропенем, гентамицин, тобрамицин, амикацин, ципрофлоксацин, ко-тримоксазол, фосфомицин) выполнялось на анализаторе VITEK 2 Compact с применением соответствующих диагностических карт AST-Strept, GN, GP, YST, ANC и экспертной системы «Global European-based+EUCAST-based» (bioMérieux, Франция). Для интерпретации результатов определения чувствительности к антибиотикам руководствовались стандартом Европейского комитета по определению чувствительности к антимикробным препаратам (EUCAST) [9].

Материалы исследования представлены графически и статистически. Статистический анализ проводился с применением пакета программ статистической обработки данных Medcalc, версия 19.1.3. (2019) (MedCalc Software Ltd, Acaciaaan 22, 8400 Ostend, Бельгия). Сводные показатели выражались в абсолютных и относительных (%) величинах. Множественное сравнение независимых категориальных выборок проводилось с использованием теста Кохрана – Армиджа на тренд с критерием точного двухстороннего значения $p \leq 0,05$, апостериорное сравнение — с помощью двустороннего критерия χ^2 и точного критерия Фишера. Различия между сравниваемыми группами считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

На основании полученных данных установлено, что инфекционные осложнения отсутствовали только у 10 (5,65 %) пациентов с острым

лейкозом. У всех остальных 167 (94,35 %) пациентов в силу подозрения на наличие у них бактериальной инфекции выполнялся отбор биологических образцов с оценкой микробиологического спектра возбудителей инфекционных осложнений и определение их чувствительности к антибактериальным препаратам.

Этиологическая структура инфекционных осложнений у пациентов с острыми лейкозами по результатам ретроспективного исследования в 2019 г. была представлена следующим образом: 34 (59 %) случая инфекционных осложнений были вызваны 4 основными возбудителями, из них *K. pneumoniae* — 12 (21 %), *E. faecalis* — 8 (14 %), *S. aureus* — 7 (12 %) и *A. baumannii* — 7 (12 %). У остальных 23 (41 %) пациентов с инфекционными осложнениями были идентифицированы *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *S. haemolyticus*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus mirabilis*, *Candida albicans* (рисунок 1).

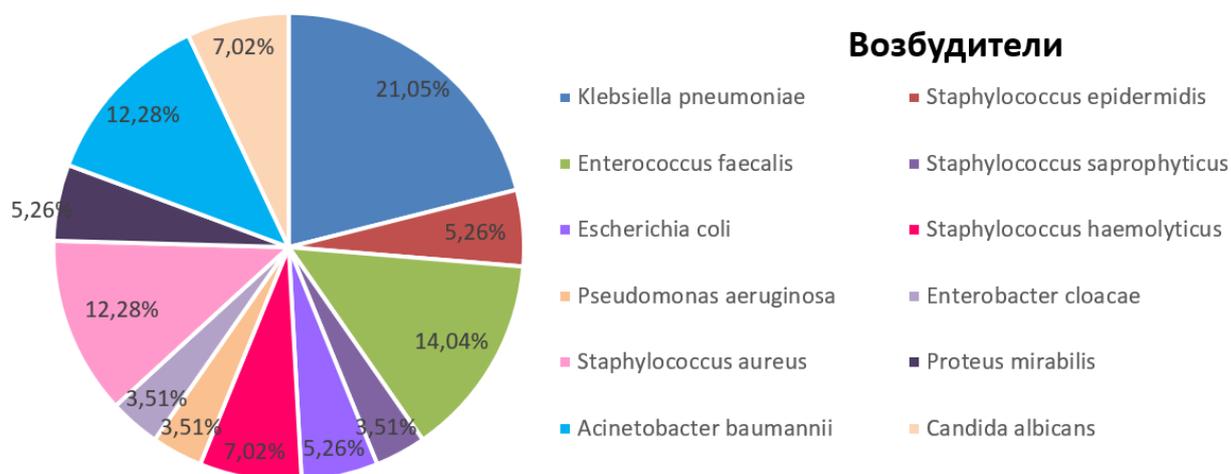


Рисунок 1. Спектр возбудителей инфекционных осложнений, встречающихся при острых лейкозах за 2019 г.
Figure 1. Spectrum of pathogens of infectious complications occurring in acute leukemia in 2019

В этиологической структуре микроорганизмов в 2020 г. 42 (75 %) случая инфекционных осложнений вызвали 6 основных возбудителей: *K. pneumoniae* — 9 (16 %), *S. haemolyticus* — 7 (12 %), *S. maltophilia* — 6 (11 %), *S. hominis* (SHN) — 6 (11 %), *A. baumannii* — 6 (11 %), *P. aeruginosa* — 8 (14 %). Остальные 14 (25 %) распределились среди других инфекционных агентов (рисунок 2).

В 2021 г. 16 (30 %) случаев инфекционных осложнений были обусловлены только 2 возбудителями: *K. pneumoniae* — 7 (13 %) и *S. maltophilia* — 9 (17 %). Остальные 38 (70 %) неравномерно распределились среди других инфекционных агентов (рисунок 3).

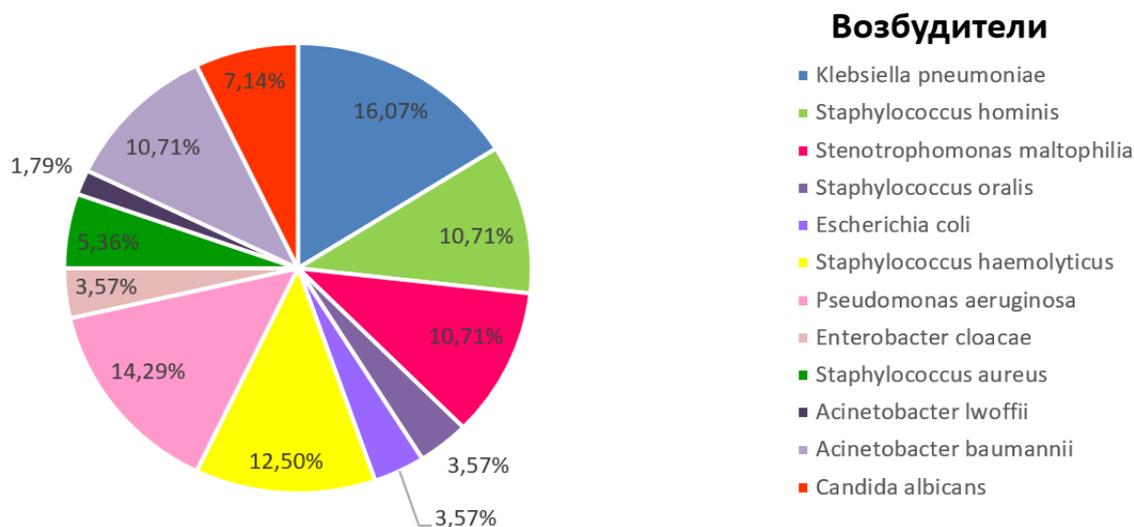


Рисунок 2. Спектр возбудителей инфекционных осложнений, встречающихся при острых лейкозах за 2020 г.
Figure 2. The spectrum of pathogens of infectious complications occurring in acute leukemia in 2020

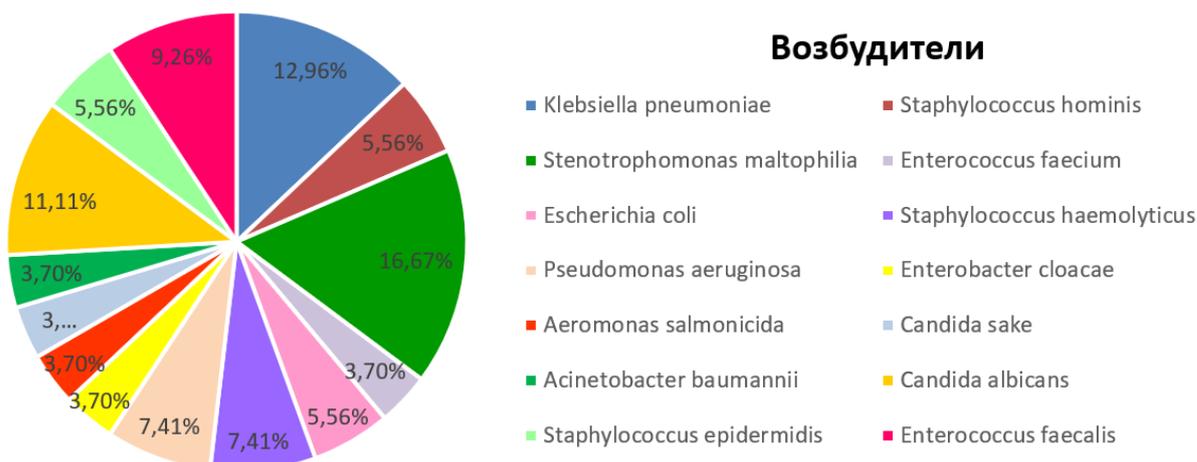


Рисунок 3. Спектр возбудителей инфекционных осложнений, встречающихся при острых лейкозах за 2021 г.
Figure 3. Spectrum of pathogens of infectious complications occurring in acute leukemia in 2021

При изучении соотношения между грамположительной (Гр+) и грамотрицательной (Гр-) флорой в общей структуре возбудителей инфекционных осложнений (таблица 1) у пациентов с острыми лейкозами в блоке интенсивной химио-

терапии в течение анализируемого периода времени установлено, что данные показатели статистически значимых различий не имели ($\chi^2 = 0,20$, $p = 0,66$).

Таблица 1. Соотношение грамотрицательной и грамположительной микрофлоры за каждый год анализируемого периода

Table 1. Ratio of gram-negative to gram-positive microflora for each year of the analyzed period

Возбудитель	Год					
	2019		2020		2021	
	абсолютное количество	относительное количество (%)	абсолютное количество	относительное количество (%)	абсолютное количество	относительное количество (%)
Гр-	29	54,72	34	65,38	27	58,7
Гр+	24	45,28	18	34,62	19	41,3

При сравнении частоты выделения доминирующих микроорганизмов (рисунки 1, 2, 3) за период с 2019 по 2021 г. было установлено отсутствие статистически значимых количественных различий, идентифицированных *K. pneumoniae* ($\chi^2 = 0,05$, $p = 0,82$), *S. haemolyticus* ($\chi^2 = 1,36$, $p = 0,24$), *A. baumannii* ($\chi^2 = 0,67$, $p = 0,41$), *P. aeruginosa* ($\chi^2 = 3,75$, $p = 0,05$).

E. faecalis при множественном сравнении показал различия ($\chi^2 = 3,63$, $p = 0,016$), что подтвердило последующее апостериорное сравнение, показавшее снижение доли возбудителя в 2020 г. в сравнении с 2019 г. ($\chi^2 = 8,4$, $p = 0,004$). В то же время различия в частоте выявления *E. faecalis* отсутствовали при сравнении 2020 и 2021 гг. ($\chi^2 = 2,28$, $p = 0,13$), 2019 и 2021 гг. ($\chi^2 = 3,1$, $p = 0,07$).

Различия ($\chi^2 = 5,65$, $p = 0,02$) при множественном сравнении показал и *S. aureus*, которые при последующем апостериорном анализе не подтвердились ($\chi^2 = 2,93$, $p = 0,09$ — для 2019 и 2020 гг., $\chi^2 = 3,75$, $p = 0,05$ — для 2019 и 2021 гг., $\chi^2 = 1,18$, $p = 0,28$ — для 2020 и 2021 гг.).

Различия при множественном сравнении обнаружены также в отношении *S. hominis* ($\chi^2 = 5,53$, $p = 0,02$), который при апостериорном сравнении

показал рост в 2020 г., обратная динамика наблюдалась в 2021 г. ($\chi^2 = 5,20$, $p = 0,02$ — для 2019 и 2020 гг., $\chi^2 = 6,65$, $p = 0,01$ — для 2019 и 2021 гг., $\chi^2 = 0,17$, $p = 0,68$ — для 2020 и 2021 гг.).

Еще одним возбудителем, количество которого статистически значимо возросло, оказался *S. maltophilia* ($\chi^2 = 29,46$, $p = 0,0001$). Будучи впервые выявленным в 2020 г., он продемонстрировал положительную динамику роста частоты его выделения при инфекционных осложнениях у пациентов с острым лейкозом в 2021 г. ($\chi^2 = 10,46$, $p = 0,001$). Впрочем, эта тенденция является общепризнанной [10]. В последние годы *S. maltophilia* все чаще становится причиной различных внутрибольничных инфекций. Согласно литературным данным, для этого возбудителя характерна природная антибиотикорезистентность, *S. maltophilia* зачастую является причиной гнойно-септических процессов с высокой летальностью, которые тяжело поддаются антибактериальной терапии [10].

Показатели чувствительности к антибактериальным препаратам основных возбудителей (*K. pneumoniae* и *S. maltophilia*) инфекционных осложнений у пациентов с острыми лейкозами по годам представлены в таблицах 2 и 3.

Таблица 2. Количество микроорганизмов *K. pneumoniae*, чувствительных к антибактериальным препаратам, n (%)

Table 2. Number of microorganisms *K. pneumoniae* sensitive to antibacterial drugs, n (%)

Антибактериальные средства	Период наблюдения (годы)			χ^2	p
	2019	2020	2021		
Амоксициллин	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	—	—
Амоксиклав	3 (25 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	3,51	0,06
Тикарциллин	2 (16,7 %)	1 (11,1 %)	0 (0 %)	1,24	0,027
Пиперациллин	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	—	—
Пиперациллин/тазобактам	9 (75 %)	4 (44,4 %)	3 (42,9 %)	2,23	0,14
Цефуроксим	4 (33,3 %)	1 (11,1 %)	0 (0 %)	3,63	0,06
Цефиксим	4 (33,3 %)	1 (11,1 %)	0 (0 %)	3,63	0,06
Цефотаксим	4 (33,3 %)	1 (11,1 %)	0 (0 %)	3,63	0,06
Цефтазидим	4 (33,3 %)	1 (11,1 %)	0 (0 %)	3,63	0,06
Цефепим	4 (33,3 %)	1 (11,1 %)	0 (0 %)	3,63	0,06
Имипенем	12 (100 %)	9 (100 %)	7 (100 %)	—	—
Меропенем	11 (91,7 %)	9 (100 %)	6 (91,7 %)	0,11	0,74
Гентамицин	7 (58,3 %)	1 (11,1 %)	0 (0 %)	8,40	0,004
Тобрамицин	7 (58,3 %)	1 (11,1 %)	0 (0 %)	8,40	0,004
Амикацин	10 (83,3 %)	4 (44,4 %)	4 (57,1 %)	1,86	0,17
Ципрофлоксацин	6 (50 %)	4 (44,4 %)	3 (42,9 %)	0,10	0,75
Ко-тримоксазол	4 (33,3 %)	1 (11,1 %)	0 (0 %)	3,63	0,06
Фосфомицин	12 (100 %)	9 (100 %)	7 (100 %)	—	—

По результатам исследования в 2021 г. была установлена значительная устойчивость *K. pneumoniae* к основным группам β -лактамов антибиотиков: пенициллинам (амоксциллин, амоксиклав, тикарциллин, пиперациллин пиперациллин / тазобактам) и цефалоспорином (цефуроксим, цефепим, цефотаксим, цефтазидим, цефепим). Она резистентна и к не менее важным группам не- β -лактамов антибиотиков: фторхинолонам (ципрофлоксацин) и аминогликозидам (гентамицин, тобрамицин, амикацин). Однако в

2019 г. *K. pneumoniae* была чувствительна к гентамицину и тобрамицину ($\chi^2 = 4,63$, $p = 0,03$ — для 2019 и 2020 гг., $\chi^2 = 6,13$, $p = 0,01$ — для 2019 и 2021 гг.), но стала резистентной к данным препаратам в 2021 г. ($\chi^2 = 0,78$, $p = 0,38$ — для 2020 и 2021 гг.). Характерной особенностью изученного временного промежутка является появление резистентности *K. pneumoniae* ко всем основным группам антибиотиков. На данный момент возбудитель сохранил чувствительность только к имипенему и фосфомицину.

Таблица 3. Количество микроорганизмов *S. maltophilia*, чувствительных к антибактериальным препаратам, n (%)

Table 3. Number of microorganisms *S. maltophilia* sensitive to antibacterial drugs, n (%)

Антибактериальные средства	Период наблюдения (годы)		χ^2	p
	2020	2021		
Ампициллин/сульбактам	0 (0 %)	0 (0 %)	—	—
Тикарциллин	0 (0 %)	0 (0 %)	—	—
Тикарциллин/клавуланат	6 (100 %)	9 (100 %)	—	—
Пиперациллин	0 (0 %)	0 (0 %)	—	—
Пиперациллин/тазобактам	3 (42,9 %)	7 (70 %)	1,17	0,28
Цефепим	0 (0 %)	0 (0 %)	—	—
Имипенем	0 (0 %)	0 (0 %)	—	—
Меропенем	0 (0 %)	0 (0 %)	—	—
Цефтазидин	4 (57,1 %)	8 (80 %)	1,04	0,31
Амикацин	1 (14,3 %)	4 (40 %)	1,67	0,28
Гентамицин	0 (0 %)	0 (0 %)	—	—
Тобрамицин	0 (0 %)	0 (0 %)	—	—
Ципрофлоксацин	4 (57,1 %)	8 (80 %)	1,04	0,31
Колистин	0 (0 %)	0 (0 %)	—	—
Ко-тримоксазол	6 (100 %)	9 (100 %)	—	—

Несмотря на то, что *S. maltophilia* была идентифицирована у пациентов только в 2020 г., имея природную устойчивость ко многим антибиотикам широкого спектра [10], на данный момент она проявляет 100-процентную чувствительность только по отношению к тикарциллину / клавуланату и ко-тримоксазолу (таблица 2).

Таким образом, полученные нами результаты по этиологии бактериальных осложнений у пациентов с острым лейкозом сопоставимы с мировыми тенденциями [8, 10–14]. Так, в Российской Федерации, по данным многоцентрового исследования, среди 1654 возбудителей бактериемии у пациентов с онкогематологическими заболеваниями соотношение Гр– к Гр+ микроорганизмам составило 49,7 и 42,7 % соответственно [8].

В двух других российских исследованиях, включавших детей и подростков, Гр– микроорганизмы в этиологии бактериемий составили 55–57,4 %, а Гр+ составили 42,6–45 % [11, 12]. Однако существуют и другие данные, согласно которым у пациентов с острыми лейкозами основными возбудителями следует считать Гр– микроорганизмы [7, 8]. Например, в одном недавнем исследовании это соотношение составило 67 % против 33 % [7].

По данным другого исследования, доля инфекций, вызванных Гр+ бактериями, у пациентов с онкогематологическими заболеваниями за последние годы прогрессивно снижалась [8]. В спектре бактериемий, вызванных Гр+ бактериями, преобладали коагулазонегативные стафилококки, а среди них — *Staphylococcus epidermidis* [8].

По данным Fawad U. (2022), наиболее распространенными типами бактериальных изолятов у пациентов с острым лимфобластным лейкозом были *E. coli*, *S. aureus* и *K. pneumoniae*, которые показали резистентность к широко применяемым антибиотикам, таким как цiproфлоксацин, цефотаксим, цефоперазон, амоксицилин и ампициллин. Они сохранили высокую чувствительность только к меропенему, линезолиду, клиндамицину, пиперациллину, тазобактаму и амикацину [13]

По данным Н. В. Горяинова и соавт. (2021), в течение 20-летнего периода наблюдения Гр-патогены, изолированные от пациентов с острыми лейкозами, были стабильно резистентными ко всем препаратам классификационных групп: пенициллинам (100 %), тетрациклинам (80,0–88,9 %), линкозамидам (100 %), фторхинолонам (28,6–100 %). Штаммы *P. aeruginosa* проявляли 100-процентную резистентность к ампициллин-сульбактаму. Культуры *K. pneumoniae* были резистентными в диапазоне 28,6–50,0 % к цефтазидиму, цефотаксиму и цефтриаксону. По отношению к цефподоксиму штаммы «синегнойной палочки» проявляли 100-процентную резистентность. Препаратами выбора для *K. pneumoniae* были только карбапенемы (100 %) [14]. При сравнении с результатами собственных исследований мы получили сопоставимые данные.

Следовательно, при выборе антибактериальных ЛС в лечении инфекционных осложнений при острых лейкозах следует учитывать возможность изменения спектра возбудителей и формирование новых механизмов резистентности микроорганизмов. При этом структура возбудителей инфекционных осложнений и их резистентность при гемобластозах может иметь различия в отдельных лечебных учреждениях и/или странах. Нередко эффективная антибиотикотерапия, подтвержденная исследованиями прошлых лет, в настоящее время становится неуспешной. В связи с вышеизложенным крайне актуальным является регулярный анализ спектра возбудителей инфекционных осложнений и их антибиотикочувствительности в современных условиях в конкретной клинике. Результаты таких анализов позволяют

разработать наиболее эффективную тактику эмпирической терапии антибиотиками, определить персонафицированную антимикробную терапию при лечении инфекционных осложнений, возникающих у пациентов с острыми лейкозами.

Заключение

1. За период исследования с 2019 по 2021 г. статистически значимых различий между частотой выделения грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов при инфекционных осложнениях у пациентов с острым лейкозом не выявлено. Так, в 2019 г. частота выделения Гр+ флоры составила 45,28 %, а Гр– была равной 54,72 %; в 2020 г. процент Гр+ бактерий был 34,62 %, для Гр– этот показатель равнялся 65,38 %; в 2021 г. — 41,3 и 58,7 % соответственно ($\chi^2 = 0,20$, $p = 0,66$).

2. Установлено, что в течение 2019–2021 гг. у пациентов с острым лейкозом при инфекционных осложнениях из биологического материала (отделяемое из верхних и нижних дыхательных путей, кровь, моча) чаще других микроорганизмов выделялась грамотрицательная палочка *K. pneumoniae*. Выявлена множественная резистентность данного возбудителя к антибактериальным препаратам, исключение составили имипенем (100 %) и фосфомицин (100 %).

3. Выявлено увеличение частоты встречаемости среди возбудителей инфекционных осложнений у пациентов с острым лейкозом *S. maltophilia* с 2020 по 2021 г. с 11 до 17 % ($\chi^2 = 29,46$, $p = 0,0001$). Данный микроорганизм обладал множественной антибиотикорезистентностью и был чувствителен (100 %) только к тикарциллину / клавуланату и ко-тримоксазолу.

Таким образом, рост количества штаммов грамотрицательных микроорганизмов (*K. pneumoniae* и *S. maltophilia*) с множественной антибиотикорезистентностью среди возбудителей инфекционных осложнений у пациентов с острым лейкозом обуславливает необходимость постоянного микробиологического мониторинга с целью совершенствования тактики применения антибактериальных препаратов.

Список литературы / References

1. Охмат В.А., Клясова Г.А., Паровичникова Е.Н. и др. Инфекционные осложнения у больных острыми лейкозами в зависимости от длительности гранулоцитопении. *Онкогематология*. 2018;13(3):55-62. DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2018-13-3-55-62>

Okhmat VA, Klyasova GA, Parovichnikova EN, et al. Infectious complications in patients with acute leukemia according to the duration of neutropenia. *Onkohematologiya = Oncohematology*. 2018;13(3):55-62. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2018-13-3-55-62>

2. Охмат В.А., Клясова Г.А., Паровичникова Е.Н., Троицкая В.В., Грибанова Е.О., Савченко В.Г. Применение антибиотиков при фебрильной нейтропении у больных острыми лейкозами. *Клиническая онкогематология*. 2018;11(1):100-109. DOI: <https://doi.org/10.21320/2500-2139-2018-11-1-100-109>

Okhmat VA, Klyasova GA, Parovichnikova EN, et al. Antibiotic Treatment of Febrile Neutropenia in Patients with Acute Leukemia. *Clinical oncohematology*. 2018;11(1):100-109. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.21320/2500-2139-2018-11-1-100-109>

3. Паровичникова Е.Н., Троицкая В.В., Клясова Г.А., и др. Лечение больных острыми миелоидными лейкозами по протоколу российского многоцентрового рандомизированного исследования ОМЛ-01.10: результат координационного центра. *Терапевтический архив*. 2014;86(7):14-23. [дата обращения 2023 июнь 05]. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/lechenie-bolnyh-ostryimi-mieloidnymi-leykozami-po-protokolu-rossiyskogo-mnogotsentrovogo-randomizirovannogo-issledovaniya-oml-01-10/viewer>
- Parovichnikova EN, Troitskaya VV, Klyasova GA, et al. Treating patients with acute myeloid leukemias (AML) according to the protocol of the AML-01.10 Russian multicenter randomized trial: The coordinating center's results. *Терапевтический архив*. 2014;86(7):14-23. [date of access 2023 June 05]. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/lechenie-bolnyh-ostryimi-mieloidnymi-leykozami-po-protokolu-rossiyskogo-mnogotsentrovogo-randomizirovannogo-issledovaniya-oml-01-10/viewer> (In Russ.).
4. Охмат В.А., Клясова Г.А., Паровичникова Е.Н., Троицкая В.В., Грибанова Е.О. и др. Спектр и этиология инфекционных осложнений у больных острыми миелоидными лейкозами на этапах индукции и консолидации ремиссии. *Гематология и трансфузиология*. 2017;62(1): 9-15. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0234-5730/2017-62-1-9-15>
- Okhmat VA, Klyasova GA, Parovichnikova EN, Troitskaya VV, Griбанова EO, et al. Spectrum and epidemiology of infection complications in patients with acute myeloid leukemia during induction and consolidation chemotherapy. *Hematology and Transfusiology = Russian Journal (Gematologiya i transfuziologiya)*. 2017;62(1):9-15. (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0234-5730/2017-62-1-9-15>
5. Охмат В.А., Коробова А.Г., Паровичникова Е.Н., Троицкая В.В., Клясова Г.А. Раннее прекращение antimicrobial терапии у больных с острыми миелоидными лейкозами до завершения периода гранулоцитопении. *Гематология и трансфузиология*. 2015;60(3):4-10. [дата обращения 2023 июнь 05]. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/ranee-prekraschenie-antimikrobnoy-terapii-u-bolnyh-ostryimi-mieloidnymi-leykozami-do-zaversheniya-perioda-granulotsitopenii/viewer>
- Okhmat VA, Korobova AG, Parovichnikova EN, Troitskaya VV, Klyasova GA Early termination of antimicrobial therapy in patients with acute myeloid leukemia before the end of the period of granulocytopenia. *Hematology and Transfusiology*. 2015;60(3):4-10. [date of access 2023 June 05]. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/ranee-prekraschenie-antimikrobnoy-terapii-u-bolnyh-ostryimi-mieloidnymi-leykozami-do-zaversheniya-perioda-granulotsitopenii/viewer> (In Russ.).
6. Веселов А.В., Шевченко Н.П. Обзор рекомендаций Американского общества клинической онкологии (ASCO) и Американского общества по инфекционным болезням (IDSA) по antimicrobial профилактике у иммунокомпрометированных взрослых пациентов, получающих терапию в связи со злокачественными новообразованиями. *Клиническая микробиология и антимикробная терапия*. 2019;21(1):4-17. [дата обращения 2023 июнь 05]. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/obzor-rekomendatsiy-amerikanskogo-obschestva-klinicheskoy-onkologii-asco-i-amerikanskogo-obschestva-po-infektsionnym-boleznyam-idsa-po/viewer>
- Veselov AV, Shevchenko NP. Review of the American Society of Clinical Oncology (ASCO) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA) recommendations for antimicrobial prophylaxis in immunocompromised adult patients receiving therapy for malignant neoplasms. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Therapy*. 2019;21(1):4-17. [date of access 2023 June 05]. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/obzor-rekomendatsiy-amerikanskogo-obschestva-klinicheskoy-onkologii-asco-i-amerikanskogo-obschestva-po-infektsionnym-boleznyam-idsa-po/viewer> (In Russ.).
7. Охмат В.А., Клясова Г.А., Паровичникова Е.Н., Троицкая В.В., Грибанова Е.О. и др. Инфекционные осложнения у взрослых больных острыми лимфобластными лейкозами на разных этапах химиотерапии по протоколу ОЛЛ-2009. *Онкогематология*. 2017;12(3):31-40. DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2017-12-3-31-40>
- Okhmat VA, Klyasova GA, Parovichnikova EN, Troitskaya VV, Griбанова EO, Malchikova AO, Korobova AG, Frolova IN, Savchenko VG. Infections on different chemotherapy cycles in adult patients with acute lymphoblastic leukemia treated with all-2009 protocol. *Oncohematology*. 2017;12(3):31-40. (In Russ.) DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2017-12-3-31-40>
8. Mikulska M, Viscoli C, Orasch C, Livermore DM, Averbuch D, Cordonnier C, et al. Aetiology and resistance in bacteraemias among adult and paediatric haematology and cancer patients. *J. Infect*. 2014; 68(4):321-331. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2013.12.006>
9. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. [Electronic resource]. Breakpoint Tables for Interpretation of MICs and Zone Diameters, Version 13.0. [date of access 2023 June 05]. Available from: https://www.eucast.org/clinical_breakpoints
10. Mojica MF, Humphries R, Lipuma JJ, Mathers AJ, Rao GG., Shelburne SA, et al. Clinical challenges treating Stenotrophomonas maltophilia infections:an update. *JAC Antimicrob Resist*. 2022;4(3):dlac040. DOI: <https://doi.org/10.1093/jacamr/dlac040>
11. Панина М.В., Клясова Г.А., Новичкова Г.А. и др. Этиологическая структура бактериемий у детей с онкогематологическими заболеваниями и депрессиями кровотока в многопрофильной больнице «университетского» типа. *Вопросы гематологии, онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. 2014;13(3):49-56. [дата обращения 2023 июнь 05]. Режим доступа: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_22872236_87478005.pdf
- Panina MV, Klyasova GA, Novichkova GA, et al. Etiological structure of bacteremias in children with oncohematological diseases and bone marrow failure syndromes in a "University type" multiprofile hospital. *Voprosy Gematologii, Onkologii i Immunopatologii v Pediatrii = Pediatric Haematology/Oncology and Immunopatology*. 2014;13(3):49-56. [date of access 2023 June 05]. Available from: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_22872236_87478005.pdf (In Russ.).
12. Аверьянова М.Ю., Вавилов В.Н., Бондаренко С.Н. и др. Бактериальные инфекции у пациентов детского и подросткового возраста после трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток: этиология, структура, факторы риска. *Журнал инфектологии*. 2013;5(1):35-43. DOI: <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2013-5-1-35-43>
- Averyanova MYu, Vavilov VN, Bondarenko SN, et al. Bacterial infections in pediatric and adolescent in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation recipients: etiology, structure, risk factors. *Zhurnal Infektologii = Journal Infectology*. 2013;5(1):35-43. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2013-5-1-35-43>
13. Fawad U. Bacteriological Spectrum and Antibiotic Susceptibility on Blood Culture in Newly Diagnosed Pediatric Patients with Acute Lymphoblastic Leukemia During the Induction Phase. *Cureus*. 2022 May 30;14(5):e25470. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.25470>
14. Горяинова Н.В., Рыбальская А.П., Мельник Е.А., Немировская Л.Н., Скачкова Н.К. Спектр возбудителей инфекционно-воспалительных осложнений и профили их антибиотикорезистентности у пациентов с острым лейкозом. *Гематология и трансфузиология. Восточная Европа*. 2021;7(2):142-149. DOI: <https://doi.org/10.34883/PI.2021.7.2.002>
- Goryainova N, Rybalska A, Melnik H, Nemyrovska L, Skachkova N. Spectrum of causative agents of infectious and inflammatory complications and their antibiotic resistance profiles in patients with acute leukemia. *Hematology. Transfusiology. Eastern Europe*. 2021;7(2):142-149. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.34883/PI.2021.7.2.002>

Информация об авторах / Information about the authors

Короленко Никита Александрович, врач-интерн, У «Гомельская областная клиническая больница», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-2637-2083>

e-mail: korolenko-nikitka@mail.ru

Кравченко Дмитрий Васильевич, к.м.н., заведующий лабораторией клинических исследований, врач-гематолог гематологического отделения для взрослых, ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека»; доцент курса гематологии кафедры внутренних болезней № 1, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6423-5018>

e-mail: dima.gomel@mail.ru

Михайлова Елена Ивановна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9716-4009>

e-mail: Elena.Mikhailova@tut.by

Трофимова Наталья Викторовна, к.м.н., доцент кафедры общей и клинической фармакологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1970-8274>

e-mail: natfgom@tut.by

Сухарева Людмила Валерьевна, врач-терапевт, У «Гомельская областная клиническая больница», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-1277-6020>

e-mail: suhalor@yandex.ru

Nikita A. Korolenko, Intern at the Gomel Regional Clinical Hospital, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-2637-2083>

e-mail: korolenko-nikitka@mail.ru

Dmitry V. Kravchenko, Candidate of Medical Sciences, Head of Clinical Studies Department, Hematologist at the Hematology Department for Adults, Republican Scientific and Practical Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Associate Professor of the Hematology course at the Department of Internal Diseases №1, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6423-5018>

e-mail: dima.gomel@mail.ru

Elena I. Mikhailova, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of General and Clinical Pharmacology, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9716-4009>

e-mail: Elena.Mikhailova@tut.by

Natalia V. Trofimova, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of General and Clinical Pharmacology, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1970-8274>

e-mail: natfgom@tut.by

Liudmila V. Sukhareva, General Practitioner, Gomel Regional Clinical Hospital, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-1277-6020>

e-mail: suhalor@yandex.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Трофимова Наталья Викторовна

e-mail: natfgom@tut.by

Natalia V. Trofimova

e-mail: natfgom@tut.by

Поступила в редакцию / Received 07.06.2023

Поступила после рецензирования / Accepted 18.07.2023

Принята к публикации / Revised 09.08.2023

УДК 575.174.015.3(476)

<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-10>

Полиморфные варианты гена бета 2-адренорецептора (adrb2) у здоровых европеоидов Гомельской области

А. В. Сенникова

Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Изучить частоту полиморфных локусов rs1042713 и rs1042714 гена β 2-адренорецептора у здоровых европеоидов Гомельской области.

Материалы и методы. Проведено одномоментное исследование 143 здоровых добровольцев, проживающих на территории Гомельской области. В эту группу были включены 86 (60,14 %) мужчин и 57 (39,86 %) женщин. Средний возраст составил $36,0 \pm 10,20$ года. В образцах крови испытуемых методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) проведено генотипирование двух однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) — rs1042713 и rs1042714.

Результаты. Среди генотипов полиморфного локуса rs1042713 наиболее распространенным был генотип AG (45,4 %). Несколько реже встречались генотипы GG (44,1 %) и AA (10,5 %). Для полиморфного локуса rs1042714 было характерно более частое присутствие генотипа CG (48,9 %). Несколько реже выявлялись генотипы CC (25,9 %) и GG (25,2 %). Среди аллелей полиморфного локуса rs1042713 наиболее распространенным был аллель G (66,8 %). Из аллелей полиморфного локуса rs1042714 более частым был аллель C (50,4 %). Ген ADRB2 был чаще представлен гаплотипами AG/CG и GG/CG (32,9 и 39,9 % соответственно). Гаплотипы AA/GG, AG/GG, GG/GG у обследованных добровольцев обнаружены не были.

Заключение. Среди европеоидов, проживающих на территории Гомельской области, чаще других встречались генотипы AG и CG, гаплотипы AG/CG и GG/CG для полиморфного локуса rs1042713 и rs1042714 соответственно. Наиболее распространенным среди аллелей оказался аллель G для полиморфного локуса rs1042713 и аллель C — для rs1042714.

Ключевые слова: полиморфизм, бета 2-адренорецептор, ген ADRB2

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Финансирование данной работы не проводилось.

Для цитирования: Сенникова А.В. Полиморфные варианты гена бета 2-адренорецептора (adrb2) у здоровых европеоидов Гомельской области. Проблемы здоровья и экологии. 2023;20(3): 77–83. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-10>

Polymorphic variants of the beta 2-adrenoreceptor gene (adrb2) in healthy Caucasians of the Gomel region

Alina V. Sennikava

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Abstract

Objective. To study the frequency of polymorphic loci rs1042713 and rs1042714 of the β 2-adrenoreceptor gene in healthy Caucasians of the Gomel region.

Materials and methods. A one-step study of 143 healthy volunteers living in Gomel region was conducted. This group included 86 (60,14%) men and 57 (39,86%) women. The average age was 36.0 ± 10.20 years. Two single nucleotide polymorphisms (SNPs) rs1042713 and rs1042714 were genotyped in blood samples of patients by polymerase chain reaction (PCR).

Results. Among the genotypes of the rs1042713 polymorphic locus, the most common was the AG genotype (45.4%). The GG (44.1%) and AA (10.5%) genotypes were less common. The rs1042714 polymorphic locus was characterized by a more frequent presence of the CG genotype (48.9%). The CC (25.9%) and GG (25.2%) genotypes were detected less frequently. Among the alleles of polymorphic locus rs1042713, allele G was the most common (66.8%). Of the alleles of the polymorphic locus rs1042714, the C allele was more frequent (50.4%). The ADRB2 gene was more frequently represented by the AG/CG and GG/CG haplotypes (32.9% and 39.9%, respectively). AA/GG, AG/GG, and GG/GG haplotypes were not detected among the volunteers examined.

Conclusion. AG and CG genotypes, haplotypes AG/CG and GG/CG for the polymorphic locus rs1042713 and rs1042714, respectively, were more common among Caucasians living in the Gomel region. The G allele for the polymorphic locus rs1042713 and the C allele for rs1042714 turned out to be the most common among the alleles.

Keywords: *polymorphism; beta2-adrenoreceptor; ADRB2 gene*

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

Funding. No financial support has been provided for this work.

For citation: Sennikava AV. Polymorphic variants of the beta 2-adrenoceptor gene (*adrb2*) in healthy Caucasians of the Gomel region. *Health and Ecology Issues*. 2023;20(3): 77–83. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-10>

Введение

Эффективность и безопасность фармакотерапии определяется многими факторами, среди которых наиболее значимыми являются генетические особенности пациента. Около 50 %, а по некоторым данным и до 90 % всех «неблагоприятных» ответов на лекарственные средства (ЛС) (неэффективность и/или нежелательные лекарственные реакции), имеют в своей основе генетическую предрасположенность [1].

Изучение генетических особенностей пациентов легло в основу развития фармакогенетики, а в дальнейшем и персонализированной медицины [2, 3]. Знание генетических особенностей пациентов позволяет прогнозировать фармакологический ответ на действие ЛС и, как следствие, повышать эффективность и безопасность его применения [2, 3]. Идентификация полиморфного варианта гена, приводящего к изменениям фармакокинетических и/или фармакодинамических особенностей ЛС, требует коррекции его дозы, кратности применения, пути введения и даже необходимости замены на другой препарат. Использование такого подхода позволяет определить для каждого конкретного пациента более эффективную и безопасную терапию, а также сделать ее индивидуализированной или персонализированной [2–4].

Особый интерес в этом ракурсе представляет ген β_2 -адренергического рецептора (ADRB2), который составляет неотъемлемую часть симпатической нервной системы и участвует в разнообразных физиологических и патофизиологических реакциях. Напрямую с функцией β -адренорецептора (β_2 -АР), стимулируемой секретлируемыми катехоламинами, связаны частота сердечных сокращений, артериальное давление, сократимость миокарда, метаболизм глюкозы и другие жизненно важные функции. Адренергическая активность негативно сказывается на течении многих заболеваний (например, сердечной недостаточности, мерцательной аритмии, нейрокардиогенного обморока и др.). Фармакологическая коррекция активности β -адренорецептора используется при лечении многих заболеваний (сердечная недостаточность, артериальная ги-

пертензия, ишемическая болезнь сердца, фибрилляция предсердий и др.) [5].

В гене ADRB2, кодирующем β_2 -АР, выявлено более 250 полиморфизмов, наиболее изученными из которых являются rs1042713 (Arg16Gly), rs1042714 (Gln27Glu) и rs1800888 (Thr164Ile). Известно, что полиморфизмы Arg16Gly и Gln27Glu определяют функцию β_2 -АР и обуславливают повышенный риск развития бронхиальной астмы, сахарного диабета и артериальной гипертензии [5, 6]. Носительство определенных вариантов генетических полиморфизмов гена ADRB2 формирует также специфический индивидуальный ответ на лечение данных заболеваний [3, 6, 7].

Известно, что состав генофонда многообразен, весьма изменчив и зависит от конкретной географической зоны. Варианты полиморфизмов гена ADRB2 хорошо изучены у лиц европеоидной расы, например, в греческой и восточно-европейской популяциях, у афроамериканцев и др. [8, 9]. Исследования, направленные на изучение частоты полиморфизмов ADRB2 в здоровой белорусской популяции в целом и Гомельской области в частности, ограничены. По этой причине выявление частоты полиморфных локусов гена ADRB2 у здоровых европеоидов Республики Беларусь и ее сравнение с другими этническими группами своевременно и актуально.

Цель исследования

Изучить частоту полиморфных локусов rs1042713 (Arg16Gly) и rs1042714 (Gln27Glu) гена β_2 -адренорецептора у здоровых европеоидов Гомельской области.

Материалы и методы

Проведено одномоментное исследование 143 здоровых добровольцев. В эту группу были включены 86 (60,14 %) мужчин и 57 (39,86 %) женщин. Средний возраст обследованных составил $36,0 \pm 10,20$ года. Все здоровые добровольцы не имели клинических симптомов каких-либо заболеваний, не подвергались хирургическим вмешательствам и не принимали ЛС в течение не менее трех месяцев до включения в исследо-

вание. Все обследованные индивиды проживали на территории Гомельской области, являлись представителями кавказской расы и не состояли друг с другом в родстве. Исследование одобрено этическим комитетом учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет». Все здоровые добровольцы до начала проведения исследования подписали письменное информированное добровольное согласие на участие в исследовании в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта».

У человека ген ADRB2 находится в 5-й хромосоме и его генетическая изменчивость характеризуется наличием значительного количества однонуклеотидных вариантов. Полиморфизмы гена ADRB2 заключаются в замене аргинина на глицин в аминокислотной позиции 16 (Arg16 → Gly16), глутамина на глутаминовую кислоту (Gln27 → Glu27). Исследование генетических полиморфизмов rs1042713 (Arg16Gly) и rs1042714 (Gln27Glu) гена ADRB2 выполнялось с помощью ПЦР путем анализа полиморфизма длин рестрикционных фрагментов ампликонов (ПДРФ-анализ). Выделение дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) из образцов цельной крови проводилось с помощью коммерческого набора «АртРНК» ООО «АртБиоТех» (Беларусь). Для проведения ПЦР и электрофоретической детекции использовались реагенты фирмы «ThermoScientific» (США). Амплификация выполнялась с применением амплификатора «Palm. Cycler» фирмы «Corbett Research» (Австралия). В работе также были использованы праймеры производства ОДО «Праймтех» (Беларусь). Рестрикционный анализ проводился с применением коммерческих рестриктаз фирмы «New England Biolabs» (Англия). Для визуализации полученных результатов использовалась видеосистема «GelDocXR» фирмы «Bio-Rad» (США).

С использованием пакета программ «Statistica», 10.0 (StatSoft Inc., США) проведена статистическая и графическая обработка полученных данных. Количественные показатели описаны в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения (SD). Качественные показатели представлены в виде абсолютных и относительных частот. Сравнение качественных признаков (выраженных в частотах) в двух независимых группах выполнено с помощью точного критерия Фишера. Для проверки соответствия наблюдаемого распределения частот генотипов теоретически ожидаемому равновесному распределению по закону Харди – Вайнберга использовался критерий χ^2 . Различия считались достоверными на 5 %-ном уровне значимости, или при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При изучении генотипов полиморфного локуса rs1042713 обнаружено, что наиболее распространенным был генотип AG (Arg16Gly). Он выявлен у 65 человек (45,4 %). Вторым по частоте встречаемости оказался генотип GG (Gly16Gly). Он был выявлен у 63 человек (44,1 %). Генотип AA (Arg16Arg) был обнаружен у 15 человек (10,5 %). Полученные данные соответствуют равновесию Харди – Вайнберга ($\chi^2 = 0,086$, $p = 0,96$). Распределение генотипов по полиморфизму Arg16Gly гена ADRB2 представлено на рисунке 1.

Похожие данные получены в одном российском исследовании, где генотип AG также был самым распространенным, встречаясь с частотой 50,0 %, а генотип AA был редким — 12,7 % [10]. В украинском исследовании генотип AG определен с близкой частотой — 40,0 %, что согласуется с нашими данными. В то же время частота встречаемости генотипов GG и AA существенно отличалась: 15,8 и 44,2 % соответственно [11].



Рисунок 1. Частота встречаемости генотипов по полиморфизму AG гена ADRB2
Figure 1. Frequency of genotypes according to the AG polymorphism of the ADRB2 gene

При анализе частоты аллелей по полиморфизму AG гена ADRB2 установлено, что наиболее распространенным оказался аллель G. Его частота составила 66,8 % ($n = 191$). Частота аллеля A была равна 33,2 % ($n = 95$), что представлено на рисунке 2.

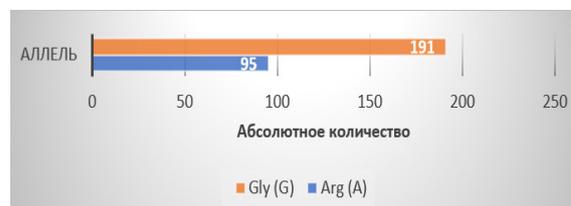


Рисунок 2. Частота встречаемости аллелей по полиморфизму AG гена ADRB2
Figure 2. Frequency of alleles for the AG polymorphism of the ADRB2 gene

Сравнительная характеристика частоты встречаемости аллеля A относительно имеющихся литературных данных представлена в таблице 1.

Таблица 1. Частота встречаемости аллеля А по полиморфизму AG гена ADRB2 в сравнении с литературными данными

Table 1. Frequency of allele A for the AG polymorphism of the ADRB2 gene in comparison with literature data

Аллель	Частота встречаемости минорного аллеля (%)				
	группа исследования	европеоиды	африканцы	азиаты	латиноамериканцы
Arg (A)	33,2	37,4*	49,7*	56,3*	44,5*

* Данные Национального центра по биотехнологической информации США (GenBank is the NIH genetic sequence database, USA) [8].

Согласно данным таблицы 1, частота встречаемости аллеля А в белорусской популяции составила 33,2 % и была сходна с частотой встречаемости данного аллеля у европеоидов (37,4 %), тогда как у африканцев, азиатов и латиноамериканцев была несколько выше и составляла соответственно 49,7, 56,3 и 44,5 %. Похожие данные получены в двух российских исследованиях, в которых частота встречаемости аллеля А составила 37,7 и 38,4 % соответственно [10, 12].

При анализе распределения генотипов в зависимости от пола оказалось, что между мужчинами и женщинами имели место различия по частоте встречаемости генотипа AG, который был выявлен в 38,4 и 56,1 % соответственно ($p = 0,04$). Данное явление может быть связано с ограниченной популяционной выборкой. Распределение генотипов по полиморфизму AG гена ADRB2 в зависимости от пола пациентов представлено в таблице 2.

Таблица 2. Частота встречаемости генотипов по полиморфизму AG гена ADRB2 в зависимости от пола пациентов

Table 2. Frequency of ADRB2 gene AG polymorphism genotypes based on patient gender

Генотип	Распределение по полу				статистические различия (p)
	женщины		мужчины		
	n*	%	n	%	
AG (Arg16Gly)	32	56,1	33	38,4	0,04
GG (Gly16Gly)	22	38,6	41	47,7	0,31
AA (Arg16Arg)	3	5,3	12	13,9	0,16

* n — абсолютное количество.

При изучении генотипов полиморфного локуса rs1042714 обнаружено, что наиболее часто встречался генотип CG (Gln27Glu). Он выявлен у 70 человек (48,9 %). Вторым по частоте встречаемости оказался генотип CC (Gln27Gln). Он был выявлен у 37 человек (25,9 %). Генотип GG (Glu27Glu) был обнаружен у 36 человек (25,2 %). Полученные данные соответствуют равновесию Харди – Вайнберга ($\chi^2 = 0,06$, $p = 0,97$). Распределение генотипов по полиморфизму CG гена ADRB2 представлено на рисунке 3. Похожие данные получены в одном российском исследовании, где генотип CG также был выявлен в 50,7 % случаев. В то же время частота встречаемости GG была ниже в сравнении с нашими полученными данными и составляла 16,0 % [10].

При анализе частоты встречаемости аллелей по полиморфизму CG гена ADRB2 для аллеля С установлена частота 50,4 % ($n = 144$), для аллеля G – 49,6 % ($n = 142$). Частота аллелей представлена на рисунке 4.



Рисунок 3. Частота встречаемости генотипов по полиморфизму CG гена ADRB2

Figure 3. Frequency of genotypes by the CG polymorphism of the ADRB2 gene

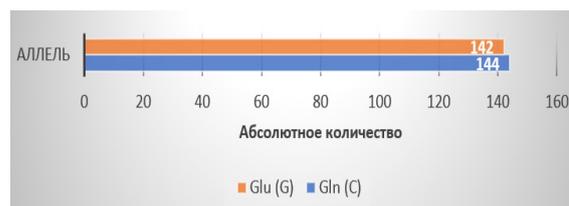


Рисунок 4. Частота встречаемости аллелей по полиморфизму CG гена ADRB2

Figure 4. Frequency of occurrence of alleles for the CG polymorphism of the ADRB2 gene

Сравнительная характеристика частоты встречаемости аллеля G относительно имеющихся литературных данных представлена в таблице 3.

Таблица 3. Частота встречаемости аллеля G по полиморфизму CG гена ADRB2 в сравнении с литературными данными

Table 3. Frequency of the G allele of the CG polymorphism of the ADRB2 gene in comparison with literature data

Аллель	Частота встречаемости минорного аллеля (%)				
	группа исследования	европеоиды	африканцы	азиаты	латиноамериканцы
Glu (G)	49,7	42,4*	20,3*	14,3*	28,2*

* Данные Национального центра по биотехнологической информации США (GenBank is the NIH genetic sequence database, USA) [9].

Согласно данным таблицы 3, частота встречаемости аллеля G в белорусской популяции составила 49,7 % и была сходна с частотой встречаемости данного аллеля у европеоидов (42,4 %), тогда как у африканцев, азиатов и латиноамериканцев была значительно ниже и составляла соответственно 20,3, 14,3 и 28,2 %. Похожие данные получены в одном российском исследовании, в котором частота встречаемости аллеля G у русских составила 41,3 % [10].

При анализе распределения генотипов в зависимости от пола оказалось, что частота встречаемости генотипов по полиморфизму CG гена ADRB2 между мужчинами и женщинами не отличалась. Распределение генотипов по полиморфизму CG гена ADRB2 в зависимости от пола пациентов представлено в таблице 4.

Таблица 4. Частота встречаемости генотипов по полиморфизму CG гена ADRB2 в зависимости от пола пациентов

Table 4. Frequency of genotypes for the CG polymorphism of the ADRB2 gene based on patient gender

Генотип	Распределение по полу				статистические различия (p)
	женщины		мужчины		
	n*	%	n	%	
CG (Gln27Glu)	33	57,9	37	43,0	0,09
CC (Gln27Gln)	14	24,6	23	26,8	0,85
GG (Glu27Glu)	10	17,5	26	30,2	0,12

* n — абсолютное количество.

В исследуемой группе из 9 возможных гаплотипов только 4 определялись с частотой более 5 %. При изучении распространенности гаплотипов гена ADRB2 установлено, что наиболее частыми оказались гаплотипы AG/CG и GG/CG. Частота

их обнаружения составила 32,9 и 39,9 % соответственно. В то же время гаплотипы AA/GG, AG/GG, GG/GG среди обследованных добровольцев не установлены (таблица 5).

Таблица 5. Частота встречаемости гаплотипов гена ADRB2

Table 5. Frequency of ADRB2 gene haplotypes

Гаплотип	AA/CC	AG/CC	GG/CC
Частота гаплотипа, n (%)	13 (9,0 %)	18 (12,6 %)	6 (4,2 %)
Гаплотип	AA/CG	AG/CG	GG/CG
Частота гаплотипа, n (%)	2 (1,4 %)	47 (32,9 %)	57 (39,9 %)
Гаплотип	AA/GG	AG/GG	GG/GG
Частота гаплотипа, n (%)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)

Заключение

Среди генотипов полиморфного локуса rs1042713 наиболее распространенным был генотип AG (45,4 %). Несколько реже встречались генотипы GG (44,1 %) и AA (10,5 %). Лица мужского и женского пола отличались друг от друга по частоте генотипов AG (38,4 и 56,1 % соответственно; $p = 0,04$). Данное явление может быть связано с ограниченной популяционной выборкой.

Для полиморфного локуса rs1042714 было характерно более частое присутствие генотипа CG (48,9 %). Несколько реже выявлялись генотипы CC (25,9 %) и GG (25,2 %). Отличия геноти-

пов у добровольцев мужского и женского пола по данному локусу не установлены ($p > 0,05$).

Среди аллелей полиморфного локуса rs1042713 наиболее распространенным был аллель G (66,8 %). В то же время аллель A выявлен в 33,2 % случаев. В полиморфном локусе rs1042714 более частым был аллель C — 50,4 %, в то же время частота аллеля G составила 49,6 %.

Ген ADRB2 был чаще представлен гаплотипами AG/CG и GG/CG (32,9 и 39,9 % соответственно). Гаплотипы AA/GG, AG/GG, GG/GG среди обследованных добровольцев не обнаружены.

Список литературы / References

1. Клиническая фармакогенетика и практические здравоохранение: перспективы интеграции, 2006. [Электронный ресурс]. Глобальный веб-сайт Научная электронная библиотека «КиберЛенинка». [дата обращения 2023 апрель 03]. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskaya-farmakogenetika-i-prakticheskie-zdravoohranenie-perspekiviy-integratsii>
2. Дедов И.И. Персонализированная медицина. *Вестник РАМН*. 2019;74(1):61-70.
3. Долгополов И.С., Рыков М.Ю. Эволюция персонализированной медицины: обзор литературы. *Исследования и практика в медицине*. 2022;9(3):117-128.
4. Долгополов IS, Rykov MJ. Evolution of personalized medicine: a review of the literature. *Research and practice in medicine*. 2022;9(3):117-128. (In Russ.).
5. Хохлов А.Л., Сычев Д.А. Концепция пациентоориентированности в медицине и фармации. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2023;1(1):1-4.
6. Khokhlov AL, Sychev DA. The concept of patient-centeredness in medicine and pharmacy. *Patient-centered medicine and pharmacy*. 2023;1(1):1-4. (In Russ.).
7. Savelyeva ON, Karunas AS, Fedorova Yu, Husnutdinova EK. The role of polymorphic variants of the B2-adrenergic receptor gene (ADRB2) in the development and course of bronchial asthma. *Medical Bulletin of Bashkortostan*. 2018;5(77):69-73. (In Russ.).
8. Дедов И.И. Персонализированная медицина. *Вестник РАМН*. 2019;74(1):61-70. (In Russ.).
9. Dedov II Personalized Medicine. *Annals of the Russian academy of medical sciences*. 2019;74(1):61-70. (In Russ.).
10. Долгополов И.С., Рыков М.Ю. Эволюция персонализированной медицины: обзор литературы. *Исследования и практика в медицине*. 2022;9(3):117-128.
11. Dolgoplov IS, Rykov MJ. Evolution of personalized medicine: a review of the literature. *Research and practice in medicine*. 2022;9(3):117-128. (In Russ.).
12. Хохлов А.Л., Сычев Д.А. Концепция пациентоориентированности в медицине и фармации. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2023;1(1):1-4.
13. Khokhlov AL, Sychev DA. The concept of patient-centeredness in medicine and pharmacy. *Patient-centered medicine and pharmacy*. 2023;1(1):1-4. (In Russ.).
14. Savelyeva ON, Karunas AS, Fedorova Yu, Husnutdinova EK. The role of polymorphic variants of the B2-adrenergic receptor gene (ADRB2) in the development and course of bronchial asthma. *Medical Bulletin of Bashkortostan*. 2018;5(77):69-73. (In Russ.).
15. Василевский И.В. Фармакогеномика и детская аллергология: взгляд клинического фармаколога. В: Сб. науч. ст. XIV международного научного конгресса Рациональная фармакотерапия; 2019, 17-19 октября; Санкт-Петербург. Санкт-Петербург: СПбГЭУ; 2019. с. 23-26. [дата обращения 2023 апрель 12]. Режим доступа: <https://www.bsmu.by/files/3886a564f3de54b36071861a11f06fbc>
16. Vasilevsky IV. Pharmacogenomics and pediatric allergology: the view of a clinical pharmacologist. In: Sat. scientific. Art. of the XIV International Scientific Congress Rational pharmacotherapy; 2019 october 17-19; St. Petersburg. St. Petersburg: SPb-SEU; 2019. p. 23-26. [date of access 2023 April 12]. Available from: <https://www.bsmu.by/files/3886a564f3de54b36071861a11f06fbc>. (In Russ.).
17. rs1042713. [Electronic resource]. Global website of the National center for Biotechnology information. [date of access 2023 April 14]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/rs1042713>
18. rs1042714. [Electronic resource]. Global website of the National center for Biotechnology information. [date of access 2023 April 14]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/rs1042714>
19. Федорова Ю.Ю., Карунас Р.Р., Мурзина Л.А., Мухтарова Л.А., Рамазанова Н.Н., Гималова Г.Ф. и др. Исследование ассоциации полиморфных вариантов гена β 2-адренергического рецептора с бронхиальной астмой у русских. *Практическая медицина*. 2013;5(74):116-120.
20. Fedorova YuYu, Karunas RR, Murzina LA, Muhtarova LA, Ramazanova NN, Gimalova GF, et al. Investigation of the association of polymorphic variants of the β 2-adrenergic receptor gene with bronchial asthma in Russians. *Practical Medicine*. 2013;5(74):116-120. (In Russ.).
21. Каховская В.В., Ковшун А.В., Моисеенко И.О., Дудченко И.О., Приступа Л.Н. Arg16gly polymorphism in the β 2-adrenoceptor gene in patients with bronchial asthma. *Wiad Lek*. 2021;74(5):1200-1203.
22. Kakhovskaya VV, Kovshun AV, Moiseenko IO, Dudchenko IO, Pristupa LN. Arg16gly polymorphism in the β 2-adrenoceptor gene in patients with bronchial asthma. *Wiad Lek*. 2021;74(5):1200-1203. (In Russ.).
23. Сокова Е.А., Кукес В.Г. Фармакогенетическое тестирование по полиморфному маркеру Arg16Gly гена ADRB2 и полиморфному маркеру C3435T гена MDR1 у русских беременных с хронической артериальной гипертензией. *Биомедицина*. 2014;1(4): 89-98. [дата обращения 2023 апрель 03]. Режим доступа: <https://journal.scbmt.ru/jour/article/view/536?locale=ru>
24. Sokova EA, Kukes VG. Pharmacogenetic testing by the Arg-16Gly polymorphic marker of the ADRB2 gene and the C3435T polymorphic marker of the MDR1 gene in Russian pregnant women with chronic arterial hypertension. *Biomedicine*. 2014; 1(4):89-98. [date of access 2023 April 20]. Available from: https://journal.scbmt.ru/jour/article/view/536?locale=ru_RU (In Russ.).

Информация об авторе / Information about the author

Сенникова Алина Викторовна, старший преподаватель кафедры общей и клинической фармакологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7898-6530>

e-mail: senalinusik@mail.ru

Alina V. Sennikava, Senior lecturer of the Department of General and Clinical Pharmacology, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7898-6530>

e-mail: senalinusik@mail.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Сенникова Алина Викторовна

e-mail: senalinusik@mail.ru

Alina V. Sennikava

e-mail: senalinusik@mail.ru

Поступила в редакцию / Received 05.06.2023

Поступила после рецензирования / Accepted 19.07.2023

Принята к публикации / Revised 09.08.2023

УДК 616.89-008.441.13: [343.23572:159.923]

<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-11>

Взаимосвязь оценки насильственных действий с проявлениями личностных характеристик у зависимых от алкоголя лиц

И. В. Григорьева, А. В. Ходжаев, С. А. Игумнов, С. С. Кононов

Республиканский научно-практический центр психического здоровья, г. Минск, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Определить взаимосвязь между насильственными действиями и личностными характеристиками у зависимых от алкоголя лиц.

Материалы и методы. Исследование проводилось в условиях пенитенциарной системы. В нем принимали участие 295 мужчин с синдромом зависимости от алкоголя (F10.2) в возрасте от 21 до 60 лет, средний возраст — $40,7 \pm 8,9$ года, прием алкоголя в среднем составил 13,5 года. В ходе исследования пациенты с синдромом зависимости от алкоголя были разделены на три группы. Были использованы следующие психодиагностические методы: методика «Виды агрессивности», разработана Л. Г. Почебут (2012), опросник «Стиль саморегуляции поведения» (ССП-98), тест-опросник «Исследование волевой саморегуляции», опросник для исследования стадий психотерапии «URICA» и др. Статистический анализ проводился с помощью программы SPSS 19.0. Использовался R-критерий Спирмана и U-критерий Манна – Уитни.

Результаты. Выявленный высокий уровень итогового показателя по HCR-20 у лиц всех трех исследуемых групп свидетельствует о значительном риске совершения насильственных действий, низких адаптационных возможностях и сниженном уровне стрессоустойчивости зависимых от алкоголя лиц. Выявленный средний уровень толерантности показал, что личностные черты, установки и убеждения зависимых от алкоголя лиц в значительной степени определяют их двойственное отношение к окружающему миру с сочетанием как толерантных, так и интолерантных черт.

Существующая двойственная причинно-следственная взаимосвязь между приемом алкоголя и проявлением стресса показывает, что чрезмерный стресс повышает риск связанных с алкоголем проблем, злоупотребление алкоголем в свою очередь вызывает значительный алкогольный дистресс.

Заключение. Риск насильственных действий у лиц с синдромом зависимости от алкоголя зависит от выраженности таких личностных характеристик, как агрессивность и эмоциональная возбудимость, низкая стрессоустойчивость, интолерантность, снижение способности к волевой саморегуляции.

Ключевые слова: оценка насильственных действий, синдром зависимости от алкоголя, личностные характеристики

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

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Григорьева И.В., Ходжаев А.В., Игумнов С.А., Кононов С.С. Взаимосвязь оценки насильственных действий с проявлениями личностных характеристик у зависимых от алкоголя лиц. Проблемы здоровья и экологии. 2023;20(3):84–93. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-11>

Relationship between the assessment of violent actions and the manifestations of personal characteristics in alcohol-dependent individuals

Inessa V. Grigorieva, Aliaksandr V. Khajayeu,
Sergey A. Igumnov, Stanislav S. Kononov

Republican Scientific and Practical Center for Mental Health, Minsk, Belarus

Abstract

Objective. To determine the relationship between violent acts and personality characteristics in alcohol dependent individuals.

Materials and methods. The study was conducted in the penitentiary system. It involved 295 men with alcohol dependence syndrome (F10.2) aged from 21 to 60 years, with an average age of 40.7 ± 8.9 years and an average alcohol intake of 13.5 years. During the study, patients with alcohol dependence syndrome were divided into three groups. The following psychodiagnostic methods were used: the technique “Types of aggressiveness” developed by L. G. Pochebut (2012), the questionnaire “Style of self-regulation of behavior” (SSP-98), the test-questionnaire “Study of volitional self-regulation”, the questionnaire for the study of stages of psychotherapy “URICA” and others. Statistical analysis was carried out using the program SPSS 19.0. Spearman’s R-criterion and Mann-Whitney U-criterion were used.

Results. The revealed high level of the final HCR-20 score in all three groups under study indicates a significant risk of committing violent acts, low adaptive capabilities and reduced stress tolerance of alcohol-dependent persons. The revealed average level of tolerance showed that personality traits, attitudes and beliefs of alcohol-dependent persons to a great extent determine their ambivalent attitude to the surrounding world with a combination of both tolerant and intolerant traits.

The existing dual causal relationship between alcohol intake and stress manifestation shows that excessive stress increases the risk of alcohol-related problems, alcohol abuse in turn causes significant alcohol distress.

Conclusions. The risk of violent acts in persons with alcohol dependence syndrome depends on the severity of such personality characteristics as aggressiveness and emotional excitability, low stress resistance, intolerance, and decreased ability to volitional self-regulation.

Keywords: *assessment of violent actions, alcohol dependence syndrome, personality characteristics*

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

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

Funding. The study was conducted without sponsorship.

For citation: *Grigorieva IV, Khajayev AV, Igumnov SA, Kononov SS. Relationship between the assessment of violent actions and the manifestations of personal characteristics in alcohol-dependent individuals. Health and Ecology Issues. 2023;20(3):84–93. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-11>*

Введение

Исследования отечественных и зарубежных авторов указывают, что алкогольная зависимость может быть катализатором асоциального и антиобщественного поведения [1–3]. Некоторые исследователи считают, что ведущую роль в поведении пьяного человека играют черты личности, сформировавшиеся в детстве и в ряде случаев не проявившиеся в обычной жизни — психологические установки, ценности, склонности, желания, намерения, индивидуальные черты [4]. Таким образом, поведение человека в состоянии алкогольного опьянения определяется общей структурой личности, психологическими установками, сформированными привычками, предполагаемой деятельностью, характером фактического социального окружения.

Прием алкоголя потенцирует появление основных деструктивных черт личности, способствует их формированию и развитию [4].

Агрессивные проявления зависят от целого спектра психологических, физиологических и ситуационных факторов. В основе агрессивных действий лежит конфликт, вызванный активным, длительным недовольством человека условиями окружающей жизни, близкими или самим собой. Чаще всего агрессия проявляется, когда человек оказывается не в состоянии интеллектуально разрешить стоящую перед ним проблему, что также происходит и при употреблении алкоголя [5].

Многочисленные исследования свидетельствуют о наличии ярко выраженной связи между алкоголем и проявлением эмоциональной неустойчивости, раздражительности, вспыльчивости, агрессивности [6–10].

В исследовании Л. В. Веретилло (2014) отмечено, что у лиц со злокачественным течением алкогольного процесса отмечен более высокий уровень внешних проявлений агрессивности как прямо направленных на окружающих в виде агрессивных действий, так и косвенных проявлений в виде излишней подозрительности, обидчивости, враждебной настроенности, проявляющихся внешне в виде негативных предубеждений [11].

В работе А. С. Индина указывается, что уровень общей агрессивности зависимых от алкоголя лиц возрастает по мере высокой прогрессивности заболевания; в состояниях абстиненции и измененного опьянения; при обострении патологического влечения к алкоголю [12].

Boles S. отметил, что хроническая алкогольная зависимость может привести к значительным изменениям в структуре личности, такой человек чаще обвиняет других в своем состоянии, развивает и поддерживает частые межличностные конфликты, приводящие к физической или невербальной агрессии. Конфликтная раздражительность особенно усиливается в периоды абстиненции, часто приводя к насильственным действиям [13].

Группой исследователей доказано, что злоупотребление алкоголем приводит к значительному повреждению исполнительских функций лобных долей, потере самоконтроля, волевого саморегулирования, влияя на способность адекватно справляться со стрессовыми ситуациями [14]. Воздействие алкоголя на префронтальную кору способствует развитию агрессивного поведения и проявлениям насилия [15].

Beck A. и Heinz A. (2013) в исследовании определили, что хроническое употребление алкоголя снижает когнитивные функции, является одним из факторов проявления аутоагрессии и способно повышать суицидальные риски (15–43 %) [16].

Употребление алкоголя создает повышенный риск того, что любой гражданин может стать как виновником, так и жертвой преступления с применением насилия (Alcohol and interpersonal violence policy briefing. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 2005) [17].

В исследовании, проведенном T. S. Parkes et al. (2011), 50 % заключенных, осужденных за совершение преступлений с применением насилия, считали, что одним из факторов, толкнувших их на преступление, был алкоголь. Установлена причина тесной связи употребления алкоголя и вероятности совершения преступления или правонарушения: алкоголь оказывает растормаживающее действие на подкорковые центры эмоций и поведения, ингибирующее действие на лобно-височные отделы головного мозга [18].

Когнитивно-мотивационные искажения, произошедшие в результате принятия алкоголя, сочетают в себе высокую импульсивность поведения и ослабление рефлексивных процессов. Значительное снижение самонаблюдения, самоконтроля, самоанализа у таких людей приводит к значительному искажению восприятия реальности и собственного самопредставления, возрастает уровень конфликтности, любой конфликт в таком состоянии они пытаются решать с помощью применения насилия. Субкультура насилия в референтных группах лиц, злоупотребляющих алкоголем, усугубляет озлобленность, деформирует личность, снижая возможности к адаптивной социализации [18].

Таким образом, нарушение поведения у зависимых от алкоголя лиц исходит из дезинтеграции процессов саморегуляции [13]. При злоупотреблении алкоголем появляются многочисленные проблемы: внешняя расторможенность, стремление к доминированию, переход на ненормативную лексику и злословие, конфликтность, давление, принуждение, негативное оценивание, угрозы или применение физической силы, различные агрессивные аффекты (отвращение, злость, нетерпимость, ярость, ненависть),

что в итоге может приводить к потере контроля над своими действиями. Изучение взаимосвязи оценки насильственных действий с проявлениями личностных характеристик у зависимых от алкоголя лиц дает возможность определить, какие из их сочетаний являются неблагоприятными в плане активации запуска проявлений девиантности и деликвентности.

Цель исследования

Определить взаимосвязь между насильственными действиями и личностными характеристиками у зависимых от алкоголя лиц.

Материал и методы

В условиях пенитенциарной системы проведено открытое контролируемое проспективное рандомизированное исследование, в котором принимали участие 295 мужчин с синдромом зависимости от алкоголя (F10.2) в возрасте от 21 до 60 лет, средний возраст — $40,7 \pm 8,9$ года, прием алкоголя в среднем составил 13,5 года.

Респонденты были разделены на три группы:

I группа — пациенты с синдромом зависимости от алкоголя, находящиеся в условиях уголовно-исполнительной системы, проходящие разработанный метод психотерапии лиц с синдромом зависимости от алкоголя, склонных к агрессивному поведению (150 человек, средний возраст — $41 \pm 8,8$ года).

II группа — пациенты с синдромом зависимости от алкоголя, находящиеся в условиях уголовно-исполнительной системы, проходящие стандартную программу медико-социальной реадaptации (100 человек, средний возраст — $43 \pm 8,1$ года).

III группа — пациенты с синдромом зависимости от алкоголя, находящиеся в ГУ «Республиканский научно-практический центр психического здоровья», в наркологическом отделении, проходящие стандартное лечение (45 человек, средний возраст — $40,5 \pm 8,7$ года). Сопутствующие заболевания — артериальная гипертензия, язвенная болезнь 12-перстной кишки, псориаз.

Были использованы следующие психодиагностические методы: методика «Виды агрессивности», разработана Л. Г. Почебут (2012) [19]; опросник «Стиль саморегуляции поведения» (ССП-98) [20]; тест-опросник «Исследование волевой саморегуляции»; опросник для исследования стадий психотерапии «URICA» [21]; оценка риска агрессивных действий по HCR-20; «Диагностика состояния стресса» (А.О. Прохоров) [22]; экспресс-опросник «Индекс толерантности» (Г. У. Солдатова, О. А. Кравцова, О. Е. Хухлаев, Л. А. Шайгерова) [23].

Статистический анализ проводился с помощью программы IBM Statistical Package for the Social Sciences Statistics (SPSS) 19, компьютерной программы для статистической обработки данных, предназначенных для проведения прикладных исследований в общественных науках. Для оценки различий между двумя независимыми выборками использовался U-критерий Манна – Уитни. Для выявления взаимосвязей был использован коэффициент корреляции Спирмена.

Результаты и обсуждение

При оценке риска насильственных действий по HCR-20 были удалены из расчета данных две шкалы, связанные с конфликтом интересов (H7 «Психопатия» (PCL-R) и H9 «Расстройство личности»), что было учтено при расчете данных и необходимых действующих поправок.

Результаты оценки риска агрессивных действий по HCR-20 у пациентов с синдромом зависимости от алкоголя показали: по шкале «Анамнестические признаки» наличие показателей выше среднего балла у 54,3 % лиц I группы, у 24,5 % лиц II группы и у 37,8 % лиц III группы.

Полученные данные по шкале «Анамнестические признаки» отражают в среднем более чем у 1/3 лиц всех трех групп значительное количество фактов проявления насилия в прошлом, нестабильные личные и трудовые отношения, наличие проблем с законом на фоне употребления алкоголя.

По шкале «Клинические признаки» у 77,5 % лиц I группы, у 58,2 % лиц II группы и у 55,5 % лиц III группы отмечены показатели выше среднего балла.

Полученные данные по шкале «Клинические признаки» отражают в среднем у 63,73 % лиц трех групп значительное количество признаков нестабильности и доминирования отрицательных жизненных установок, что свидетельствует о недостаточно развитом понимании в оценке собственных психических процессов и реакций, присутствии формальной критичности противоправных действий, преобладании в восприятии мира отрицательных и враждебных установок, сохранении риска агрессивных и насильственных действий при приеме алкоголя, значительной резистентности к лечебным мероприятиям.

Полученные данные по шкале «Факторы управления риском» указывают на высокие показатели дестабилизации управления у 89,4 % лиц I группы, у 76,5 % лиц II группы и у 75,5 % лиц III группы, характеризующие слабые навыки саморегуляции, наличие высокого уровня алкогольного дистресса, недостаток личной и социальной поддержки. У большинства зависимых от алкоголя лиц отмечена высокая степень уязвимости и чувствительности к внешнему воздействию тех условий, в которых они оказались после дезадаптации, связанной с потерей трудового и семейного статуса. Отсутствие доверия со стороны близких после эпизодов агрессии и насилия на фоне злоупотребления спиртным создало слабую перспективу проявления поддержки со стороны семьи и друзей для преодоления зависимого и насильственного поведения.

Полученные данные по результатам оценки риска агрессивных действий по HCR-20 представлены в таблице 1.

Таблица 1. Результаты оценки риска агрессивных действий по HCR-20 у лиц с синдромом зависимости от алкоголя I, II, III группы

Table 1. Results of risk assessment of aggressive actions according to HCR-20 in individuals with alcohol dependence syndrome of groups I, II, III

Шкала	Группа I (n = 150)	Группа II (n = 100)	U	p	Группа I (n = 150)	Группа III (n = 45)	U	p
Анамнестические признаки (H)	8,99 ± 0,24	6,74 ± 0,30	4254	0,001	8,99 ± 0,24	7,29 ± 0,48	2351	0,002
Клинические признаки (C)	6,34 ± 0,10	5,78 ± 0,16	5866	0,004	6,34 ± 0,10	5,64 ± 0,25	2320	0,001
Факторы управления риском (R)	7,78 ± 0,14	6,79 ± 0,17	6064	0,001	7,78 ± 0,14	6,62 ± 0,28	2191	0,001
Итоговый показатель	22,58 ± 0,35	19,32 ± 0,5	4430	0,001	22,58 ± 0,35	19,31 ± 0,80	2143	0,001

Итоговый средний балл по I, II, III группам по HCR-20 составил 20,40 (с учетом проведенных ранее поправок по HCR-20), что подтвердило высокий риск возможного совершения насильственных действий. У 62,33 % лиц отмечен итоговый показатель 20 и более баллов. Выявленный высокий уровень итогового показателя по HCR-20 у 81,5 % лиц I группы, у 50 % лиц II группы и

у 55,5 % лиц III группы свидетельствует о значительном риске совершения насильственных действий, низких адаптационных возможностях и низком уровне стрессоустойчивости зависимых от алкоголя лиц.

Полученные данные по методике «Диагностика состояния стресса» показали, что у 75 % зависимых от алкоголя лиц отмечен умеренный

уровень стресса. Такой показатель свидетельствует, что, несмотря на восстановление уровня сохранения самообладания после прекращения доступа к алкоголю в условиях изоляции, общий уровень фрустрации остался высоким, даже незначительные события провоцировали нарушение эмоционального равновесия и «выход из

себя». Таким образом, общий уровень переживания стресса характеризовался низкой степенью самоконтроля и сохранением высокого уровня эмоциональной лабильности.

Результаты диагностики состояния стресса у лиц с синдромом зависимости от алкоголя I, II, III группы представлены в таблице 2.

Таблица 2. Результаты диагностики состояния стресса у лиц с синдромом зависимости от алкоголя I, II, III группы

Table 2. Results of diagnosing the state of stress in individuals with alcohol dependence syndrome of groups I, II, III

Шкала	Группа I	Группа II	U	p	Группа I	Группа III	U	p
	(n = 150)	(n = 100)			(n = 150)	(n = 45)		
Стресс	4,49 ± 1,74	4,11 ± 1,64	6152	0,068	4,49 ± 1,74	4,29 ± 1,96	3064	0,231

По полученным данным диагностики состояния стресса не выявлено статистически значимых результатов между группами ($p < 0,05$), во всех трех группах отмечен умеренный уровень стресса. Установлено три типа реагирования на стресс: астеническое — закрытость от внешнего мира, болезненное самолюбие, чувство собственной неполноценности, быстрая истощаемость, пассивность и ведомость в лечении; синтонное — конформизм, необязательность исполнений и прерывание лечебных предписаний; эмоционально-лабильное — обидчивость, конфликтность, эгоцентризм и позерство, противодействие лечению.

Таким образом, у лиц, зависимых от алкоголя, отмечен сниженный уровень стрессоустойчивости, который потенцируется неустойчивостью интересов, излишней самоуверенностью с переоценкой своих возможностей, сочетанием противоречивых качеств, низкой степенью самоконтроля и сохранением высокого уровня эмоциональной лабильности в процессе жизнедеятельности.

Результаты применения методики «Индекс толерантности» у лиц с синдромом зависимости от алкоголя I, II, III группы представлены в таблице 3.

Таблица 3. Результаты применения методики «Индекс толерантности» у лиц с синдромом зависимости от алкоголя I, II, III группы

Table 3. The results of the method «Index of tolerance» in individuals with alcohol dependence syndrome of I, II, III groups

Шкала	Группа I	Группа II	U	p	Группа I	Группа III	U	p
	(n = 150)	(n = 100)			(n = 150)	(n = 45)		
Этническая толерантность	26,99 ± 7,54	27,52 ± 5,20	6878	0,392	26,99 ± 7,54	25,09 ± 4,4	2989	0,423
Социальная толерантность	25,84 ± 7,26	28,00 ± 4,03	5957	0,012	25,84 ± 7,26	27,11 ± 4,0	3279	0,653
Толерантность как черта личности	21,48 ± 11,8	28,04 ± 3,8	5308	0,001	21,48 ± 11,8	26,62 ± 4,4	2972	0,051
Общий показатель	82,95 ± 11,35	83,54 ± 8,78	5013	0,001	82,95 ± 11,35	85,09 ± 12,3	2858	0,175

Оценка результатов по методике «Индекс толерантности» у лиц с синдромом зависимости от алкоголя I, II, III группы показала, что по общему показателю во всех трех группах отмечен средний уровень толерантности. Такой уровень толерантности указывает, что личностные черты, установки и убеждения зависимых от алкоголя лиц в значительной степени определяют их двойственное отношение к окружающему миру с

сочетанием как толерантных, так и интолерантных черт. В одних социальных ситуациях они могут вести себя толерантно, в других — проявлять значительную нетерпимость. Наличие амбивалентного сочетания показателя «толерантность / интолерантность» свидетельствует о значительной сформированности приоритетов зависимой референтной группы, групповой и личностной идентификации в ней. Несмотря на то, что инто-

лерантность характерна для абсолютного большинства людей и может быть своеобразной защитной реакцией на возможность негативного воздействия внешних факторов, у данных лиц она показывает на деструктивный источник внутренней конфликтности и тенденций к насилию.

По результатам оценки по методике «Индекс толерантности» между I и II группой отмечены статистически значимые различия по субшкалам «Социальная толерантность» и «Толерантность как черта личности» и по шкале «Общий показатель» ($p < 0,01$); между I и III группой не выявлено статистически значимой связи по всем субшка-

лам ($p > 0,05$). Выявленные отличия между I и II группой по субшкалам «Социальная толерантность» и «Толерантность как черта личности» показывают на различные толерантные и интолерантные проявления в отношении различных социальных групп и имеющиеся личные отличия в отношении к окружающему миру.

Результаты корреляционного анализа между оценкой насильственных действий и проявлениями личностных характеристик у лиц с синдромом зависимости от алкоголя представлены в таблице 4.

Таблица 4. Корреляционный анализ между оценкой насильственных действий и проявлениями личностных характеристик у лиц с синдромом зависимости от алкоголя

Table 4. Correlation analysis between the assessment of violent actions and manifestations of personal characteristics in individuals with alcohol dependence syndrome

Шкалы	HCR Н		HCR С		HCR R		HCR Общий уровень	
	R	p	R	p	R	p	R	p
Тест Басса – Пери								
Физическая агрессия	0,17	0,033	0,01	0,836	0,21	0,010	0,22	0,006
Гнев	0,048	0,409	0,08	0,159	0,048	0,409	0,19	0,021
Враждебность	0,056	0,337	0,06	0,267	0,098	0,094	0,17	0,038
Общий уровень	0,093	0,113	0,06	0,245	0,17	0,034	0,26	0,001
Тест Почебут								
Вербальная агрессия	0,039	0,508	0,063	0,282	-0,028	0,632	0,019	0,751
Физическая агрессия	0,032	0,358	-0,008	0,890	0,048	0,416	0,109	0,063
Предметная агрессия	0,032	0,587	-0,049	0,399	0,050	0,390	0,031	0,598
Эмоциональная агрессия	0,056	0,336	0,028	0,633	0,18	0,027	0,19	0,015
Самоагрессия	0,040	0,494	0,025	0,666	0,23	0,005	0,057	0,333
Общий уровень	0,091	0,119	0,021	0,714	0,21	0,011	0,17	0,037
Волевая саморегуляция								
Настойчивость	-0,090	0,122	-0,05	0,112	-0,20	0,012	-0,19	0,022
Самообладание	-0,033	0,570	-0,027	0,639	-0,20	0,013	-0,18	0,030
Общий уровень	-0,086	0,142	-0,090	0,122	-0,23	0,005	-0,21	0,011
Тест «Стиль саморегуляции поведения (ССП-98)»								
Планирование	0,006	0,920	-0,017	0,765	-0,018	0,753	-0,014	0,812
Программирование	-0,042	0,473	-0,014	0,806	-0,110	0,061	-0,071	0,223
Гибкость	-0,040	0,497	-0,082	0,160	-0,071	0,222	-0,078	0,180
Моделирование	-0,076	0,194	-0,103	0,078	-0,33	0,001	-0,21	0,010
Оценивание результатов	-0,028	0,632	-0,18	0,025	-0,33	0,001	-0,28	0,001
Самостоятельность	0,046	0,432	0,038	0,513	0,036	0,534	0,047	0,419
Общий уровень	-0,045	0,446	-0,096	0,099	-0,29	0,001	-0,24	0,003
Опросник для исследования стадий психотерапии «URICA»								
Предразмышление	-0,047	0,419	-0,009	0,882	0,013	0,828	-0,17	0,035
Размышление	-0,008	0,890	-0,16	0,044	-0,064	0,276	-0,028	0,635
Стадия действия	0,052	0,370	-0,085	0,146	-0,086	0,140	-0,064	0,276
Сохранение	0,074	0,207	-0,029	0,620	0,008	0,888	-0,002	0,970

Окончание таблицы 4.
The end of Table 4.

Шкалы	HCR Н		HCR С		HCR R		HCR Общий уровень	
	R	p	R	p	R	p	R	p
«Диагностика состояния стресса» (А. О. Прохоров).								
Стресс	0,007	0,901	0,051	0,382	0,34	0,001	0,106	0,070
Экспресс-опросник «Индекс толерантности»								
Этническая	-0,078	0,185	-0,100	0,087	-0,002	0,970	-0,20	0,014
Социальная	0,047	0,424	0,013	0,819	0,029	0,618	-0,005	0,925
Как черта личности	-0,053	0,366	0,063	0,279	-0,044	0,452	-0,013	0,827
Общий уровень	-0,056	0,342	-0,034	0,559	-0,099	0,090	-0,093	0,113

Согласно данным корреляционного анализа Индекса риска насилия (HCR):

Шкала «HCR Н» имеет прямую слабую взаимосвязь со шкалой «Физическая агрессия» ($r = 0,17$; $p = 0,033$). Агрессивное поведение опосредуется нестабильными личными и трудовыми отношениями, наличием проблем с законом на фоне употребления алкоголя.

Шкала «HCR С» имеет отрицательную слабую взаимосвязь со шкалой стиля саморегуляции поведения «Оценка результатов» ($r = -0,18$; $p = 0,025$). Нарушение оценки собственных действий отрицательно сказывается на понимании и оценке собственных психических процессов и реакций.

Шкала «HCR С» имеет отрицательную слабую взаимосвязь со шкалой опросника для исследования стадий психотерапии «URICA» «Размышление» ($r = -0,16$; $p = 0,044$). Сохранение риска агрессивных и насильственных действий увеличивает резистентность к лечебным мероприятиям.

Шкала «HCR R» имеет прямую слабую взаимосвязь со шкалами теста Басса – Пери «Физическая агрессия» ($r = 0,21$; $p = 0,010$) и «Общий уровень» ($r = 0,17$; $p = 0,034$); шкала «HCR R» имеет прямую слабую взаимосвязь со шкалами теста Почебут «Эмоциональная агрессия» ($r = 0,18$; $p = 0,027$); «Самоагрессия» ($r = 0,23$; $p = 0,005$) и «Общий уровень агрессии» ($r = 0,21$; $p = 0,011$). Агрессивное поведение отрицательно сказывается на факторах управления рисками, лица с синдромом зависимости более подвержены дестабилизирующим факторам, им недостает семейной и социальной поддержки, что сказывается на высоком риске агрессивного и насильственного поведения при приеме алкоголя.

Шкала «HCR R» имеет отрицательную слабую взаимосвязь со шкалами волевой саморегуляции «Настойчивость» ($r = -0,20$; $p = 0,012$); «Самообладание» ($r = -0,20$; $p = 0,013$); «Общий уровень» ($r = -0,23$; $p = 0,005$).

Шкала «HCR R» имеет отрицательную слабую взаимосвязь со шкалами теста стиля саморегуляции поведения «Моделирование» ($r = -0,33$; $p = 0,001$); «Оценивание результатов» ($r = -0,33$; $p = 0,001$) и «Общий уровень» ($r = -0,29$; $p = 0,001$). Недостаточная осуществимость планов, несоблюдение лечебных мероприятий отрицательно сказывается на развитии волевой саморегуляции и стилях саморегуляции поведения лиц с синдромом зависимости.

Шкала «HCR R» имеет прямую слабую взаимосвязь со шкалой диагностики стресса «Стресс» ($r = 0,34$; $p = 0,001$); шкала «HCR общий уровень» со шкалами теста Басса – Пери «Физическая агрессия» ($r = 0,22$; $p = 0,006$); «Гнев» ($r = 0,19$; $p = 0,021$); «Враждебность» ($r = 0,17$; $p = 0,038$) и «Общий уровень» ($r = 0,26$; $p = 0,001$); шкала «HCR общий уровень» — со шкалами теста Почебут «Эмоциональная агрессия» ($r = 0,19$; $p = 0,015$) и «Общий уровень» ($r = 0,17$; $p = 0,037$). Риск совершения насильственных действий у лиц, зависимых от алкоголя, возрастает по мере совершения повторных агрессивных действий и их дублирования, а также отсутствия их управления.

Шкала «HCR общий уровень» имеет отрицательную слабую взаимосвязь со шкалами волевой саморегуляции «Настойчивость» ($r = -0,19$; $p = 0,022$); «Самообладание» ($r = -0,18$; $p = 0,03$); «Общий уровень» ($r = -0,21$; $p = 0,011$); шкала «HCR общий уровень» отрицательно связана со шкалами теста стиля саморегуляции поведения «Моделирование» ($r = -0,21$; $p = 0,01$); «Оценивание результатов» ($r = -0,28$; $p = 0,001$) и «Общий уровень» ($r = -0,24$; $p = 0,003$).

Шкала «HCR общий уровень» имеет отрицательную слабую взаимосвязь со шкалой опросника для исследования стадий психотерапии «URICA» «Предразмышление» ($r = -0,17$; $p = 0,035$); шкала «HCR общий уровень» отрицательно связана со шкалой экспресс-опросника индекса толерантности «Этническая» ($r = -0,20$; $p = 0,014$). Возможный риск совершения насиль-

ственных действий негативно влияет на такие сферы личности, как саморегуляция, толерантность, агрессивность.

Таким образом, отмеченные прямые слабые взаимосвязи между показателями шкал «HCR N», «HCR R» со шкалами «Физическая агрессия» и «Общий уровень агрессии», со шкалами «Эмоциональная агрессия», «Самоагрессия» показали, что наличие в анамнезе насильственных действий и клинических проявлений конфликтности подтверждает сохраняющийся повышенный уровень агрессивности, аффективной напряженности и деструктивной направленности у зависимых от алкоголя лиц.

Полученные результаты взаимосвязей между оценкой насильственных действий и проявлениями личностных характеристик у лиц с синдромом зависимости от алкоголя показали, что риск совершения насильственных действий возрастает по мере совершения повторных агрессивных действий и их дублирования; негативно влияет на такие сферы личности, как саморегуляция, толерантность, агрессивность; увеличивает резистентность к лечебным мероприятиям.

Выявленный высокий уровень итогового показателя по HCR-20 более чем у половины лиц исследуемых групп, двойственное отношение к окружающему миру с сочетанием как толерантных, так и интолерантных черт, сниженный уровень стрессоустойчивости подтверждают наличие высокого риска совершения насильственных действий у зависимых от алкоголя лиц.

Проведенный анализ показал необходимость поиска специфических «слабых звеньев» личностной структуры зависимых от алкоголя лиц,

являющихся брешью в закреплении алкогольной зависимости и необходимых для учета в построении новых «адаптивных звеньев» навыков самоблагодания и приоритетов жизненной трезвости.

Заключение

Выявленный высокий уровень итогового показателя по HCR-20 у лиц всех трех исследуемых групп свидетельствует о значительном риске совершения насильственных действий, низких адаптационных возможностях и сниженном уровне стрессоустойчивости зависимых от алкоголя лиц.

Существующая двойственная причинно-следственная взаимосвязь между приемом алкоголя и проявлением стресса показывает, что чрезмерный стресс повышает риск связанных с алкоголем проблем, злоупотребление алкоголем в свою очередь вызывает значительный алкогольный дистресс.

Выявленный средний уровень толерантности показал, что личностные черты, установки и убеждения зависимых от алкоголя лиц в значительной степени определяют их двойственное отношение к окружающему миру с сочетанием как толерантных, так и интолерантных черт. Интолерантность зависимых от алкоголя лиц показывает на деструктивный источник внутренней конфликтности и тенденций к насилию.

Риск насильственных действий у лиц с синдромом зависимости от алкоголя зависит от выраженности таких личностных характеристик, как агрессивность и эмоциональная возбудимость, низкая стрессоустойчивость, интолерантность, снижение способности к волевой саморегуляции.

Список литературы / References

- Allambergenov A. J. et al. Postcovid syndrome and its neuropsychiatric consequences after covid-19 in patients with alcoholism. *European Journal of Interdisciplinary Research and Development*. 2023;11:42-46. [date of access 2023 June 05]. Available from: <http://www.ejird.journalspark.org/index.php/ejird/article/view/301>
- Ochilov UU, Turaev BT, Zhumageldiev NN. Peculiarities of the formation and course of alcoholism in persons with character accentuations and personality disorders. *Bulletin of Science and Education*. 2020;10(4):87-88.
- Temirpulatovich TB. Depressive disorders in alcohol recipients and its socio-economic consequences during the covid-19 pandemic. *Web of Scientist: International Scientific Research Journal*. 2023;4(1):162-168. DOI: <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/VF9UT>
- Очилов У.У., Тураев Б.Т., Жумагелдиев Н.Н. Особенности формирования и течения алкоголизма у лиц с акцентуациями характера и личностными расстройствами. *Вестник науки и образования*. 2020;4(88):101-103. [дата обращения 2023 июнь 05]. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-formirovaniya-i-techeniya-alkogolizma-u-lits-s-aktsentuatsiyami-haraktera-i-lichnostnymi-rasstroystvami>
- Ochilov UU, Turaev BT, Zhumageldiev NN. Features of the formation and course of alcoholism in individuals with character accentuations and personality disorders. *Bulletin of science and education*. 2020;4(88):101-103. [date of access 2023 June 05]. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-formirovaniya-i-techeniya-alkogolizma-u-lits-s-aktsentuatsiyami-haraktera-i-lichnostnymi-rasstroystvami> (In Russ.).
- Змановская Е.В. Девиантология: (психология отклоняющегося поведения). М.: Академия; 2004.
- Zmanovskaya EV. Deviantology: (psychology of deviant behavior). М.: Academy; 2004. (In Russ.).
- Хмара Н.В., Скугаревский О.А. Алкоголь, агрессия и исполнительские когниции. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2019;21(6):46-49.
- Khmara NV, Skogarevsky OA. Alcohol, aggression and performance cognition. *Psychiatry and psychopharmacotherapy*. 2019;21(6):46-49. (In Russ.).
- Алфёров Д.В., Кирпиченко А.А. Клиника и лечение алкогольной зависимости у пациентов с агрессивным и аутоагрессивным поведением. Вестник витебского государственного медицинского университета. 2022;21(1):7-19. [дата обращения 2023 июнь 05]. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/klinika-i-lechenie-alkogolnoy-zavisimosti-u-patsientov-s-agressivnym-i-autoagressivnym-povedeniem-obzor-literatury>
- Alferov DV, Kirpichenko AA. Clinical and treatment of alcohol dependence in patients with aggressive and auto-

- aggressive behavior. *Bulletin of Vitebsk State Medical University*. 2022;21(1):7-19. [date of access 2023 June 05]. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/klinika-i-lechenie-alkogolnoy-zavisimosti-u-patsientov-s-agressivnym-i-autoagressivnym-povedeniem-obzor-literatury> (In Russ.).
8. Григорьева И.В., Ходжаев А.В., Гамова А.В., Кононов С.С. Взаимосвязь стилей саморегуляции и агрессии у зависимых от алкоголя лиц. *Проблемы здоровья и экологии*. 2022;19(4):56-65.
DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-4-08>
- Grigoryeva IV, Khodzhaev AV, Gamova AV, Kononov SS. Relationship between styles of self-regulation and aggression in alcohol-dependent persons. *Problems of health and ecology*. 2022;19(4):56-65.
DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-4-08> (In Russ.).
9. Girasek H. Prevalence and correlates of aggressive behavior in psychiatric inpatient populations. *World journal of psychiatry*. 2022;12(1):1-7.
DOI: <https://doi.org/10.5498/wjp.v12.i1.1>
10. Abbey A, McDaniel M. C., Jilani Z. Alcohol and men's sexual aggression: Review of research and implications for prevention. *Engaging Boys and Men in Sexual Assault Prevention*. 2022;4:183-210.
DOI: <https://doi.org/110.1016/B978-0-12-819202-3.00011-0>
11. Веретилло Л.В. Клиническая характеристика больных со злокачественным течением алкогольной зависимости. СПб: институт им. ВМ Бехтерева; 2014.
Veretillo LV. Clinical characteristics of patients with malignant course of alcohol dependence. St. Petersburg: scientific research. psychoneurol. im. VM Bekhtereva. 2014. (In Russ.).
12. Индин А.С. Агрессивное поведение у больных алкоголизмом с коморбидными расстройствами личности (факторы риска, клиника, терапия, профилактика). М.: ФГУ ГНЦ социальной и судебной психиатрии; 2009.
Indin AS. Aggressive behavior in alcoholic patients with comorbid personality disorders (risk factors, clinic, therapy, prevention). M.: Federal State Research Center for Social and Forensic Psychiatry; 2009. (In Russ.).
13. Boles SM, Miotto K. Substance abuse and violence: A review of the literature. *Aggression and violent behavior*. 2003;8(2):155-174.
DOI: [https://doi.org/10.1016/S1359-1789\(01\)00057-X](https://doi.org/10.1016/S1359-1789(01)00057-X)
14. Marinkovic K. Disruption of frontal lobe neural synchrony during cognitive control by alcohol intoxication. *Journal of Visualized Experiments*. 2019;144:e58839.
DOI: <https://doi.org/10.3791/58839>
15. Adolphs R. The social brain: neural basis of social knowledge. *Annual review of psychology*. 2009;60:693-716.
DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev.psych.60.110707.163514>
16. Beck A, Heinz A. Alcohol-related aggression—social and neurobiological factors. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2013;(110)42:711-715.
DOI: <https://doi.org/10.3238/arztebl.2013.0711>
17. Bellis M, Hughes K, Hughes S. Alcohol and interpersonal violence: policy briefing. Geneva: World Health Organization; 2005.
18. Parkes T, et al. An evaluation to assess the implementation of NHS delivered Alcohol Brief Interventions: Final Report. Edinburgh, UK: NHS Health Scotland; 2011.
19. Райгородский Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты. Самара: Издательский Дом «БАХРАХ-М»; 2001.
Raygorodsky Ya. Practical psychodiagnostics. Methods and tests. Samara: Publishing House "BAHRAKH-M"; 2001.
20. Моросанова В.И. Индивидуальный стиль саморегуляции: феномен, структура и функции в произвольной активности человека. М.: Наука; 1998.
Morosanova V.I. Individual style of self-regulation: phenomenon, structure and functions in voluntary human activity. M.: Nauka; 1998.
21. Рожнов В.Е. Руководство по психотерапии. Т.: Медицина; 1985.
Rozhnov VE. Guide to psychotherapy. T.: Medicine; 1985.
22. Miller WR, Tonigan JS. Assessing drinkers motivation for change: The Stages of Change Readiness and Treatment Eagerness Scale (SOCRATES). *Psychology of Addictive Behaviors*. 1996;10(2):81-89.
23. Douglas KS, Hart SD, Webster CD, Belfrage H, Guy LS, Wilson C. Historical-Clinical-Risk Management – 20 (HCR-20 V.3): Development and Overview. *Int J Forensic Mental Health*. 2014;25(2):93-108.
24. Прохоров А.О. Методики диагностики психических состояний. Казань: Татар. газ.-журн.; 1997.
Prokhorov A.O. Methods for diagnosing mental states. Kazan: Tatar. gaz.-journal; 1997.
25. Солдатова ГУ, Кравцова ОА, Хулаев ОЕ. Психодиагностика толерантности. *Психологи о мигрантах и миграции в России*. 2002;(4):59-65.
Soldatova GU, Kravtsova OA, Khulaev OE. Psychodiagnostics of tolerance. *Psychologists about migrants and migration in Russia*. 2002;(40):59-65.

Информация об авторах / Information about the authors

Григорьева Инесса Викторовна, к.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник отдела наркологии ГУ «Республиканский научно-практический центр психического здоровья», Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5276-6970>

e-mail: inessgrig@mail.ru

Ходжаев Александр Валерьевич, к.м.н., доцент, директор ГУ «Республиканский научно-практический центр психического здоровья», Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8829-8272>

e-mail: director@mentalhealth.by

Игумнов Сергей Александрович, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе ГУ «Республиканский научно-практический центр психического здоровья», Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3582-9751>

e-mail: sa.igumnov@gmail.com

Кононов Станислав Сергеевич, младший научный сотрудник отдела наркологии ГУ «Республиканский научно-практический центр психического здоровья», Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0094-5931>

e-mail: stasik0092@gmail.com

Inessa V. Grigorieva, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Leading Researcher of the Narcology Department of Republican Scientific and Practical Center for Mental Health, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5276-6970>

e-mail: inessgrig@mail.ru

Aliaksandr V. Khajayeu, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Director of Republican Scientific and Practical Center for Mental Health, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8829-8272>

e-mail: director@mentalhealth.by

Sergey A. Igumnov, Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director for Research at Republican Scientific and Practical Center for Mental Health, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3582-9751>

e-mail: sa.igumnov@gmail.com

Stanislav S. Kononov, Junior Researcher of the Department of Narcology, Republican Scientific and Practical Center for Mental Health, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0094-5931>

e-mail: stasik0092@gmail.com

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Григорьева Инесса Викторовна
e-mail: inessgrig@mail.ru

Inessa V. Grigoryeva
e-mail: inessgrig@mail.ru

Поступила в редакцию / Received 18.05.2023

Поступила после рецензирования / Accepted 19.07.2023

Принята к публикации / Revised 09.08.2023



Влияние γ -облучения в дозе 1 Гр на аденилат- и гуанилатциклазную системы тромбоцитов крыс в различные сроки постлучевого периода

О. Г. Пархимович¹, О. Д. Бичан², К. Я. Буланова¹

¹Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова

Белорусского государственного университета, г. Минск, Беларусь

²Белорусский государственный университет, г. Минск, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Изучить влияние общего γ -облучения организма крыс в дозе 1 Гр на аденилат- и гуанилатциклазную системы и их взаимоотношений с уровнями Ca^{2+} в цитоплазме тромбоцитов.

Материалы и методы. Исследования проводились на беспородных белых крысах-самцах зрелого возраста (6–7 мес.) весом 250 ± 30 г. Животных облучали (однократно и равномерно) на установке ИГУР γ -квантами ^{137}Cs в дозе 1 Гр (мощность дозы — 0,62 Гр/мин, в течение 1,61 мин.). Контролем служили животные соответствующего возраста. Для определения содержания циклических нуклеотидов использовали наборы реактивов РИО цАМФ/цГМФ-иод125-М-ИБОХ. Количество кальция в тромбоцитах определяли с помощью флуоресцентного зонда Fura-2/AM с использованием спектрофлуориметра CM 2203 «СОЛАР» (Минск, Беларусь).

Результаты. В ближайшие сроки после облучения наблюдается увеличение активности аденилатциклазной системы. Уровень цАМФ повышается в 1,8–1,5 раза в течение 3–30-х суток постлучевого периода. Однако рост $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{цит}}$ на 3-и сутки после облучения приводит к его преобладанию в 1,8 раза по соотношению к цАМФ, что объясняет появление увеличенной агрегационной активности кровяных пластинок в ближайшие сроки постлучевого периода. Повышение активности гуанилатциклазной системы и рост внутриклеточного содержания цГМФ наблюдается на 90-е сутки, что приводит к уменьшению соотношения Ca^{2+} /цГМФ в 1,83 раза и соответствует сниженной агрегационной активности тромбоцитов и вероятности возникновения кровоточивости в отдаленные сроки периода реабилитации.

Заключение. Эффекты действия радиации на тромбоциты крыс, облученных в дозе 1 Гр, обусловлены системными нарушениями главных внутриклеточных регуляторных механизмов: Ca^{2+} , цАМФ, цГМФ. Исходя из полученных данных, можно сделать вывод о том, что фармакологическая коррекция в ближайшие сроки после облучения должна быть направлена на ингибирование эффектов $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{цит}}$ и активности аденилатциклазной системы, а в отдаленные — на торможение активности гуанилатциклазной системы.

Ключевые слова: тромбоциты, цАМФ, цГМФ, кальций

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

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Работа выполнена без финансирования.

Для цитирования: Пархимович О.Г., Бичан О.Д., Буланова К.Я. Влияние γ -облучения в дозе 1 Гр на аденилат- и гуанилатциклазную системы тромбоцитов крыс в различные сроки постлучевого периода. Проблемы здоровья и экологии. 2023;20(3):94–99. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-12>

The effect of γ -irradiation at a dose of 1 Gy on the adenylate- and guanylate cyclase systems of rat platelets at different times of the post-radiation period

Volha G. Parkhimovich¹, Volha D. Bichan², Claudia Ya. Bulanova¹

¹International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Minsk, Belarus

²Belarusian State University, Minsk, Belarus

Abstract

Objective. To study the effect of total γ -irradiation of the organism of rats at a dose of 1 Gy on the adenylate- and guanylate cyclase systems and their relationship with Ca^{2+} levels in the platelet cytoplasm.

Materials and methods. The studies were carried out on outbred white male rats of mature age (6–7 months) weighing 250 ± 30 g. Animals were irradiated (once and evenly) on the IGUR unit with ^{137}Cs γ -quanta at a dose of 1 Gy (dose rate 0.62 Gy/min, for 1.61 min). Animals of the corresponding age served as controls. To determine the content of cyclic nucleotides, RIO cAMP/cGMP-iodine125-M-IBOX reagent kits were used. The amount of calcium in platelets was determined using a Fura-2/AM fluorescent probe using spectrofluorimeter SM 2203 “SOLAR” (Minsk, Belarus).

Results. In the short period after irradiation, an increase in the activity of the adenylate cyclase system is observed. The cAMP level rises 1.8–1.5 times during 3–30 days of the post-radiation period. However, the increase in $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{cyt}}$ on the 3rd day after irradiation leads to its predominance by 1.8 times in relation to cAMP, which explains the appearance of an increased aggregation activity of the blood platelets in the immediate post-radiation period. An increase in the activity of the guanylate cyclase system and an increase in the intracellular content of cGMP are observed on the 90th day, which leads to a decrease in the $\text{Ca}^{2+}/\text{cGMP}$ ratio by 1.83 times and corresponds to a reduced platelet aggregation activity and the probability of bleeding in the long term of the rehabilitation period.

Conclusion. The effects of radiation on the platelets of rats irradiated at a dose of 1 Gy are due to systemic disorders of the main intracellular regulatory mechanisms: Ca^{2+} , cAMP, cGMP. Based on the data obtained, it can be concluded that pharmacological correction in the short-term after irradiation should be aimed at inhibiting the effects of $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{cyt}}$ and adenylate cyclase system activity, and in the long-term, at inhibition of guanylate cyclase system activity.

Keywords: platelets, cAMP, cGMP, calcium

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

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

Funding. The study was conducted without funding.

For citation: Parkhimovich VG, Bichan VD, Bulanova CYa. The effect of γ -irradiation at a dose of 1 Gy on the adenylate- and guanylate cyclase systems of rat platelets at different times of the post-radiation period. *Health and Ecology Issues*. 2023;20(3):94–99. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-12>

Введение

В механизмах действия различных неблагоприятных факторов, в том числе и ионизирующего излучения на организм млекопитающих, особая роль отводится мессенджерным (регуляторным, или сигнал-трансдукторным) системам [1]. В настоящее время кальций и циклические нуклеотиды считаются главными компонентами внутриклеточной сигнальной системы, которая регулирует активность клеток в ответ на внешние стимулы [2–4]. Взаимодействия, существующие между изменениями внутриклеточного содержания кальция и генерацией и метаболизмом циклических нуклеотидов, весьма важны, поскольку, с одной стороны, ферменты, контролирующие как синтез, так и разрушение цАМФ и цГМФ, регулируются зависимыми от кальция механизмами обратной связи, которые интегрируют активность вторичных мессенджеров при гормональной стимуляции. С другой стороны, от уровня циклических нуклеотидов зависит степень проявления Ca^{2+} -опосредованных эффектов [5, 6].

цАМФ и цГМФ выполняют функции вторичных внутриклеточных мессенджеров посредством активации клеточных протеинкиназ, которые, в свою очередь, фосфорилируют эффекторные белки и изменяют их активность, что вызывает типичные для конкретного гормонального сигнала метаболические и функциональные сдвиги, изменяя соответствующие функции кле-

ток [7]. Через цАМФ-зависимую систему трансмембранной передачи сигналов регулируется метаболизм, пролиферация и дифференцировка клеток, экспрессия генов; она также играет важную роль в кроветворении, клеточном иммунитете, регуляции апоптоза, в поддержании нормального гемостаза и активации тромбоцитов при их агрегации [8, 9].

Цель исследования

Изучить влияние общего γ -облучения организма крыс в дозе 1 Гр на аденилат- и гуанилатциклазные системы и их взаимоотношений с уровнями Ca^{2+} в цитоплазме тромбоцитов.

Материалы и методы

Объектами исследований являлись тромбоциты крови облученных и необлученных беспородных белых крыс-самцов зрелого возраста (6–7 мес.) весом 250 ± 30 г, стадного разведения, содержащихся на стандартном рационе питания вивария. Проведение экспериментов осуществлялось в соответствии с этическими нормами обращения с животными, а также правилами проведения работ с использованием лабораторных животных в научных исследованиях, обоснованными рекомендациями и требованиями Директивы 2010/63/EU Европейского Парламента и Совета Европейского Союза по охране животных, используемых в научных целях, от 22 сентября 2010 г.

Перед забором крови крыс наркотизировали тиопенталом натрия (из расчета 45 мг/кг веса животного внутривенно). Кровь брали пункцией из левого желудочка и стабилизировали 3,8 % раствором цитрата натрия (9:1).

Животных облучали (однократно и равномерно) на установке ИГУР γ -квантами ^{137}Cs в дозе 1 Гр (мощность дозы — 0,62 Гр/мин, в течение 1,61 мин.). Контролем служили животные соответствующего возраста и пола. Облучение животных проведено на базе Института радиобиологии НАН Беларуси.

В каждой серии экспериментов было использовано по 6–7 крыс с трехкратным повторением ($n = 18$ (в контрольных группах) и $n = 21$ (в опытных группах)).

Обогащенную тромбоцитами плазму (ОТП) получали центрифугированием крови при 200 г в течение 5 мин. при комнатной температуре, бестромбоцитарную плазму получали центрифугированием OTP при 650 г в течение 15 мин. Количество тромбоцитов в OTP доводили до 2×10^8 кл/мл добавлением бестромбоцитарной плазмы.

Для получения отмытых тромбоцитов OTP разводили фосфатно-солевым буфером (4,3 мМ K_2HPO_4 , 4,3 мМ Na_2HPO_4 , 22,4 мМ NaH_2PO_4 , 113 мМ NaCl , 10 мМ цитрат-Na, 5 мМ D-глюкоза, pH 6,5) в соотношении 1:1 по объему и насливали на фиколл-верографин с плотностью $1,087 \pm 0,005$ г/мл. После центрифугирования при 250 г в течение 15 мин. при комнатной температуре тромбоциты располагались в широком мутном слое над кольцом мононуклеаров. Слой тромбоцитов переносили в пластиковые пробирки и осаждали центрифугированием при 650 г в течение 5 мин. при комнатной температуре. Осадок после однократного отмывания суспендировали в буферном растворе (pH 6,5), доводя концентрацию клеток до $2\text{--}5 \times 10^8$ кл/мл. Проводили микроскопический контроль чистоты выделяемых тромбоцитов: присутствия других форменных элементов крови не обнаружено.

Определение содержания циклических нуклеотидов в тромбоцитах проводили с помощью радиоизотопных методов, специфических для каждого вида нуклеотида (наборы реактивов РИО цАМФ/цГМФ-иод125-М-ИБОХ) [10]. Время активации АДФ аденилатциклазы выбирали исходя из данных агрегационных кривых для каждого образца. Для изучения нестимулированной активности аденилат- и гуанилатциклазы к образцам перед инкубацией добавляли теофиллин (1 мМ).

Количество кальция в тромбоцитах определяли с помощью флуоресцентного зонда Fura-2/AM. Концентрация Ca^{2+} рассчитывалась

на основе измерения флуоресценции с использованием спектрофлуориметра CM 2203 «СОЛАР» (Минск, Беларусь) при возбуждении двумя длинами волн по формуле:

$$[\text{Ca}^{2+}] = K_d \frac{R_{\text{max}380}}{R_{\text{min}380}} \frac{F - F_{\text{min}}}{F_{\text{max}} - F},$$

где K_d — константа диссоциации комплекса Fura-2/AM с кальцием;

$\frac{R_{\text{max}380}}{R_{\text{min}380}}$ — текущее отношение флуоресцентных сигналов;

F_{min} — то же отношение в растворе с низкой концентрацией Ca^{2+} ;

F_{max} — то же отношение в растворе с высокой концентрацией Ca^{2+} (max и min при добавлении тритона (10 %) и ЭГТА (100 мкмоль/л) соответственно). $K_d = 224$ нмоль/л.

Анализ и статистическая обработка данных проводилась на вычислительном комплексе IBM-PC/AT. Использовалось программное обеспечение GraphPad Prism 9 (Сан-Диего, Калифорния, США). Достоверность различий между средними значениями изучаемых параметров оценивалась по t-критерию Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Как следует из представленных в таблице 1 данных, после облучения в дозе 1 Гр наблюдается увеличение уровня цАМФ в течение 3–30-х суток. Максимально уровень цАМФ увеличивается в 1,8 раза на 3-и сутки, на 10-е сутки — в 1,7 раза и в 1,5 раза на 30-е сутки постлучевого периода. К 90-м суткам происходит нормализация содержания этого нуклеотида в тромбоцитах облученных животных. Базальная активность аденилатциклазы остается неизменной во все исследуемые сроки. При стимуляции АДФ у контрольных животных отмечается снижение аденилатциклазной активности. Эффект ингибирования аденилатциклазы АДФ несколько снижался на 3-и и 10-е сутки после облучения в дозе 1 Гр.

Функциональная активность аденилатциклазы в первую очередь зависит от конформации макромолекулы и ее взаимодействий с компонентами цитоплазматической клеточной мембраны, в которую аденилатциклаза встроена. Биологические мембраны рассматриваются как одна из мишеней при действии ионизирующего излучения на клетки. Поэтому одной из причин постлучевой модификации активности аденилатциклазы в тромбоцитах может быть изменение структурно-функционального состояния фосфолипидов плазматических мембран. Поскольку базальная активность аденилатциклазы не из-

менялась в постлучевой период, рост внутриклеточного содержания цАМФ может определяться снижением активности фосфодиэстеразы.

Ионизирующее излучение в дозе 1 Гр вызывало повышение содержания цГМФ и стимуляцию его синтеза под действием АДФ в тром-

боцитах только в отдаленный период: на 90-е сутки, когда активность аденилатциклазной системы нормализовалась (таблица 2). Причиной может быть постлучевое нарушение функции цГМФ-зависимой фосфодиэстеразы в этот период времени.

Таблица 1. Влияние γ -облучения в дозе 1 Гр на аденилатциклазную систему тромбоцитов крыс

Table 1. Effect of γ -irradiation at a dose of 1 Gy on the adenylate cyclase system of rat platelets

Параметры		Содержание цАМФ (пмоль цАМФ/108 клеток)	Базальная активность АЦ (пмоль цАМФ/108 клеток/мин)	АДФ-стимулируемая активность АЦ (пмоль цАМФ/108 клеток/мин)
Контроль		0,138 ± 0,014	0,128 ± 0,022	0,050 ± 0,015
Облучение	3-и сут.	0,248 ± 0,071*	0,169 ± 0,034	0,091 ± 0,014*
	10-е сут.	0,231 ± 0,024*	0,133 ± 0,018	0,083 ± 0,024*
	30-е сут.	0,208 ± 0,023*	0,130 ± 0,015	0,067 ± 0,017
	90-е сут.	0,172 ± 0,014	0,125 ± 0,019	0,060 ± 0,013

*Различия достоверны по отношению к контролю ($p < 0,05$).

Таблица 2. Влияние γ -облучения в дозе 1 Гр на гуанилатциклазную систему тромбоцитов крыс

Table 2. Effect of γ -irradiation at a dose of 1 Gy on the guanylate cyclase system of rat platelets

Параметры		Содержание цГМФ (пмоль цГМФ/10 ⁸ клеток)	Базальная активность ГЦ (пмоль цГМФ/10 ⁸ клеток/мин)	АДФ-стимулируемая активность ГЦ (пмоль цГМФ/10 ⁸ клеток/мин)
Контроль		0,060 ± 0,017	0,113 ± 0,025	0,090 ± 0,020
Облучение	3-и сут.	0,088 ± 0,015	0,117 ± 0,004	0,134 ± 0,005
	10-е сут.	0,090 ± 0,017	0,124 ± 0,022	0,140 ± 0,020
	30-е сут.	0,080 ± 0,013	0,122 ± 0,027	0,165 ± 0,023
	90-е сут.	0,112 ± 0,001*	0,136 ± 0,005	0,208 ± 0,026*

*Различия достоверны по отношению к контролю ($p < 0,05$).

Важно было также проанализировать содержание ионов кальция в цитоплазме тромбоцитов крыс в разные сроки постлучевого периода и их соотношений с уровнями циклических нуклеотидов для выяснения причин разнонаправленных изменений агрегационной способности тромбоцитов в ближайшие и отдаленные сроки постлучевого периода.

Базовые уровни цАМФ в тромбоцитах являются результатом баланса между продукцией цАМФ аденилатциклазой и расщеплением цАМФ фосфодиэстеразой. Продукция цАМФ аденилатциклазой стимулируется и ингибируется передачей сигналов, соответственно, на Gs и Gi белки. цАМФ активирует протеинкиназу A, которая имеет несколько субстратов в тромбоцитах, одним из которых является рецептор инозитолтрифосфата (IP3). В норме фосфорилирование этого рецептора протеинкиназой A ингибирует высвобо-

ждение кальция из плотной тубулярной системы. С другой стороны, накопление ионов кальция в цитоплазме оказывает ингибирующее влияние на активность аденилатциклазы [11, 12].

При облучении в дозе 1 Гр наблюдается повышение по сравнению с нормой содержания ионов кальция в цитоплазме тромбоцитов крыс в ближайшие сроки постлучевого периода (таблица 3), что соответствует повышенной агрегационной активности кровяных пластинок [13, 14].

Анализ полученных в эксперименте данных показал, что в норме увеличение уровня цАМФ соответствует уменьшению концентрации цитоплазматического кальция и соотношение $Ca^{2+}/цАМФ$ становится равным 383,3. После облучения в дозе 1 Гр на 3-и сутки наблюдается преобладание в 1,8 раза содержания цитоплазматического кальция в его соотношении с цАМФ (таблица 3).

Таблица 3. Соотношение концентрации цитоплазматического Ca^{2+} и $cAMP/cGMP$ в тромбоцитах крыс

Table 3. Concentration ratio of cytoplasmic Ca^{2+} and $cAMP/cGMP$ in rat platelets

Параметры		Базальный уровень Ca^{2+} (1M $CaCl_2$), нмоль/л	Соотношение $Ca^{2+}/cAMP \times 10^3$	Соотношение $Ca^{2+}/cGMP \times 10^3$
Контроль		52,9 ± 8,8	383,3	881,7
Облучение	3-и сут.	173,7 ± 15,5*	700,4	1973,9
	10-е сут.	89,4 ± 12,3*	387,01	993,3
	30-е сут.	79,1 ± 4,0*	380,3	988,75
	90-е сут.	53,9 ± 5,1	313,4	481,25

*Различия достоверны по отношению к контролю ($p < 0,05$)

Можно полагать, что наблюдаемые постлучевые нарушения на 3-и сутки постлучевого периода возникают, с одной стороны, вследствие рассогласованности механизмов регуляции притока и оттока ионов кальция в тромбоцитах, с другой — из-за нарушений координирующих взаимодействий с аденилатциклазной системой. В этих условиях даже повышение уровня $cAMP$ в 1,8 раза оказывается не способным оказать тормозящее влияние на механизмы регуляции уровня ионов кальция.

На 10-е сутки после облучения содержание в цитоплазме ионов кальция превышало в 1,7 раза контроль, но повышенный уровень $cAMP$ в этот период привел к нормализации соотношения $Ca^{2+}/cAMP$.

Таким образом, в эти сроки реабилитационного периода нормализация агрегационной способности тромбоцитов в условиях увеличенного содержания $[Ca^{2+}]_{цит}$ может быть обусловлена компенсирующим повышением уровня $cAMP$. Прогрессирующее восстановление координирующих взаимоотношений между двумя этими сигнальными системами, вероятно, способствовало нормализации агрегационной активности тромбоцитов в отдаленные сроки.

Соотношение $Ca^{2+}/cGMP$ в контроле составило 881,7 (таблица 3). При облучении в дозе 1 Гр данное соотношение увеличивалось в 2,2 раза на 3-и сутки и в 1,1 раза — на 10-е и 30-е сутки за счет повышенного базального уровня ионов кальция, что способствует повышенной агрегационной активности тромбоцитов, наблюдаемой в ближайшие сроки постлучевого периода. На 90-е сутки наблюдается уменьшение данного соотношения в 1,83 раза, что может приводить

к снижению агрегационной активности тромбоцитов и увеличению риска кровоточивости.

Таким образом, данные, полученные в эксперименте, свидетельствуют, что в тромбоцитах системой немедленного реагирования на повышенный уровень ионов кальция в ближайшие сроки после облучения является антагонистическая (по отношению к содержанию ионов кальция) аденилатциклазная система. Гуанилатциклазная система наибольшую антикальциевую функцию проявляет в отдаленные сроки (на 90-е сутки).

Заключение

В ближайшие сроки после облучения одной из причин обнаруживаемой повышенной агрегационной активности тромбоцитов, приводящей к риску тромбообразования, является излишний рост $[Ca^{2+}]_{цит}$ и нарушение координирующих взаимодействий с $cAMP$ -зависимой сигнальной системой, причиной возникновения в отдаленные сроки сниженной агрегационной способности тромбоцитов, определяющей риск геморрагических проявлений, является превышение нормы содержания $cGMP$.

Таким образом, эффекты действия радиации на тромбоциты крыс, облученных в дозе 1 Гр, обусловлены системными нарушениями главных внутриклеточных регуляторных механизмов: Ca^{2+} , $cAMP$, $cGMP$. Исходя из полученных данных можно сделать вывод о том, что фармакологическая коррекция в ближайшие сроки после облучения должна быть направлена на ингибирование эффектов $[Ca^{2+}]_{цит}$ и активности аденилатциклазной системы, а в отдаленные — на торможение активности гуанилатциклазной системы.

Список литературы / References

1. Varga-Szabo D, Braun A, Nieswandt B. Calcium signaling in platelets. *J Thromb Haemost*. 2009 Jul;7(7):1057-1066. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2009.03455.x>
2. Шатурный В.И., Шахиджанов С.С., Свешникова А.Н., Пантелеев М.А. Активаторы, рецепторы и пути внутриклеточной сигнализации в тромбоцитах крови. Биомедицинская химия. 2014;60(2):182-200.

DOI: <https://doi.org/10.18097/PBMC20146002182>
Shaturnyy VI, Shakhidzhanov SS, Sveshnikova AN, Panteleyev MA. Activators, receptors and intracellular signaling pathways in blood platelets. *Biomedical Chemistry*. 2014;60(2):182-200. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.18097/PBMC20146002182>

3. Berridge MJ, Bootman MD, Roderick HL. Calcium signaling: dynamics, homeostasis and remodeling. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2003 Jul;4(7):517-529.
DOI: <https://doi.org/10.1038/nrm1155>
4. Smolenski A. Novel roles of cAMP/cGMP-dependent signaling in platelets. *J Thromb Haemost.* 2012 Feb 10(2):167-176.
DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2011.04576.x>
5. Borgognone A, Pulcinelli FM. Reduction of cAMP and cGMP inhibitory effects in human platelets by MRP4-mediated transport. *Thrombosis and Haemostasis.* 2012 Nov; 108(5):955-962.
DOI: <https://doi.org/10.1160/TH12-04-0232>
6. Свешникова А.Н., Якушева А.А., Рябык А.А., Ушакова О.Е., Абаева А.А., Обыденный С.И. и др. Современные представления о регуляции тромбоцитарного гемостаза. *Креативная кардиология.* 2018;12(3):260-274.
DOI: <https://doi.org/10.24022/1997-3187-2018-12-3-260-274>
- Sveshnikova AN, Yakusheva AA, Ryabykh AA, Ushakova OYe, Abayeva AA, Obydennyy SI, et al. Modern ideas about the regulation of platelet hemostasis. *Creative cardiology.* 2018;12(3):260-274. (In Russ.).
DOI: <https://doi.org/10.24022/1997-3187-2018-12-3-260-274>
7. Begonja AJ, Gambaryan S, Schulze H, Italiano Jr JE, Hartwig JH, Walter U. Differential roles of cAMP and cGMP in megakaryocyte maturation and platelet biogenesis. *Exp Hematol.* 2013 Jan;41(1):91-101.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.exphem.2012.09.001>
8. Li Z, Xi X, Gu M, Eigenthaler M, Hofmann F, Du X. A Stimulatory role for cGMP-dependent protein kinase in platelet activation. *Cell.* 2003 Jan 10;112(1):77-86.
DOI: [https://doi.org/10.1016/S0092-8674\(02\)01254-0](https://doi.org/10.1016/S0092-8674(02)01254-0)
9. Noé L, Peeters K, Izzi B, Geet CV, Freson K. Regulators of platelet cAMP levels: clinical and therapeutic implications *Curr Med Chem.* 2010;17(26):2897-2905.
DOI: <https://doi.org/10.2174/092986710792065018>
10. Карпищенко А.И., Алипов А.Н., Алексеев В.В. Медицинские лабораторные технологии: руководство по клинической лабораторной диагностике. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2013.
Karpishchenko AI, Alipov AN, Alekseyev VV. Medical laboratory technologies: a guide to clinical laboratory diagnostics. Moscow: GEOTAR-Media; 2013. (In Russ.).
11. Dean WL, Chen D, Brandt PC, Vanaman TC. Regulation of platelet plasma membrane Ca²⁺-ATPase by cAMP-dependent and tyrosine phosphorylation. *J Biol Chem.* 1997 Jun 13;272(24):15113-15119.
DOI: <https://doi.org/10.1074/jbc.272.24.15113>
12. Raslan Z, Aburima A, Naseem KM The spatiotemporal regulation of cAMP signaling in blood platelets-old friends and new players. *Front Pharmacol.* 2015 Nov 10;6:266.
DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2015.00266>
13. Филькова А.А., Пантелеев М., Свешникова А.Н. Обратимая агрегация тромбоцитов в присутствии ионов кальция: механизмы и потенциальная значимость. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии.* 2019;18(3):120-129.
DOI: <https://doi.org/10.24287/1726-1708-2019-18-3-120-129>
- Fil'kova AA, Panteleyev M, Sveshnikova AN. Reversible platelet aggregation in the presence of calcium ions: mechanisms and potential significance. *Issues of hematology/oncology and immunopathology in pediatrics.* 2019;18(3):120-129. (In Russ.).
DOI: <https://doi.org/10.24287/1726-1708-2019-18-3-120-129>
14. Пархимович О.Г., Бичан О.Д., Буланова К.Я. Постлучевые изменения содержания в крови тромбоцитов и их функциональной активности. *Журнал Белорусского государственного университета. Экология.* 2022;(2):59-65.
Parkhimovich OG, Bichan OD, Bulanova KYa. Post-radiation changes in the content of platelets in the blood and their functional activity. *Journal of the Belarusian State University. Ecology.* 2022;(2):59-65. (In Russ.).

Информация об авторах / Information about the authors

Пархимович Ольга Георгиевна, преподаватель кафедры экологической химии и биохимии, УО «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7066-5513>

e-mail: olga_parkhimovich@mail.ru

Бичан Ольга Дмитриевна, заведующая учебной лабораторией физического факультета, УО «Белорусский государственный университет», Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7850-4888>

e-mail: bichan@bsu.by

Буланова Клавдия Яковлевна, к.б.н., доцент кафедры экологической химии и биохимии, УО «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6770-581X>

e-mail: bulanova_home@tut.by

Volha G. Parkhimovich, Lecturer of the Department of Ecological Chemistry and Biochemistry, International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7066-5513>

e-mail: olga_parkhimovich@mail.ru

Volha D. Bichan, Head of the Educational Laboratory of the Faculty of Physics, Belarusian State University, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7850-4888>

e-mail: bichan@bsu.by

Claudia Ya. Bulanova, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Ecological Chemistry and Biochemistry, International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6770-581X>

e-mail: bulanova_home@tut.by

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Пархимович Ольга Георгиевна

e-mail: olga_parkhimovich@mail.ru

Volha G. Parkhimovich

e-mail: olga_parkhimovich@mail.ru

Поступила в редакцию / Received 20.01.2023

Поступила после рецензирования / Accepted 14.03.2023

Принята к публикации / Revised 11.08.2023



Физиологические эффекты амидов жирных кислот в условиях экспериментальной периферической нейропатии при фармакологической блокаде GPR55 рецепторов

А. С. Доронькина¹, И. П. Жаворонок¹, В. Г. Богдан²

¹Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси, г. Минск, Беларусь

²Отделение медицинских наук Национальной академии наук Беларуси, г. Минск, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Изучить влияние амидов жирных кислот при фармакологической блокаде рецепторов GPR55 на ноцицептивную чувствительность и паттерны походки у крыс в норме и при экспериментальной периферической нейропатии.

Материалы и методы. Исследование выполнено на крысах-самцах линии Wister (n = 125), разделенных на 18 групп. Изучена роль амидов жирных кислот при блокаде рецепторов GPR55 посредством введения антагониста O-1918 на ноцицептивные реакции и параметры походки у здоровых крыс и у животных после формирования нейропатии (НП).

Результаты. Установлено, что введение здоровым крысам и крысам с нейропатией O-1918 в дозе 1 мг/кг приводило к статистически значимому снижению значений ноцицептивных реакций и параметров походки. У здоровых крыс и животных после лигирования седалищного нерва на фоне блокады рецепторов GPR55 PGI₂ оказывал выраженный антиноцицептивный эффект, что подтверждено достоверным повышением значений ноцицептивной чувствительности, а также нормализацией походки.

Заключение. Анальгетическое действие после введения PEA и SEA, возможно, является результатом взаимодействия указанных FAAs с мембранными орфанными рецепторами. В то же время антиноцицептивный эффект PGI₂, вероятно, возникает вследствие активации рецепторов, относящихся к другому классу, предположительно, ванилоидным рецепторам первого типа.

Ключевые слова: пальмитоилэтаноламид, стеароилэтаноламид, пальмитоилглицинамид, паттерны походки, нейропатия, амиды жирных кислот, орфанные рецепторы

Вклад авторов. Жаворонок И.П., Доронькина А.С.: концепция и дизайн исследования; Доронькина А.С.: сбор и обработка материала, статистический анализ данных, написание текста рукописи; Жаворонок И.П., Богдан В.Г.: проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Работа выполнена без финансирования.

Для цитирования: Доронькина А.С., Жаворонок И.П., Богдан В.Г. Физиологические эффекты амидов жирных кислот в условиях экспериментальной периферической нейропатии при фармакологической блокаде GPR55 рецепторов. Проблемы здоровья и экологии. 2023;20(3):100–106. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-13>

Physiological effects of fatty acid amides in experimental peripheral neuropathy with pharmacological blockade of GPR55 receptors

Anastasya S. Daronkina¹, Iryna P. Zhavaranak¹, Vasily G. Bogdan²

¹Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

²Department of Medical Sciences of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

Abstract

Objective. To study the effect of fatty acid amides during pharmacologic blockade of GPR55 receptors on nociceptive sensitivity and gait patterns in rats in normal and experimental peripheral neuropathy.

Materials and methods. The study was carried out on male Wister rats (n=125), divided into 18 groups. The role of fatty acid amides in blockade of GPR55 receptors by administration of the antagonist O-1918 on nociceptive responses and gait parameters in healthy rats and in animals after the formation of neuropathy (NP) was studied.

Results. It was found that administration of O-1918 to healthy rats and rats with neuropathy at a dose of 1 mg/kg resulted in a statistically significant decrease in the values of nociceptive reactions and gait parameters. In healthy rats and animals after ligation of the sciatic nerve against the background of blockade of GPR55 receptors PGlyA had a pronounced antinociceptive effect, which was confirmed by a significant increase in the values of nociceptive sensitivity, as well as normalization of gait.

Conclusion. The analgesic effect after administration of PEA and SEA is probably the result of the interaction of the above FAAs with membrane orphan receptors. At the same time, the antinociceptive effect of PGlyA probably results from the activation of receptors belonging to another class, presumably vanilloid receptors of the first type.

Keywords: *palmitoylethanolamide, stearoylethanolamide, palmitoylglycinamide, gait patterns, neuropathy, fatty acid amides, orphan receptors*

Author contributions. Zhavaranak I.P., Daronkina A.S.: concept and design of the study; Daronkina A.S.: processing of material, statistical analysis of data, writing the text of the manuscript; Zhavaranak I.P., Bogdan V.G.: verification of critical content, approval of the manuscript for publication.

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Funding. The study was carried out without funding.

For citation: Daronkina AS, Zhavaranak IP, Bogdan VG. *Physiological effects of fatty acid amides in experimental peripheral neuropathy with pharmacological blockade of GPR55 receptors. Health and Ecology Issues. 2023;20(3):100–106. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-13>*

Введение

На сегодняшний день в качестве первой линии лечения нейропатической боли рекомендуются следующие лекарственные средства: карбамазепин, габапентин, прегабалин, дулоксетин, венфалаксин и некоторые трициклические антидепрессанты [1]. Однако большинство используемых лекарственных средств эффективны менее чем у 50 % пациентов и имеют побочные действия, что ограничивает их медицинскую полезность [1]. Таким образом, требуется поиск других субстанций и соединений, которые эффективны в купировании боли и обладают менее выраженными побочными действиями на организм [2].

Одним из перспективных направлений в этой связи считается изучение физиологических эффектов амидов жирных кислот (FAAs). Указанные соединения участвуют в модуляции высвобождения нейротрансмиттеров и функционирования клеточных энергетических систем и способны оказывать протекторное действие при патологических процессах и состояниях [6]. К наиболее изученным представителям этого ряда липидов можно отнести пальмитоилэтаноламид (PEA), стеариолэтаноламид (SEA), пальмитамид глицина (PGlyA). FAAs способны взаимодействовать с рецепторами, относящимися к различным типам, например, с мембранными, сопряженными с G-белком, орфанными рецепторами [10, 11]. Вышеупомянутые рецепторы широко распространены в нервной системе и являются одной из главных возможностей для определения новых терапевтических мишеней для лечения нейропатической боли [3, 5, 9].

Цель исследования

Изучить влияние FAAs при фармакологической блокаде рецепторов GPR55 на ноцицептив-

ную чувствительность и паттерны походки у крыс в норме и крыс с периферической нейропатией.

Материалы и методы

Исследование проведено на 125 половозрелых крысах-самцах линии Wistar с массой тела 200–230 г. Животных содержали в виварии Института физиологии НАН Беларуси со свободным доступом к воде и пище. Протокол экспериментов одобрен Комиссией по биоэтике при Институте физиологии НАН Беларуси (протоколы № 1 от 02.02.2022, № 1 от 26.01.2023) [7].

Животные были разделены на следующие группы: 1 — здоровые животные (ЗЖ) + растворитель (n = 5); 2 — ЗЖ + антагонист GPR55 (O-1918) (n = 5); 3 — ЗЖ + PEA (n = 7); 4 — ЗЖ + SEA (n = 7); 5 — ЗЖ + PGlyA (n = 7); 6 — ЗЖ + O-1918 + PEA (n = 5); 7 — ЗЖ + O-1918 + SEA (n = 5); 8 — ЗЖ + O-1918 + PGlyA (n = 5); 9 — НП без лечения (n = 10); 10 — ложно-оперированные (n = 7); 11 — НП + растворитель (n = 7); 12 — НП + PEA (n = 10); 13 — НП + SEA (n = 10); 14 — НП + PGlyA (n = 7); 15 — НП + O-1918 (n = 7); 16 — НП + O-1918 + PEA (n = 7); 17 — НП + O-1918 + SEA (n = 7); 18 — НП + O-1918 + PGlyA (n = 7).

Поскольку амиды жирных кислот, а также O-1918 являются труднорастворимыми соединениями, для их введения использовали комплексный растворитель, состоящий из Tween 80 (Sigma, США), этанола и апиrogenного физиологического раствора в соотношении 1:1:8. Инъекцию O-1918 осуществляли внутривентриально в дозе 1 мг/кг, а через 10 мин. вводили один из FAAs (PEA, SEA, PGlyA), также внутривентриально в дозе 1,5 мг/кг.

Моделирование нейропатии производили путем тройного лигирования седалищного нерва на уровне верхней трети бедра до trifurкации [4, 15].

Ноцицептивную чувствительность в ответ на механический и термический стимул оценивали путем измерения порога ноцицептивной реакции (ПНР) и латентного периода ноцицептивной реакции (ЛПНР) [14, 8, 12]. Измерение проводили трехкратно с интервалом 5–7 мин. на 0-, 7-, 14-, 21-, 30-, 60-е сутки исследования на алгезиметрах «Randall-Selitto» и «Hot-plate» (Panlab, Испания). В случае введения исследуемых веществ либо растворителя ноцицептивные реакции измеряли до, а также через 60 мин. после инъекции.

В эти же сроки оценивали изменения паттернов походки с использованием аппаратно-программного комплекса CatWalk XT, версии 10.6 (Noldus, Голландия). Запись пробежек осуществляли в темном вентилируемом помещении при низком уровне шума. Каждое животное тестировали до получения трех адекватных пробежек (вариация < 75 %, время пробежки < 5 с) [13].

Анализ данных с Catwalk XT включал следующие параметры: площадь отпечатка (см²), скорость переноса лапы (см/с), скорость пробежки (см/с), интенсивность отпечатка (а. е.).

Для увеличения графической наглядности значений показателей ноцицептивной чувствительности и параметров походки данные представлены в процентах от фонового значения, принятого за 100 %.

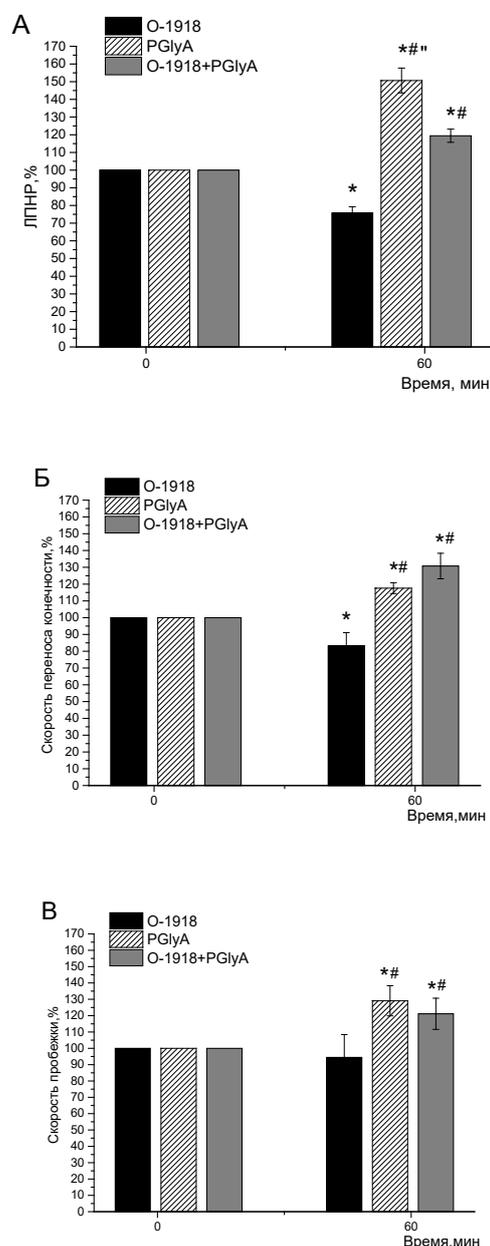
Статистическую и графическую обработку данных осуществляли с помощью пакетов программ OriginPro 9.1 (Origin Lab Corp., США) и «Statistica», 10.0 (Statsoft, Россия). Проверку гипотезы о нормальном распределении количественных показателей осуществляли по критерию Шапиро – Уилка ($p < 0,05$). Анализ статистической значимости количественных признаков определяли с помощью непараметрических тестов: Уилкоксона — для зависимых и Манна – Уитни — для независимых выборок в парных сравнениях ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

В результате исследования установлено, что однократная внутривенная инъекция O-1918 рецепторов в дозе 1 мг/кг здоровым животным приводила к статистически значимому снижению усредненного ПНР обеих задних конечностей на 17,6 % ($p = 0,02$), а ЛПНР — на 24,3 % ($p = 0,02$) по сравнению с данными до введения субстанции (рисунок 1А).

При анализе паттернов походки статистически значимые различия получены при регистрации усредненной скорости переноса лап, снижение на 16,9 % ($p = 0,03$) после введения O-1918 здоровым животным (рисунок 1Б).

Установлено, что введение растворителя группе здоровых крыс по той же схеме не приводило к статистически значимому снижению усредненных показателей ПНР и ЛПНР, а также выбранных параметров походки.



* $p < 0,05$ по сравнению со значениями до введения; # $p < 0,05$ по сравнению с группой ЗЖ + O-1918; ** $p < 0,05$ по сравнению с группой ЗЖ + O-1918 + PGlyA

Рисунок 1. Изменение ЛПНР (А), усредненной скорости переноса конечности (Б) и скорости пробежки (В) у здоровых крыс после инъекции антагониста GPR55 (O-1918) (1 мг/кг) и PGlyA (1,5 мг/кг)

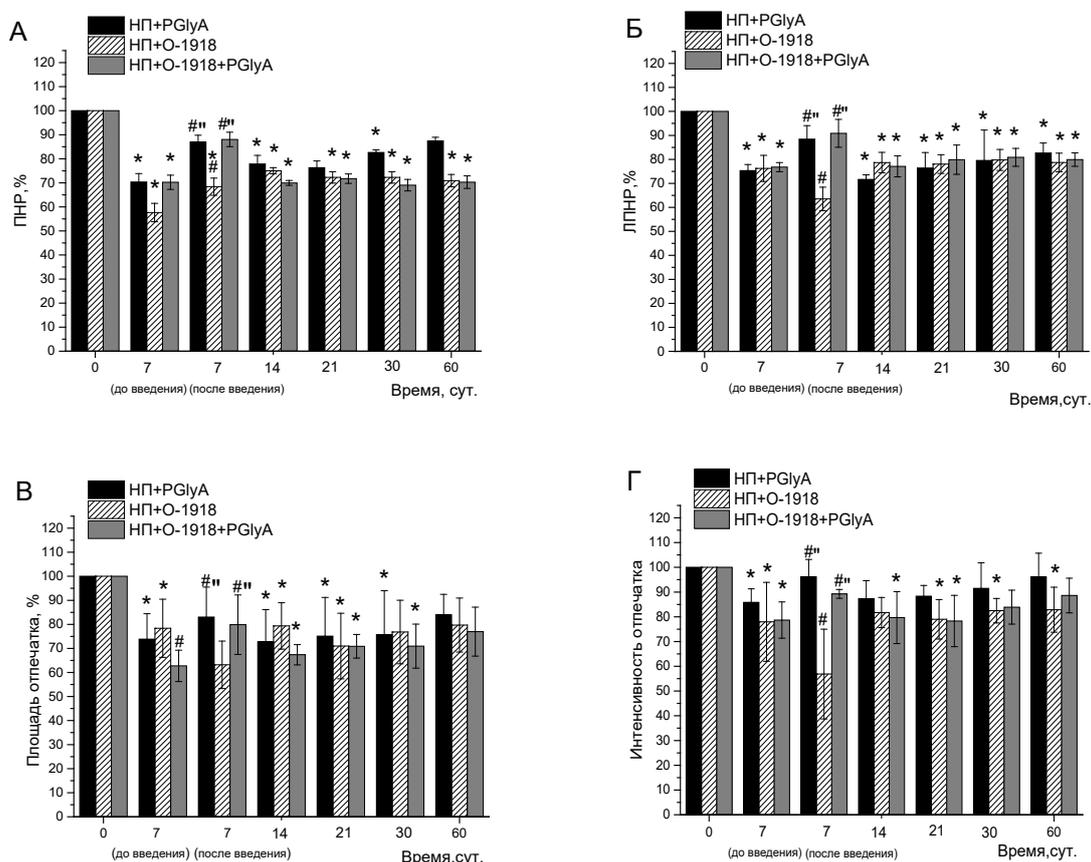
Figure 1. Changes of latent period of nociceptive reaction (A) in the average limb transfer rate (B) running speed (C) in healthy rats after injection of the antagonist GPR55 (O-1918) and PGlyA

В аналогичных экспериментальных условиях следующей серии здоровых животных антагонист GPR55 рецепторов вводили за 10 минут до одного из исследуемых FAAs. Фармакологическая блокада GPR55 сопровождалась статистически значимым повышением исследуемых показателей исключительно в группе с последующим введением PGlyA, отмечено повышение ЛПНР на 19,7 % ($p = 0,04$) (рисунок 1А), усредненной скорости переноса конечностей — на 30,7 % ($p = 0,04$) (рисунок 1Б) и скорости пробежки — на 20,9 % ($p = 0,05$) (рисунок 1В). После инъекции PEA либо SEA на фоне блокады исследуемых рецепторов статистически значимые различия получены не были.

После моделирования НП зарегистрировано увеличение механической и термической гипералгезии на 7-е сутки после операции, что

выражалось в статистически значимом уменьшении значений ноцицептивной чувствительности и паттернов походки в сравнении с данными до операции.

Животным с периферической нейропатией на 7-е сутки после операции проводили однократное внутрибрюшинное введение O-1918 (1 мг/кг). Отмечено статистически значимое снижение значений ПНР ипсилатеральной конечности на 14,9 % ($p = 0,02$) (рисунок 2А), ЛПНР — на 16,8 % ($p = 0,03$) (рисунок 2Б), а также интенсивности отпечатка травмированной лапы — на 27,1 % ($p = 0,02$) (рисунок 2Г) относительно значений до введения. Внутрибрюшинное введение крысам комбинированного растворителя на фоне нейропатии (по аналогичной схеме) не влияло на величину исследуемых показателей.



* $p < 0,05$ по сравнению со значениями показателя до операции; # $p < 0,05$ по сравнению со значениями показателя на 7-е сутки до введения; # $p < 0,05$ по сравнению с группой НП + O-1918

Рисунок 2. Изменение ПНР (А), ЛПНР (Б), площади (В) и интенсивности (Г) отпечатка ипсилатеральной конечности у крыс с нейропатией после введения антагониста GPR55 (O-1918) (1 мг/кг) и PGlyA(1,5 мг/кг) на 7-е сутки
 Figure 2. Change in the threshold of the nociceptive reaction (A) and in the latent period of nociceptive reaction (B) and in area (C) and intensity (D) of the ipsilateral limb in rats with neuropathy after 1 injection of GPR55 antagonist (O-1918) (1 mg/kg) and FAAs (PEA, SEA, PGlyA), in dose of 1.5 mg/kg on the 7th day

Инъекция PEA и SEA при фармакологической блокаде рецепторов GPR55 не вызвала статистически значимых различий ПНР, ЛПНР и исследуемых паттернов походки у животных с патологией седалищного нерва. Однако заблаговременная инъекция O-1918 с последующим введением PGlyA на фоне вызванной лигированием нерва гипералгезии приводила к статистически значимому увеличению ПНР травмированной конечности на 25,4 % ($p = 0,04$) (рисунок 2А), ЛПНР — на 17,9 % ($p = 0,04$) (рисунок 2Б) и паттернов походки: площади отпечатка — на 28,6 % ($p = 0,03$) (рисунок 2В), интенсивности отпечатка — на 21,9 % ($p = 0,04$) (рисунок 2Г) по сравнению со значениями до введения веществ.

Графики интенсивности надавливания 3D построены так, что чем больше давление лапы животного на стеклянную поверхность аппаратно-программного комплекса, тем выше пики в ди-

аграмме. Цвет пиков зависит от силы давления лап животных, а именно: слабая интенсивность нажатия отражается синим цветовым спектром, а более сильная интенсивность представлена диапазоном от желтого до красного спектра. Таким образом, при нарастании уровня аллодинии после моделирования neuropathии отмечается снижение интенсивности надавливания, преобладает синий цветовой спектр. При сравнении интенсивности нажатия ипсилатеральной конечности на стеклянную поверхность в группах животных с периферической neuropathией отмечено равнозначное анальгезирующее действие после введения крысам каждого из FAAs. Однако после инъекции FAAs на фоне фармакологической блокады рецепторов GPR55 выраженным антиноцицептивным действием обладал исключительно PGlyA, данные результаты сопоставимы с выводами, полученными после анализа ноцицептивной чувствительности.

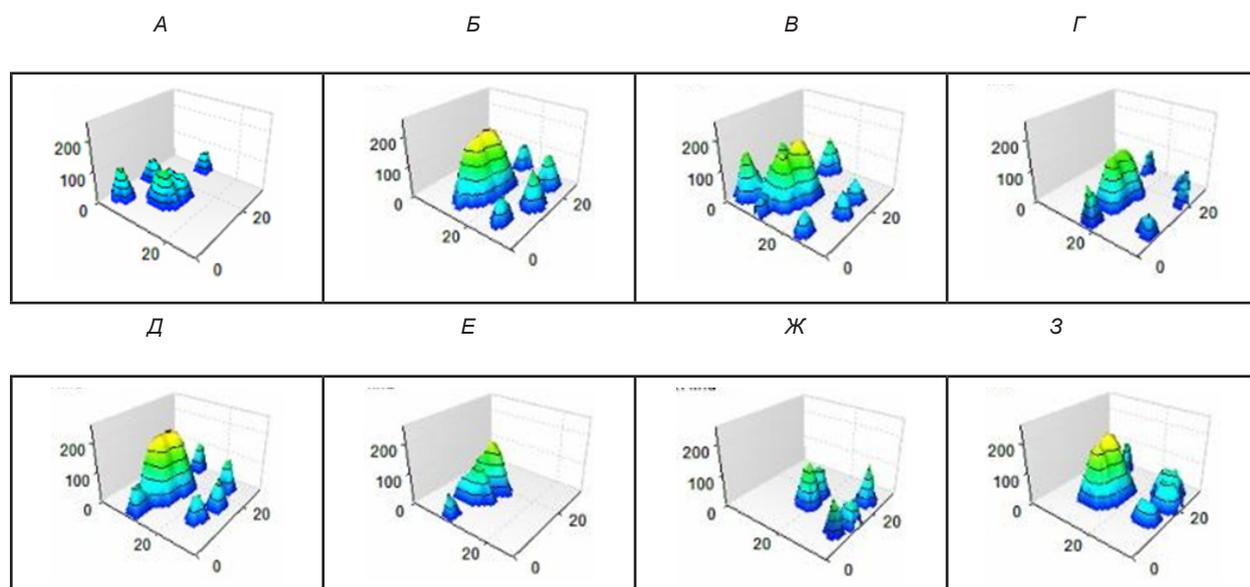


Рисунок 3. Интенсивность 3D отпечатка ипсилатеральной конечности у крыс с neuropathией после внутривенного введения антагониста GPR55 и FAAs на 7-е сутки: А — НП; Б — НП + PEA; В — НП + SEA; Г — НП + PGlyA; Д — интактные; Е — НП + O-1918 + PEA; Ж — НП + O-1918 + SEA; З — НП + O-1918+PGlyA

Figure 3. Intensity of 3D print of ipsilateral limb in rats with neuropathy after intraperitoneal injection of GPR55 antagonist and FAAs on the 7th day: А — НП; Б — НП + PEA; В — НП + SEA; Г — НП + PGlyA; Д — интактные; Е — НП + O-1918 + PEA; Ж — НП + O-1918 + SEA; З — НП + O-1918+PGlyA

Схожая динамика была отмечена при анализе скорости переноса ипсилатеральной конечности, увеличение на 22,9 % ($p = 0,04$) после инъекции PGlyA в сочетании с O-1918. При сравнении значений скорости переноса травмированной конечности в группах с индивидуальным введением PGlyA и с инъекцией PGlyA на фоне фармакологической блокады GPR55 рецепторов у крыс с периферической neuropathией отмечены статистически значимые различия на 7-е сутки после введения: на 15,6 % ($p = 0,04$).

Заключение

Введение здоровым крысам и крысам с neuropathией O-1918 антагониста мембранных рецепторов GPR55, связанным с G-белком, в дозе 1 мг/кг вызывало статистически значимое снижение ПНР, ЛПНР и параметров походки ($p < 0,05$).

Ранее авторами работы было подробно рассмотрено и описано влияние амидов жирных кислот на ноцицептивные реакции и паттерны походки [7]. Установлено, что введение здоровым крысам одного из амидов жирных кислот (PEA,

SEA или PGlyA) приводило к антиноцицептивному действию, о чем свидетельствует достоверное повышение значений ПНР и ЛПНР. При регистрации показателей походки установлено, что SEA в большей мере влиял на изменения интенсивности отпечатка конечностей экспериментальных животных, а PGlyA — на скорость пробега крыс.

Инъекция одного из FAAs (PEA, SEA или PGlyA) крысам на фоне гипералгезии, вызванной лигированием седалищного нерва, оказывала выраженное анальгезирующее действие, что подтверждает статистически значимое увеличение ПНР и ЛПНР, также отмечена нормализация исследуемых паттернов походки.

У здоровых крыс и животных после лигирования седалищного нерва на фоне блокады рецепторов GPR55 PGlyA оказывал выраженный

антиноцицептивный эффект, что подтверждено изменениями показателей ноцицептивной чувствительности, а также исследуемых паттернов походки ($p < 0,05$). После применения PEA и SEA у крыс в норме и при патологии на фоне блокады рецепторов GPR55 статистически значимых различий показателей ноцицептивной чувствительности и паттернов походки по сравнению с данными до введения получено не было.

Таким образом, антиноцицептивное действие после введения PEA и SEA, возможно, является результатом взаимодействия указанных FAAs с орфанными рецепторами. В то же время анальгетический эффект PGlyA, вероятно, возникает вследствие активации рецепторов, относящихся к другому классу, предположительно, ванилоидным рецепторам первого типа.

Список литературы / References

1. Hecke O, Austin SK, Khan RA. Neuropathic pain in the general population: A systematic review of epidemiological studies. *Pain*. 2014;155:654-662. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pain.2013.11.013>
2. Colloca L, Ludman T, Bouhassira D, Baron RN. Neuropathic pain. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17002. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.2>
3. Costa B. The endogenous fatty acid amide, palmitoylethanolamide, has antialloodynic and anti-hyperalgesic effects in a murine model of neuropathic pain: involvement of CB (1), TRPV1 and PPARs receptors and neurotrophic factors. *Pain*. 2008;139:541-550. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pain.2008.06.003>
4. Gacasan, SB. G protein-coupled receptors: The evolution of structural insight. *AIMS Biophys*. 2017;4:491-527. DOI: <https://doi.org/10.3934/biophys.2017.3.491>
5. Ryberg, E. The orphan receptor GPR55 is a novel cannabinoid receptor. *Br J Pharm*. 2007;152:1092-1101. DOI: <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0707460>
6. Nourbakhsh F., Atabaki R. Roohbakhsh A. The role of orphan G protein-coupled receptors in the modulation of pain: A review. *Life Sci*. 2018;212:59-69. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2018.09.028>
7. Доронькина А.С., Жаворонок И.П., Михальчук А.Л. Роль амидов жирных кислот в изменении ноцицептивной чувствительности и паттернов походки у здоровых крыс и крыс с периферической нейропатией при фармакологической блокаде рецепторов GPR18. *Вестник ВГМУ*. 2023;22(1):31-41. DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2023.1.31>
8. Doronkina AS, Zhavoronok IP, Mikhalchuk AL. The role of fatty acid amides in the change of nociceptive sensitivity and gait patterns in healthy rats and in rats with peripheral neuropathy under pharmacological blockade of GPR18 receptors. *Vestnik VGMU*. 2023;22(1):31-41. DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2023.1.31>
9. Sharir H, Abood ME. Pharmacological Characterization of GPR55. *Abood Pharmacol Ther*. 2010;126(3):301-313. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2010.02.004>
9. Об утверждении ветеринарно-санитарных правил по приему, уходу и вскрытию подопытных животных в вивариях научно-исследовательских институтов, станциях, лабораториях, учебных заведениях, а также в питомниках [Электронный ресурс]: постановление Министерства сельского хозяйства и продовольствия Респ. Беларусь, 21 мая 2010 г., № 36. [дата обращения 2023 февраль 02]. Режим доступа: <https://pravo.by/document/?guid=3961&p0=W210p0118>.
10. On the approval of veterinary and sanitary rules for the reception, care and autopsy of experimental animals in vivariums of research institutes, stations, laboratories, educational institutions, as well as in nurseries: Postanovlenie Ministerstva selskogo khozyaystva i prodovolstviya Respubliki Belarus, May 21, 2010, №. 36. [date of access: 2023 Febr 02]. Available from: <https://pravo.by/document/?guid=3961&p0=W210p0118> (in Russ.)
10. Доронькина А.С., Михальчук А.Л., Губкин С.В. Влияние амидов жирных кислот с этаноламином и глицином на ноцицептивные реакции и параметры походки у крыс в норме и с экспериментальной периферической мононейропатией. *Вест. Нац. акад. Наук Беларуси. Сер. мед. наук*. 2022;19(4):364-374. DOI: <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2022-19-4-364-374>
11. Doronkina AS, Mikhalchuk AL, Goubkin SV. Effects of fatty acid amides with ethanolamine and glycine on nociceptive reactions and gait parameters in rats in normal and experimental peripheral mononeuropathy *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya medytsynskikh navuk*. 2022;19(4):364-374. (Russ.) DOI: <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2022-19-4-364-374>
11. Bardin L. Chronic restraint stress induced mechanical and cold allodonia, and enhances inflammatory pain in rat: relevance to humane stress-associated painful pathologie. *Behav Brain Res*. 2009;205(2):360-366. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2009.07.005>
12. Deuis JR, Dvorakova I, Vetter L S. Methods used to evaluate pain behaviors in rodents. *Front Mol Neurosci*. 2017;10:284. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnmol.2017.00284>
13. Menendez L. Unilateral hot plate test: a simple and sensitive method for detecting central and peripheral hyperalgesia in mice. *J Neurosci Meth*. 2002;113(1):91-97. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0165-0270\(01\)00483-6](https://doi.org/10.1016/s0165-0270(01)00483-6)
14. Santos-Nogueira, E. Randall-Selitto Test: a New Approach for the Detection of Neuropathic Pain after Spinal Cord Injury. *Neurotrauma*. 2012;29(5):898-904. DOI: <https://doi.org/10.1089/neu.2010.1700>
15. Heinzel J. Use of the CatWalk gait analysis system to assess functional recovery in rodent models of peripheral nerve injury – a systematic review. *Neurosci methods*. 2020;345:1050-1068. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neumeth.2020.108889>

Информация об авторах / Information about the authors

Доронькина Анастасия Сергеевна, аспирант, младший научный сотрудник лаборатории биологического моделирования, ГНУ «Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси», Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8914-5166>

e-mail: doronkina_nastasya1995@mail.ru

Жаворонок Ирина Петровна, к.б.н., заведующий лабораторией биологического моделирования, ГНУ «Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси», Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9982-0719>

e-mail: iri8308@yandex.ru

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

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

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

Anastasya S. Daronkina, Postgraduate Student, Junior Researcher at the Laboratory of Biological Modeling, Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8914-5166>

e-mail: doronkina_nastasya1995@mail.ru

Iryna P. Zhavaranak, Candidate of Biological Sciences, Head of the Laboratory of Biological Modeling, Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9982-0719>

e-mail: iri8308@yandex.ru

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

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

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

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Доронькина Анастасия Сергеевна

e-mail: doronkina_nastasya1995@mail.ru

Anastasya S. Daronkina

e-mail: doronkina_nastasya1995@mail.ru

Поступила в редакцию / Received 15.03.2023

Поступила после рецензирования / Accepted 19.04.2023

Принята к публикации / Revised 11.08.2023

УДК 796.015.68:611.73:796.344

<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-14>



Изменение функционального состояния скелетных мышц бадминтонистов при формировании механизма адаптации к двигательной деятельности

К. К. Бондаренко^{1,2}, А. Е. Бондаренко^{1,2}, М. М. Коршук²

¹Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

²Гомельский государственный университет имени Франциска Скорины, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Определить характер адаптации скелетных мышц при выполнении специальных упражнений в бадминтоне.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 6 студентов Гомельского государственного медицинского университета, занимающихся бадминтоном, в возрасте 18–20 лет. Тестирование функционального состояния скелетных мышц проводилось методом миоэлектрики при помощи миометра «MYOTON-3» и программного обеспечения «Myoton».

Результаты. Результаты исследования показали, что применение специальных упражнений на протяжении 8-недельных микроциклов способствует формированию адаптации скелетных мышц к выполнению специальных соревновательных упражнений высокой интенсивности, выраженные в частоте колебания в расслабленном состоянии в диапазоне 11–15 Гц. Процессы адаптации мышечной деятельности оказывают влияние на улучшение траектории звеньев тела спортсмена, происходит снижение нагрузки на суставные сочленения верхних конечностей, выраженное в показателях индекса мышечного декремента не менее 0,6 у. е., а индекса жесткости — не ниже 0,45 N/m.

Заключение. Изменение функционального состояния скелетных мышц в результате целенаправленного воздействия способствует повышению силового потенциала, что ведет и к повышению результативности игровой деятельности.

Ключевые слова: скелетные мышцы, функциональное состояние, параметры нагрузки, бадминтон

Вклад авторов. Бондаренко К.К.: концепция и организация исследования, сбор материала, анализ публикаций по теме, статистическая обработка данных, анализ результатов исследования; Бондаренко А.Е.: анализ публикаций по теме исследования, аналитическая оценка содержания исследования, обсуждение полученных результатов, подготовка статьи к публикации; Коршук М.М.: сбор материала и создание базы данных, получение экспериментальных данных.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Бондаренко К.К., Бондаренко А.Е., Коршук М.М. Изменение функционального состояния скелетных мышц бадминтонистов при формировании механизма адаптации к двигательной деятельности. *Проблемы здоровья и экологии.* 2023;20(3):107–115. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-14>

Changes in the functional state of the skeletal muscles of badminton players during the formation of the mechanism of adaptation to motor activity

Konstantin K. Bondarenko^{1,2}, Alla Ye. Bondarenko^{1,2}, Mihail M. Korshuk²

¹Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

²Francisk Skorina Gomel State University, Gomel, Belarus

Abstract

Objective. Determination of the nature of adaptation of skeletal muscles when performing special exercises in badminton.

Materials and methods. The study involved 6 students, aged 18 - 20, of Gomel State Medical University practicing badminton. Testing of the functional state of skeletal muscles was carried out by myoelectricity method using myometer "MYOTON-3" and software "Myoton".

Results. The results of the study showed that the application of special exercises during 8-week microcycles promotes the formation of skeletal muscle adaptation to the performance of special competitive exercises of high intensity, expressed in the frequency of oscillation in a relaxed state in the range of 11-15 Hz. The processes of adaptation of muscular activity have an impact on improving the trajectory of the athlete's body links, there is a decrease in the load on the articular joints of the upper limbs, expressed in terms of the muscle decrement index of at least 0.6 c.u., and the stiffness index of at least 0.45 N/m.

Conclusions. Changes in the functional state of skeletal muscles as a result of a targeted impact contribute to an increase in strength potential, which leads to an increase in the performance of game activity.

Keywords: *skeletal muscles, functional state, load parameters, badminton*

Author contributions. Bondarenko K.K.: concept and organization of the study, collection of material, analysis of publications on the topic, statistical data processing, analysis of the study results; Bondarenko A.Ye.: analysis of publications on the research topic, analytical evaluation of the research content, discussion of the results, preparation of an article for publication; Korshuk M.M.: collection of material and creation of a database, obtaining experimental data.

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

Funding. The study was conducted without sponsorship.

For citation: Bondarenko KK, Bondarenko AYe, Korshuk MM. Changes in the functional state of the skeletal muscles of badminton players during the formation of the mechanism of adaptation to motor activity. *Health and Ecology Issues*. 2023;20(3):107–115. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-14>

Введение

При выполнении удара в бадминтоне, равно как и при выполнении удара в большом теннисе и бросков мяча в гандболе, главную роль играет плечо. В работе плечевого сочленения участвуют несколько суставов, имеющих большое количество степеней свободы и, следовательно, очень высокую степень подвижности, что является как преимуществом, так и недостатком [1]. С одной стороны, это позволяет осуществлять большое количество движений, с другой — сустав, в частности плечелопаточный, очень нестабилен, и для выполнения движения костные части, составляющие сустав (лопатка и плечевая кость), должны выполнять скоординированные движения (сгибание — разгибание и отведение — приведение плечевой кости) [2].

В исследованиях удара в бадминтоне различными авторами в основном рассматриваются кинематические параметры движения, определяющиеся траекториями звеньев бьющей руки [3, 4]. При этом выявлено, что сила удара на две трети связана с внутренней скоростью вращения руки, которая в основном отвечает за конечную скорость головки ракетки и, следовательно, за удар, в то время как локтевая пронация и сгибание запястья составляют только треть генерации усилий [5, 6].

Мышечные усилия во время удара бывают эксцентрическими и концентрическими. Спортсмен должен не только генерировать значительную силу за короткий промежуток времени, но и сохранять достаточный контроль движения для достижения точности удара [7]. Кроме того, одна и та же мышца может выполнять противоположные функции при изменении

движения. Например, во время фазы замаха в основном активируются внешние вращатели плеча (надостная, подостная, подлопаточная и малая круглая мышцы), но также активизируются внутренние вращатели плеча (большая грудная мышца и широчайшая мышца спины) для защиты сустава, ограничивая диапазон движений [8]. В фазе ударного действия те же самые внутренние вращатели будут выполнять функцию генерирования силы удара, в то время как внешние вращатели будут задействованы в фазе эксцентрического замедления движения. В результате мышечная координация будет иметь важное значение для реализации траекторий движения, а оптимизация чередующихся фаз активации мышц-агонистов и мышц-антагонистов имеет важное значение для реализации удара [9].

Существуют различия в характере выполнения движения в зависимости от уровня развития навыка и адаптации мышечной деятельности. В частности, в ранее проведенных исследованиях выявлено, что прекращение мышечной активности в трехглавой мышце плеча и локтевом сгибателе запястья сразу после удара характерно для тренированных спортсменов, тогда как у начинающих наблюдается длительная мышечная активация, приводящая к совместным сокращениям мышц-агонистов и мышц-антагонистов и, следовательно, к потере упругости мышечной ткани, приводящей к дополнительному расходу энергии [10, 11]. Спортсмены с высоким уровнем адаптации к выполнению заданных двигательных действий, по-видимому, могут быстрее связывать различные сокращения и контролировать конец движения с большей точ-

ностью, чем спортсмены с низким уровнем приспособительных механизмов [12].

Цель исследования

Определить характер адаптации скелетных мышц при выполнении специальных упражнений в бадминтоне.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 6 студентов-юношей учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет», занимающихся бадминтоном не менее двух лет, в возрасте 18–20 лет.

Тестирование функционального состояния скелетных мышц проводилось методом миометрии при помощи миометра «MYOTON-3» и программного обеспечения к нему.

Функциональное состояние скелетных мышц определялось посредством прижатия к точке исследуемой мышцы индентора массой $m = 20$ г на площади $S = 7,07$ мм² для уравновешивания силы тяжести mg . При помощи датчика ускорения индентору придавалась скорость и производился дозированный удар на исследуемую ткань, в результате чего происходила динамическая реакция скелетных мышц, вызывающая затухающие колебания без нарушения контакта. Посредством анализа биомеханических колебаний нами определялись частота колебаний мышцы (Гц), характеризующая напряжение мышцы (в расслабленном состоянии), и сила мышц (в напряженном состоянии); декремент колебания мышцы, характеризующий ее эластичность; жесткость мышцы (N/m), характеризующая ее способность оказывать сопротивление изменениям формы в результате воздействия внешних сил. Наряду с обозначенными параметрами рассчитываются индекс жесткости, характеризующий силовой потенциал мышцы, и индекс декремента, определяющий эффективность мышечной работы [13]. На основании собственных многолетних исследований и данных литературных источников для исследуемой группы мышц были обозначены диапазоны нормы, соответствующие нормальному функциональному состоянию скелетных мышц и адекватности реагирования на предлагаемую физическую нагрузку. В частности, диапазон нормальной частоты колебания скелетной мышцы в расслабленном состоянии находится в периоде от 11 до 15 Гц. Диапазон частоты колебания скелетной мышцы в напряженном состоянии имеет показатель от 22 до 40 Гц. При этом следует учитывать, что если при переходе из расслабленного состояния в на-

пряженное не наблюдается заметное увеличение частоты колебаний, то это свидетельствует о нарушении нормального функционирования скелетной мышцы. Параметры индекса декремента при нормальной эластичности стремятся к единице или превышают ее. Снижение показателя до значения менее 0,6 у. е. свидетельствует о низких свойствах скелетной мышцы выполнять работу с максимальной амплитудой изменения формы и, следовательно, о низкой ее эффективности. Параметры нормального силового потенциала скелетной мышцы находятся в значениях, близких к единице. Снижение индекса жесткости ниже 0,45 N/m свидетельствует о невозможности скелетной мышцы нормально рекуперировать механическую энергию при динамическом движении.

Анализ функционального состояния скелетных мышц определялся по средним значениям исследуемых миометрических показателей и соотношению их с диапазонами нормы.

Биомеханическому анализу подвергались восемь скелетных мышц: локтевой сгибатель запястья (LatDor), плечелучевая мышца (BrRad), двуглавая мышца плеча (BicBra), длинная головка трехглавой мышцы плеча (TricBraL), передняя часть дельтовидной мышцы (Delt), большая грудная мышца (Pect), трапецевидная мышца (верхний участок) (Trap), подостная мышца (InfraSpin).

С учетом проводимого видеоанализа движения на основании биомеханических характеристик выполнения самого мощного удара в бадминтоне — «смеш» нами было выделено четыре фазы удара.

В первой фазе (замах) выполняются предварительные действия, направленные на отведение бьющей руки с ракеткой в противоположную сторону направления удара и предварительное растягивание скелетных мышц, выполняющих основную функцию обеспечения ударного движения. В конце этой фазы происходит изменение положения плечевой кости за счет поднимания вверх ее дистального конца, во время которой он отводит конечность с выполнением внешнего вращения при максимальном сгибании локтя.

Вторая фаза (ударное действие) направлена на придание максимальной скорости движения в локтевом суставе и передачи импульса от более крупных групп мышц с обгоном звеньев в конечную точку приложения силы — головку ракетки. Для этого выполняется быстрое внутреннее вращение плеча с разгибанием руки в локтевом суставе. Непосредственно перед ударом происходит сгибание запястья в сочетании с пронаци-

ей предплечья для создания дополнительного ускорения на уровне кисти и, следовательно, на уровне головки ракетки.

В третьей фазе движения происходит ударное взаимодействие ракетки с воланом, в результате которого происходит деформация соударяемых предметов.

Последняя фаза является фазой послеударных действий, она начинается после прекращения контакта ракетки с воланом и выполняет торможение верхней конечности.

В качестве дизайна исследования использовались пред- и постэкспериментальное определение изменения функционального состояния скелетных мышц при выполнении в бадминтоне специальных упражнений заданной направленности на формирование механизма адаптации скелетных мышц к заданной двигательной деятельности.

Для оценки изменений функционального состояния скелетных мышц спортсменам было предложено выполнить 10 серий по 25 ударов с интервалом вылета волана в одну секунду. Удары выполнялись из задней зоны площадки и были ограничены линией 4 м от линии подачи. Спортсмены должны были выполнять длинный удар в целевую зону обозначенного коридора противоположной площадки. Интервал отдыха между сериями составлял 2,5 мин., во время которого проводилось исследование функционального состояния скелетных мышц.

Результаты и обсуждение

Динамика функциональных показателей скелетных мышц позволила определить характер адекватности восприятия организмом спортсмена предлагаемых нагрузок (рисунок 1).

Показатели частоты колебания скелетных мышц в расслабленном состоянии в начале исследования показали неоднородность восприятия предлагаемой нагрузки. В частности, параметры локтевого сгибателя запястья, двуглавой мышцы плеча, большой грудной мышцы и трапециевидной мышцы на протяжении всех десяти серий находятся в диапазоне нормы (11–15 Гц). Показатели плечелучевой мышцы после пятой серии упражнения имеют значение выше 15 Гц, что свидетельствует о снижении ее функциональных возможностей, характеризующееся высоким тонусом. Это снижает скорость восстановительных процессов и ведет к снижению межмышечной координации. Данное состояние скелетной мышцы может привести к изменению траектории движения в суставе и, как следствие, к его травмированию. Следовательно, на основании показателей частоты колебаний, не превышающих 15 Гц, оптимальное количество серий выполняемого упражнения для данной мышцы

не должно превышать четырех. Рассматривая параметры частоты колебаний для оставшихся скелетных мышц на основании соответствия диапазону нормального реагирования на предлагаемую нагрузку, можно прийти к заключению, что для дельтовидной мышцы пределом выполнения упражнения будут являться шесть серий, для трехглавой мышцы плеча — восемь серий, для подостной — семь серий.

Частота колебаний скелетных мышц в напряженном состоянии позволила выявить параметры силовых проявлений. Данные показатели двуглавой мышцы плеча, дельтовидной мышцы, большой грудной мышцы и трапециевидной мышцы на протяжении всех серий упражнений находились в диапазоне адекватного реагирования — не менее 22 Гц частоты колебания, что позволяло им генерировать достаточно усилий для выполнения движения руки по заданным траекториям. Для локтевого сгибателя запястья на фоне утомления после седьмой серии упражнения отмечается значительное снижение силовых возможностей ($21,6 \pm 0,41$ Гц), что влияет как на силу выполняемого удара, так и на возможность удерживать звено в заданной траектории движения. Кроме того, это является возможной предпосылкой травмирования в суставе. Аналогичные показатели отмечаются и для плечелучевой мышцы, длинной головки трехглавой мышцы плеча и подостной мышцы с той лишь разницей, что для последней недостаточное генерирование усилий отмечается после восьмой серии выполнения упражнения ($21,7 \pm 0,34$ Гц).

Индекс жесткости, характеризующий наряду с силовым потенциалом скелетной мышцы и ее способность оказывать сопротивление изменениям формы в результате воздействия внешних сил, находился в границах нормы (диапазон показателя выше $0,45$ N/m) только для двуглавой мышцы плеча, большой грудной и трапециевидной мышц. При этом данный показатель для локтевого сгибателя запястья и плечелучевой мышцы был в границах нормы, составляя не более пяти серий, для трехглавой мышцы плеча — не более шести, дельтовидной и подостной мышц — не более семи серий, после чего отмечалось снижение показателя ниже границы нормы в $0,45$ N/m.

Индекс декремента, характеризующий мышечную эластичность, т. е. способность мышцы восстанавливать исходную форму после сокращения, и имеющий границу показателя не ниже $0,6$ у. е., не выявил отклонений у двуглавой мышцы плеча, дельтовидной, большой грудной и трапециевидной мышц, в то время как у трехглавой мышцы плеча и подостной мышцы нор-

мальное состояние отмечалось на протяжении девяти серий, а у локтевого сгибателя запястья и плечелучевой мышцы — шести серий, после чего данный показатель был ниже порога значения в 0,6 у. е.

После проведения исследования реакции скелетных мышц на серийное выполнение специальных физических упражнений нами была разработана 8-недельная программа тренировочных нагрузок для формирования механизма адаптации скелетных мышц, обеспечивающих структуру двигательных действий при выполнении одного из основных ударных действий в бадминтоне — «смеш». В течение последующих восьми тренировочных микроциклов, включавших по три тренировочных занятия, спортсменам было предложено выполнить специальные упражнения на имитацию заданных движений без акцентированного усилия. Данные упражнения выполнялись в конце каждого тренировочного занятия в течение 15–20 минут. Структура выполняемых упражнений моделировала работу скелетных мышц в заданных диапазонах движения.

В соответствии с дизайном исследования по окончании экспериментального периода, направленного на формирование механизма адаптации мышечной деятельности, было проведено повторное исследование функционального состояния скелетных мышц при выполнении 10 серий по 25 ударов «смеш».

Результаты функционального состояния восьми исследуемых мышц показали, что на протяжении выполнения десяти серий удара «смеш» параметры мышечного тонуса в расслабленном (диапазон нормы частоты колебания — 11–15 Гц) и напряженном состоянии (диапазон нормы частоты колебания — 22–40 Гц), а также силовой потенциал мышцы (значение показателя более 0,45 N/m) и эффективность мышечной работы (по величине индекса декремента не менее 0,6 у. е.) находятся в границах нормы. Это свиде-

тельствует о том, что предлагаемые средства, методы их применения и режимы физических нагрузок, используемые в течение 15–20 минут на каждом тренировочном занятии на протяжении 8-недельных микроциклов, способствуют формированию адаптации скелетных мышц к выполнению специальных соревновательных упражнений высокой интенсивности (рисунок 2).

Заключение

Показана возможность формирования адаптации скелетных мышц в течение 8-недельных микроциклов для адекватности восприятия серийного выполнения специальных упражнений заданной направленности. Выявлен характер снижения исследуемых показателей в зависимости от количественных параметров серийности выполнения упражнения. Показано, что целенаправленное и систематическое использование вспомогательных средств оказывает влияние на характер формирования механизмов адаптации скелетных мышц к нагрузкам заданной направленности. В результате сравнения кинематики движения посредством его видеоанализа установлено, что процессы адаптации мышечной деятельности оказывают влияние на улучшение траектории движения звеньев тела спортсмена, в результате чего происходит снижение нагрузки на суставные сочленения верхних конечностей.

Изменение функционального состояния скелетных мышц в результате целенаправленного воздействия на формирование адаптационных сдвигов позволяет повысить силовой потенциал скелетных мышц, увеличить продолжительность двигательных действий без снижения способности скелетных мышц восстанавливать исходную форму после сокращения и, как следствие, повысить результативность игры.

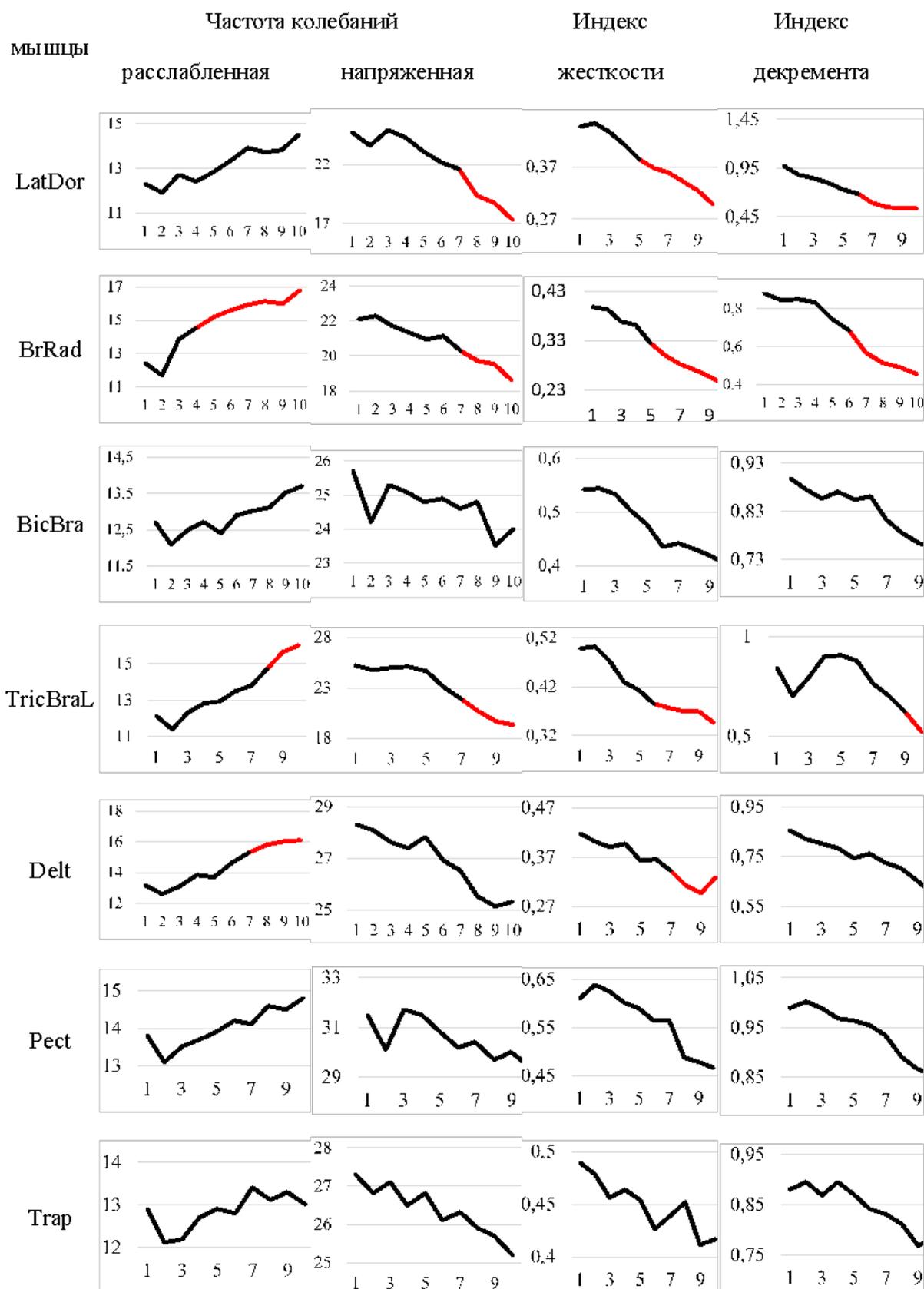


Рисунок 1. Динамика функциональных показателей скелетных мышц бадминтонистов в начале исследования
 Figure 1. Dynamics of functional indicators of skeletal muscles of badminton players at the beginning of the study

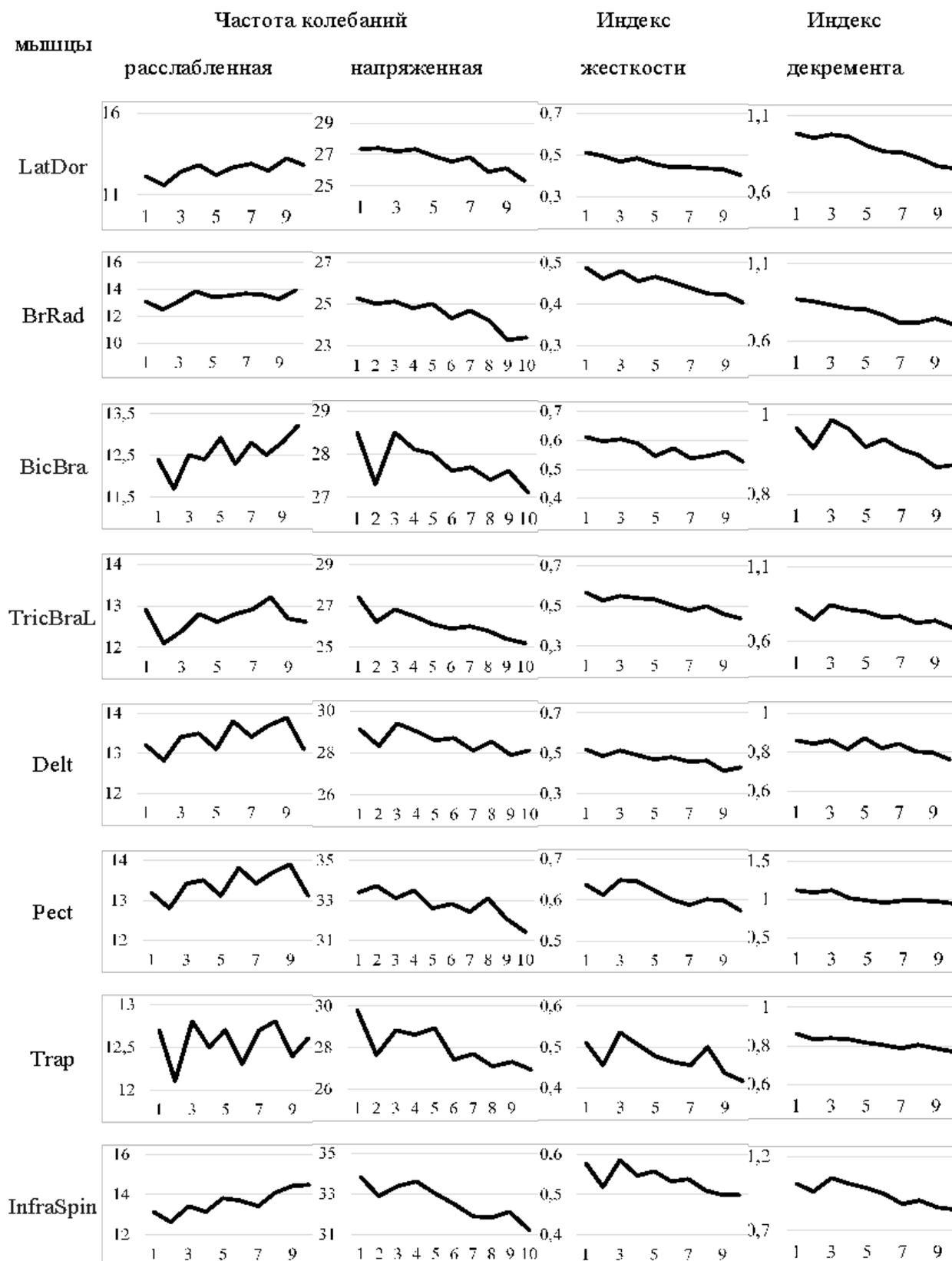


Рисунок 2. Динамика функциональных показателей скелетных мышц бадминтонистов по окончании исследования
Figure 2. Dynamics of functional indicators of skeletal muscles of badminton players at the end of the study

Список литературы / References

1. Полежаева О.Н., Лаптев А.В., Волохова С.В. Биомеханический анализ положения ударного звена при нападающем ударе в волейболе. *Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта*. 2019;12(178):256-260. DOI: <https://doi.org/10.34835/issn.2308-1961.2019.12.256-260>
Polezhaeva ON, Laptev AV, Volokhova SV. Biomechanical analysis of the position of the percussion link during an attacking blow in volleyball. *Uchenye zapiski universiteta imeni P.F. Lesgafta*. 2019;12(178):256-260. (in Russ.). DOI: <https://doi.org/10.34835/issn.2308-1961.2019.12.256-260>
2. Бондаренко К.К., Лебедь А.Д. Кинематические параметры узловых элементов в теннисной подаче. *Медицина и физическая культура: наука и практика*. 2020;2(4(8)):77-83. DOI: [https://doi.org/10.20310/2658-7688-2020-2-4\(8\)-77-83](https://doi.org/10.20310/2658-7688-2020-2-4(8)-77-83)
Bondarenko KK, Lebed AD. Kinematic parameters of key elements in tennis serve. *Medicine and physical culture: science and practice*. 2020;2(4(8)):77-83. (in Russ.). DOI: [https://doi.org/10.20310/2658-7688-2020-2-4\(8\)-77-83](https://doi.org/10.20310/2658-7688-2020-2-4(8)-77-83)
3. Илькевич К.Б., Медведков В.Д. Биомеханические особенности повышения эффективности ударов в бадминтоне. *Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта*. 2019;2(168):168-171. DOI: [https://doi.org/10.20310/2658-7688-2020-2-4\(8\)-77-83](https://doi.org/10.20310/2658-7688-2020-2-4(8)-77-83)
Ikevich KB, Medvedkov VD. Biomechanical features of increasing the effectiveness of strikes in badminton. *Uchenye zapiski universiteta imeni P.F. Lesgafta*. 2019;2(168):168-171. (in Russ.). DOI: [https://doi.org/10.20310/2658-7688-2020-2-4\(8\)-77-83](https://doi.org/10.20310/2658-7688-2020-2-4(8)-77-83)
4. Коршук М.М., Бондаренко А.Е. Использование видеоанализа движения для обучения подаче в бадминтоне. В: Сб. науч. ст. «Физическая культура и спорт в современном мире», Г.И. Нарский (гл. ред.) [и др.]. Гомель: ГГУ им. Ф. Скорины. Гомель: 2021:233-237.
Korshuk MM, Bondarenko AE. Using video motion analysis to teach badminton serving. In the col. scientific Art. "Physical culture and sport in the modern world", G.I. Nar-skin (editor-in-chief) [et al.]. Gomel: F. Skaryna GSU. Gomel: 2021:233-237. (In Russ.).
5. Таштариан М., Шалманов А.А., Жигун Е.Е. Биомеханизм разгибания ног при выполнении форхенд удара «смеш» на месте и в прыжке в бадминтоне. *Теория и практика физической культуры*. 2015;(8):66-68.
Tashtarian M, Shalmanov AA, Zhigun EE. Biomechanism of leg extension during forehand hit "mix" on the spot and while jumping in badminton. *Theory and practice of physical culture*. 2015;(8):66-68. (in Russ.).
6. Bondarenko KK, Chernous DA, Shilko SV. Biomechanical interpretation of skeletal muscles miometry for sportsmen. *Russian Journal of Biomechanics*. 2009; 13:1:7-17.
7. Шевченко С.Т. Использование методов биомеханических исследований, как средство обучения и совершенствования навыков физических упражнений. *Вестник Северо-Восточного государственного университета*. 2017;(28):34-37.
Shevchenko ST. Using the methods of biomechanical research as a means of teaching and improving the skills of physical exercises. *Bulletin of the North-Eastern State University*. 2017;(28):34-37. (in Russ.).
8. Бондаренко К.К., Новик Г.В., Бондаренко А.Е. Кинезиологические основы выполнения физических упражнений: учеб.-метод. пособие. Гомель: ГомГМУ; 2021.
Bondarenko KK, Novik GV, Bondarenko AE. Kinesiological bases of physical exercises fulfillment: textbook.-method. allow-ance. Gomel: GomGMU; 2021.
9. Shil'ko SV, Chernous DA, Bondarenko KK. Generalized Model of a Skeletal Muscle. *Mechanics of Composite Materials*. 2016;51:789-800. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11029-016-9549-4>
10. Румянцева Э.Р., Тарасова Е.В. Особенности адаптации нервно-мышечного аппарата бадминтонистов к асимметричным нагрузкам в тренировочном процессе. *Человек. Спорт. Медицина*. 2020;20(4):69-77. DOI: <https://doi.org/10.14529/hsm200408>
Rumyantseva ER, Tarasova EV. Features of the adaptation of the neuromuscular apparatus of badminton players to asymmetric loads in the training process. *Human. Sport. Medicine*. 2020;20(4):69-77. (in Russ.). DOI: <https://doi.org/10.14529/hsm200408>
11. Бондаренко А.Е. Влияние функционального состояния организма на формирование механизма «срочной» адаптации: В сб. науч. тр. «Современные технологии физического воспитания и спорта в практике деятельности физкультурно-спортивных организаций» Всерос. науч.-пр. конф. и Всерос. конк. науч. раб. в обл. и физич. культ., спорта и безопасности жизн-ти, 2019 26 апреля; Елец: ЕГУ им. И.А. Бунина, 2019:226-231.
Bondarenko AE. Influence of the functional state of the body on the formation of the mechanism of "urgent" adaptation: In the col. scientific papers "Modern technologies of physical education and sports organizations" all-Rus. scientific-pr. conf. and all-Rus. conc. scientific slave. in the region and physical. cult., sports and life safety, 2019 April 26; Yelets: Yelets State University I.A. Bunina, 2019:226-231. (in Russ.).
12. Нопин С.В., Копанев А.Н., Абуталимова С.М. Современные системы тестирования и анализа движений человека. *Современные вопросы биомедицины*. 2020;4(4):65-73. [дата обращения 2023 апрель 1]. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-sistemy-testirovaniya-i-analiza-dvizheniy-cheloveka/viewer>
Nopin SV, Kopanev AN, Abutalimova SM. Modern systems for testing and analyzing human movements. *Modern issues of biomedicine*. 2020;4(4):65-73. [date of access 2023 April 1]. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-sistemy-testirovaniya-i-analiza-dvizheniy-cheloveka/viewer> (in Russ.).
13. Шилько С.В., Черноус Д.А., Бондаренко К.К. Неинвазивная диагностика механических характеристик мышечной ткани. В: Сб. науч. тр. «Актуальные проблемы медицины» Республ. науч.-пр. конф. и 17-й итог. науч. сес. ГомГМУ. Гомель: 2008;4:161-164.
Shilko SV, Chernous DA, Bondarenko KK. Non-invasive diagnostics of the mechanical characteristics of muscle tissue: In the col. scientific papers "Actual problems of medicine" Republic. scientific-pr. conf. and 17th result. scientific ses. GomGMU. Gomel: 2008;4:161-164. (in Russ.).

Информация об авторах / Information about the authors

Бондаренко Константин Константинович, к.п.н., доцент кафедры физического воспитания и спорта, УО «Гомельский государственный медицинский университет»; заведующий кафедрой физического воспитания и спорта, УО «Гомельский государственный университет имени Франциска Скорины», Гомель, Беларусь
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7383-7790>
e-mail: kostyabond67@mail.ru

Konstantin K. Bondarenko, Candidate of Pedagogical Sciences, Associate Professor of the Department of Physical Education and Sports, Gomel State Medical University, Head of the Department of Physical Education and Sports, Francisk Skorina Gomel State University, Gomel, Belarus
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7383-7790>
e-mail: kostyabond67@mail.ru

Бондаренко Алла Евгеньевна, к.п.н., доцент кафедры физического воспитания и спорта, УО «Гомельский государственный медицинский университет»; доцент кафедры теории и методики физической культуры, УО «Гомельский государственный университет имени Франциска Скорины», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0566-0660>

e-mail: aebondarenko@gsu.by

Коршук Михаил Михайлович, старший преподаватель кафедры физического воспитания и спорта, УО «Гомельский государственный университет имени Франциска Скорины», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1657-0457>

e-mail: korshukmisha@gmail.com

Alla Ye. Bondarenko, Candidate of Pedagogical Sciences, Associate Professor of the Department of Physical Education and Sports, Gomel State Medical University; Associate Professor of the Department of Theory and Methodology of Physical Culture, Francisk Skorina Gomel State University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0566-0660>

e-mail: aebondarenko@gsu.by

Mihail M. Korshuk, Senior Lecturer of the Department of Physical Education and Sports, Francisk Skorina Gomel State University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1657-0457>

e-mail: korshukmisha@gmail.com

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Бондаренко Константин Константинович

e-mail: kostyabond67@mail.ru

Konstantin K. Bondarenko

e-mail: kostyabond67@mail.ru

Поступила в редакцию / Received 16.02.2023

Поступила после рецензирования / Accepted 24.03.2023

Принята к публикации / Revised 11.08.2023

УДК 66.094.37

<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-15>



Фотокаталитический способ определения показателя качества воды

Д. О. Цымбал

Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Оценить эффективность применения нового метода в лабораторных исследованиях качества воды и определить оптимальные условия проведения анализов.

Материалы и методы. Использовались общепринятые методы аналитической химии для определения скорости реакции каталитического окисления и ее практического выхода. Все измерения подвергались стандартной статистической обработке.

Результаты. Представлены этапы и результаты определения оптимальных условий фотокаталитического окисления. Показана перспективность использования фотокатализа в учреждениях санитарного надзора.

Заключение. Фотокаталитическая окислительная система УФ-нано-TiO₂-K₂Cr₂O₇ отвечает всем требованиям, предъявляемым к методике определения химического потребления кислорода (ХПК), и даже является более экспрессной, воспроизводимой и точной в сравнении с аттестованным арбитражным методом.

Ключевые слова: фотокатализ, минерализация, окисление, TiO₂, химическое потребление кислорода, санитарный надзор

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Цымбал Д.О. Фотокаталитический способ определения показателя качества воды. Проблемы здоровья и экологии. 2023;20(3):116–122. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-15>

Photocatalytic method for determining the water quality index

Denis O. Tsymbal

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Abstract

Objective. To evaluate the effectiveness of the application of the new method in laboratory studies of water quality and to determine the optimal conditions for analysis.

Materials and methods. Generally accepted methods of analytical chemistry were used to determine the rate of the catalytic oxidation reaction and its practical yield. All measurements were subjected to standard statistical processing.

Results. The stages and results of determining the optimal conditions of photocatalytic oxidation are presented. The prospects of using photocatalysis in sanitary supervision institutions are shown.

Conclusion. The photocatalytic oxidizing system UV-nano-TiO₂-K₂Cr₂O₇ meets all the requirements for the methodology of chemical oxygen demand (COD) determination and is even more rapid, reproducible and accurate in comparison with the certified arbitration method.

Keywords: photocatalysis, mineralization, oxidation, TiO₂, chemical oxygen demand, sanitary supervision

Conflict of interest. Author declares no conflict of interest.

Funding. The study was conducted without sponsorship.

For citation: Denis O. Tsymbal. Photocatalytic method for determining the water quality index. Health and Ecology Issues. 2023;20(3):116–122. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-15>

Введение

Качество питьевой воды является актуальной проблемой, решением которой занимаются научные институты многих стран мира. Одни ис-

следования направлены на сохранение чистоты водных ресурсов, другие — на усовершенствование методов определения качественных показателей [1]. В Республике Беларусь функционирует

развитая сеть государственных центров гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья, одной из обязанностей которых является мониторинг и контроль качества различных типов вод. Однако динамично развивающиеся методы и технологии химического анализа [2] по ряду причин не всегда своевременно внедряются в технологические процессы упомянутых учреждений, что, частично, и определяет наше место в рейтинге стран по снабжению населения качественной питьевой водой [3].

Среди множества показателей качества воды одним из наиболее важных является ХПК, которое обобщенно указывает на наличие органических компонентов. К таковым могут относиться как низкомолекулярные (ацетон, этиленгликоль, фенол, бензол и др.), так и высокомолекулярные соединения (флокулянты, некоторые пестициды, гербициды, ферменты и другие биологически активные вещества) [4].

Сам принцип фотокатализа известен уже давно и его применение для минерализации органических веществ является актуальной темой для многих исследователей [5–10]. Синтезировано множество различных фотокатализаторов, среди которых особую популярность приобрел TiO_2 . Благодаря своей активности и безопасности для человека он теперь используется для очистки воды и воздуха от любых органических загрязнителей [5–11].

В аналитических целях фотокаталитическая система с TiO_2 применяется относительно недавно [12], но уже успела хорошо зарекомендовать себя как эффективная окислительная система, во многом превосходящая классические методы окисления. Это обстоятельство позволяет разрабатывать новые фотокаталитические методы определения ХПК [13–17].

Цель исследования

Детально изучить все факторы, влияющие на полноту окисления уксусной кислоты с дальнейшей оптимизацией условий фотокаталитической минерализации. Определить эффективность фотокаталитического метода окисления органических веществ как альтернативы арбитражному методу определения ХПК.

Материалы и методы

Апробация метода подробно описана в [4], однако для его валидации необходимо прояснить условия проведения измерений и показать степень достоверности результата.

В качестве фотокатализатора в нашем исследовании был использован нано- TiO_2 марки P25 производства компании «Degussa». Он представляет собой непористый порошок смеси

анатаза и рутила в соотношении 70:30, с площадью поверхности $55 \pm 15 \text{ м}^2 \times \text{г}^{-1}$ и размерами кристаллитов до $30 \times \text{нм}$ в частицах диаметром $0,1 \text{ мкм}$ [18]. По имеющимся данным при действии УФ-света С-диапазона в оксиде титана электроны валентной зоны (\bar{e}) переходят в зону проводимости, оставляя там позитивно заряженные вакансии — дырки (h^+). Они и являются сильными окислителями с потенциалом (ϕ), достигающим $+3,5 \text{ В}$ [17, 19, 20]. Высокий потенциал обеспечивается также путем образования различных О-содержащих радикалов (например, OH^\cdot), которые образуются на освещенной ультрафиолетом поверхности TiO_2 [4]. В роли акцептора выбиваемых электронов выступал дихромат калия.

В ряде случаев оптимизация условий процесса выполняется с веществом, которое однозначно будет реагировать с высоким значением практического выхода. Для описываемого метода такими веществами являются глюкоза, аскорбиновая кислота и другие органические восстановители. Однако наибольший интерес для определения ХПК вызывают именно трудноокисляемые вещества. Потому оптимизацию условий предлагаемого фотокаталитического метода проводили по уксусной кислоте. Вещество было выбрано по нескольким причинам:

- оно является трудноокисляемым;
- уксусная кислота — интермедиат каталитического окисления многих органических веществ;
- участник метаболизма различных биологических систем;
- широко используется в быту и промышленности;
- является компонентом многих сточных вод.

Реагенты и растворы

В исследованиях использовались следующие реактивы и растворы: раствор калий дихромата, 0,5 н (нормальный), приготовленный из фиксаля; раствор уксусной кислоты, чда (чистый для анализа), 0,125 н, приготовленный из фиксаля; ХПК = $1000 \text{ мгО} \times \text{дм}^{-3}$; кислота серная разбавленная (1:10); фотокатализатор нано- TiO_2 ; H_2O дистиллированная. Для регистрации результатов титриметрическим методом применялись раствор соли Мора, хч (химически чистый), 0,025 н и раствор ферроина.

Методика эксперимента

В мерную колбу на 50 см^3 постепенно вводили раствор калий дихромата, серную кислоту, раствор уксусной кислоты и дистиллированную воду до метки. Полученный раствор перемешивали и переносили в реакционную колбу объемом 100 см^3 , куда предварительно помещали

навеску катализатора. Раствор нагревали до необходимой температуры. Окисление уксусной кислоты начиналось при включении УФ-лампы при интенсивном перемешивании и сопровождалось уменьшением количества Cr^{6+} , которые восстанавливались до Cr^{3+} . Регистрацию результатов проводили титриметрическим и фотометрическим методами. Удаление катализатора из раствора проводили с помощью флокулянта с последующим центрифугированием.

Статистическая обработка измерений включала в себя:

Определение среднего арифметического значения результатов по формуле:

$$\bar{x} = \frac{x_1 + x_2 + x_3 + \dots + x_n}{n} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}$$

Вычисление средней квадратичной ошибки (стандартное отклонение) по формуле:

$$S = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

Расчет доверительного интервала среднего значения для определения точности (воспроизводимости) по формуле:

$$\Delta x = \frac{t(p) \times S}{\sqrt{n}}$$

где $t(p)$ — t распределение ($t = 4,3$ при $p = 0,95$).

Определение статистической достоверности среднего значения путем расчета разбега варьирования по формуле:

$$Q = \frac{|x_1 - x_2|}{x_{\max} - x_{\min}} = \frac{|x_1 - x_2|}{R}$$

где x_1 — значение, которое вызывает сомнение;
 x_2 — соседнее значение;
 R — размах варьирования ($R = x_{\max} - x_{\min}$).

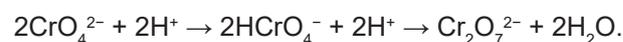
Рассчитанную величину Q сравнивали со значением $Q(p, n) = 0,94$, при $p = 0,95$ и $n = 3$.

Каждое значение измерения показателя на всех графиках является средним арифметическим значением от трех идентичных по условиям экспериментов. Измерение значения показателя в каждом из экспериментов проводилось не менее трех раз. «Выпадающие» на первый взгляд значения подвергались проверке при помощи разбега варьирования.

Результаты и обсуждение

Влияние кислотности на степень окисляемости уксусной кислоты

Кислотность среды влияет на распределение форм Cr^{6+} в водном растворе согласно реакции:



Наибольшую окислительную способность среди форм Cr^{6+} имеют дихромат-ионы $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$, которые существуют в сильно кислой среде. Мы установили, что для уксусной кислоты оптимальным является объем 5 cm^3 , что видно из полученных экспериментальных данных (рисунок 1).

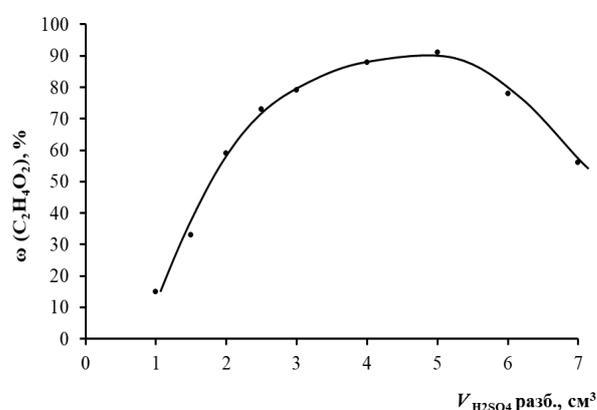


Рисунок 1. Зависимость степени окисляемости уксусной кислоты от количества кислоты в системе; условия:

$C_{\text{нрч}}(\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}) = 0,0025 \text{ моль} \times \text{дм}^{-3}$;
 $V_{\text{Е}}(\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2) = 5,2 \times 10^{-4} \text{ моль} \times \text{дм}^{-3}$;
ХПК = $100 \text{ мгО} \times \text{дм}^{-3}$; $t = 85 \text{ }^\circ\text{C}$; $\tau = 60 \text{ мин}$

Figure 1. Dependence of the degree of oxidation of acetic acid on the amount of acid in the system; conditions:

$C_{\text{нрч}}(\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}) = 0,0025 \text{ mol} \times \text{dm}^{-3}$;
 $V_{\text{Е}}(\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2) = 5,2 \times 10^{-4} \text{ mol} \times \text{dm}^{-3}$;
ХПК = $100 \text{ mgO} \times \text{dm}^{-3}$; $t = 85 \text{ }^\circ\text{C}$; $\tau = 60 \text{ min}$

Снижение степени окисляемости уксусной кислоты при больших концентрациях серной кислоты можно объяснить высокой конкурирующей сорбцией протонов водорода на фотокатализаторе и его экранировании от бихромат-ионов и органического восстановителя.

Влияние температуры на степень окисляемости уксусной кислоты

Скорость процесса возрастает с увеличением температуры вплоть до $80 \text{ }^\circ\text{C}$ (рисунок 2). Согласно правилу Вант-Гоффа, график функции $v = f(t)$ имеет форму кривой линии, тогда как в работе [21] показано, что линейный вид этой зависимости определяется лимитирующим процессом сорбции, поэтому считается, что минерализация в условиях гетерогенного фотокатализа происходит по механизму Ленгмюра – Гиншельвуда.

Некоторое снижение степени окисляемости уксусной кислоты при высоких температурах можно объяснить наличием экзотермических промежуточных реакций окисления и/или потерей порции уксусной кислоты из-за высокой степени летучести. На основании этих данных и учитывая более высокие проценты окисления глюкозы в интервале 85–90 °С, нами была выбрана оптимальная температура 85 °С.

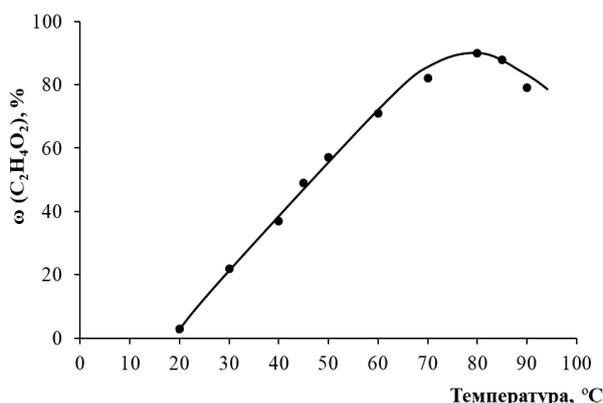


Рисунок 2. Зависимость степени окисляемости уксусной кислоты от температуры; условия:

$$C_{\text{нвч}}(Cr_2O_7^{2-}) = 0,0025 \text{ моль} \times \text{дм}^{-3};$$

$$V_E(C_2H_4O_2) = 5,2 \times 10^{-4} \text{ моль} \times \text{дм}^{-3};$$

$$\text{ХПК} = 100 \text{ мгО} \times \text{дм}^{-3}; V(H_2SO_4) = 5 \text{ см}^3; \tau = 60 \text{ мин}$$

Figure 2. Dependence of the degree of oxidation of acetic acid on temperature; conditions:

$$C_{\text{нвч}}(Cr_2O_7^{2-}) = 0,0025 \text{ mol} \times \text{дм}^{-3};$$

$$V_E(C_2H_4O_2) = 5,2 \times 10^{-4} \text{ mol} \times \text{дм}^{-3}; \text{ХПК} = 100 \text{ mgO} \times \text{дм}^{-3}; V(H_2SO_4) = 5 \text{ см}^3; \tau = 60 \text{ min}$$

Влияние продолжительности катализа на степень окисляемости уксусной кислоты

Время проведения процесса существенно влияет на степень восстановления дихромат-ионов. Для окисления уксусной кислоты необходимо достаточно продолжительное воздействие ФК-системы. Исходя из показателей на рисунке 3, оптимальное время облучения составляет 60 минут.

Влияние начальной концентрации $K_2Cr_2O_7$ на степень окисляемости уксусной кислоты

В научных публикациях [22] уже отмечено, что многие исследователи предлагали использовать начальную концентрацию Cr^{6+} , равную $0,01 \text{ моль} \times \text{дм}^{-3}$. При больших концентрациях процесс стабилизируется, и авторы пояснили этот факт максимально возможной адсорбцией $Cr_2O_7^{2-}$ на катализаторе. Однако предложенную концентрацию авторы устанавливали по глюкозе, которая является легко окисляемым веществом. В нижеприведенных данных видно, что для тя-

желоокисляемых веществ оптимальные условия могут сильно отличаться.

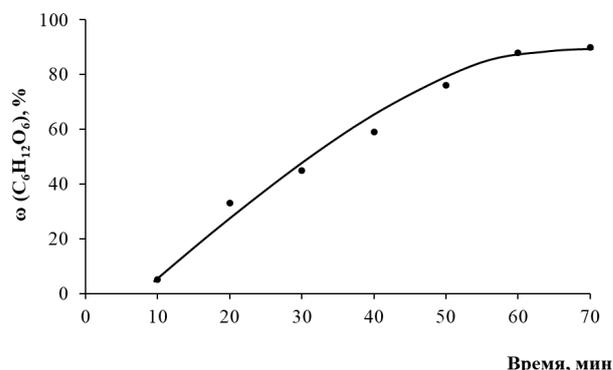


Рисунок 3. Зависимость степени окисляемости уксусной кислоты от времени проведения катализа; условия:

$$C_{\text{нвч}}(Cr_2O_7^{2-}) = 0,0025 \text{ моль} \times \text{дм}^{-3};$$

$$V_E(C_2H_4O_2) = 5,2 \times 10^{-4} \text{ моль} \times \text{дм}^{-3};$$

$$\text{ХПК} = 100 \text{ мгО} \times \text{дм}^{-3}; V(H_2SO_4) = 5 \text{ см}^3; t = 85 \text{ }^\circ\text{C}$$

Figure 3. Dependence of the degree of oxidation of acetic acid on the time of catalysis; conditions:

$$C_{\text{нвч}}(Cr_2O_7^{2-}) = 0,0025 \text{ mol} \times \text{дм}^{-3};$$

$$V_E(C_2H_4O_2) = 5,2 \times 10^{-4} \text{ mol} \times \text{дм}^{-3};$$

$$\text{ХПК} = 100 \text{ mgO} \times \text{дм}^{-3}; V(H_2SO_4) = 5 \text{ см}^3; t = 85 \text{ }^\circ\text{C}$$

Установлено, что дихромат-ионы значительно поглощают УФ-излучение, уменьшая интенсивность основного процесса (рисунок 4). Это утверждение частично подтверждается в [23] и авторскими экспериментальными данными. Было проведено исследование зависимости окисляемости уксусной кислоты при рекомендуемых условиях и на основании полученных результатов — те же эксперименты с иными концентрациями дихромата калия (рисунок 5).

Было выяснено, что достаточное количество дихромат-иона — на 20 % больше по сравнению со стехиометрическим. Так, для анализа вод с $\text{ХПК} \leq 100 \text{ мгО} \times \text{дм}^{-3}$ оптимальная начальная концентрация $Cr_2O_7^{2-}$ составляет $0,0025 \text{ моль} \times \text{дм}^{-3}$.

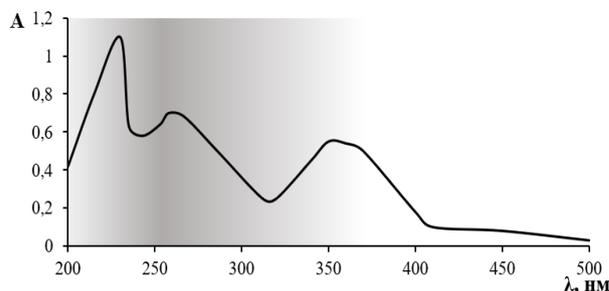


Рисунок 4. График изменения оптической плотности раствора дихромата калия. Темная заливка фона показывает спектр излучения лампы OSRAM в максимуме 253,7 нм, согласно заявлению производителя; условия:

$$C(Cr_2O_7^{2-}) = 0,0025 \text{ моль} \times \text{дм}^{-3}$$

Figure 4. Graph of changes in the optical density of potassium dichromate solution. The dark background fill shows the radiation spectrum of the OSRAM lamp at a maximum of 253.7 nm, according to the manufacturer's statement; conditions:

$$C(Cr_2O_7^{2-}) = 0,0025 \text{ mol} \times \text{дм}^{-3}$$

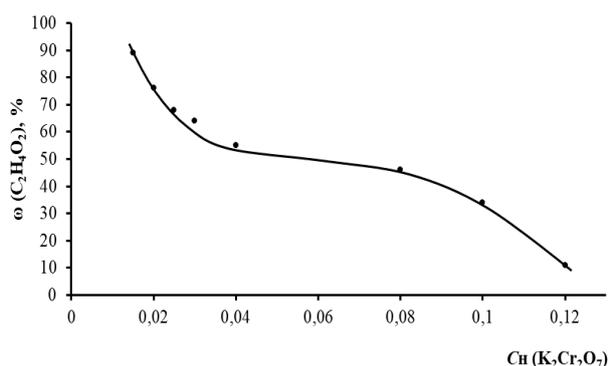


Рисунок 5. Зависимость степени окисляемости уксусной кислоты от количества $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$; условия:

$V_{\text{E}}(\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2) = 5,2 \times 10^{-4} \text{ моль} \times \text{дм}^{-3}$; ХПК = $100 \text{ мгО} \times \text{дм}^{-3}$;
 $V(\text{H}_2\text{SO}_4) = 5 \text{ см}^3$; $t = 85 \text{ }^\circ\text{C}$; $\tau = 60 \text{ мин}$

Figure 5. Dependence of the degree of oxidation of acetic acid on the amount of $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$; conditions:

$V_{\text{E}}(\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2) = 5,2 \times 10^{-4} \text{ mol} \times \text{dm}^{-3}$; ХПК = $100 \text{ mgO} \times \text{dm}^{-3}$;
 $V(\text{H}_2\text{SO}_4) = 5 \text{ cm}^3$; $t = 85 \text{ }^\circ\text{C}$; $\tau = 60 \text{ min}$

На основании проведенных исследований выведены оптимизированные условия фотокаталитического окисления уксусной кислоты: $C(\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}) = 0,0025 \text{ моль} \times \text{дм}^{-3}$, $C(\text{TiO}_2) = 4 \text{ г} \times \text{дм}^{-3}$, время эксперимента $t = 60$ минут, температура $85 \text{ }^\circ\text{C}$, объем разбавленной 1:10 серной кислоты, $V = 5 \text{ см}^3$.

Регистрация результатов эксперимента

Регистрацию результатов экспериментов проводили двумя методами: титриметрическим и фотометрическим.

Титриметрический метод был выбран для лучшего сравнения с результатами, полученными

ми арбитражным методом определения ХПК (по Лурье) [24]. Количество окисленной глюкозы и, соответственно, ХПК устанавливали по разности концентраций калий дихромата до и после процесса фотоокисления титрованием солью Мора в присутствии индикатора ферроина. С подробной методикой можно ознакомиться в [24]. Титриметрический метод определения ХПК достаточно прост, но имеет ряд недостатков: он весьма продолжительный, имеет большую относительную погрешность, которая возникает при приготовлении рабочего раствора и его аликвоты для титрования, требует дополнительных реактивов.

Ионы Cr^{6+} и Cr^{3+} окрашенные, поэтому для определения ХПК можно использовать фотометрический метод, который является более точным, воспроизводимым и экспрессным.

Целесообразно определять содержание ионов Cr^{3+} , так как спектр поглощения этих ионов имеет четко выраженный максимум при 610 нм и при равных концентрациях ионов Cr^{6+} и Cr^{3+} последний имеет более интенсивную окраску. Исследования проводились на спектрофотометре Beckman DU 520.

Для определения полноты восстановления ионов Cr^{6+} при разных его концентрациях в реакционной смеси сначала был построен график в координатах $A - f(C_{\text{Cr}^{3+}})$ (рисунок 6). Оптическую плотность раствора Cr^{3+} измеряли при 590 нм.

Полученные данные использовали для сравнения результатов при определении концентрации Cr^{3+} после фотоокисления. Результаты совпали с данными, полученными титриметрическим методом (рисунок 6).

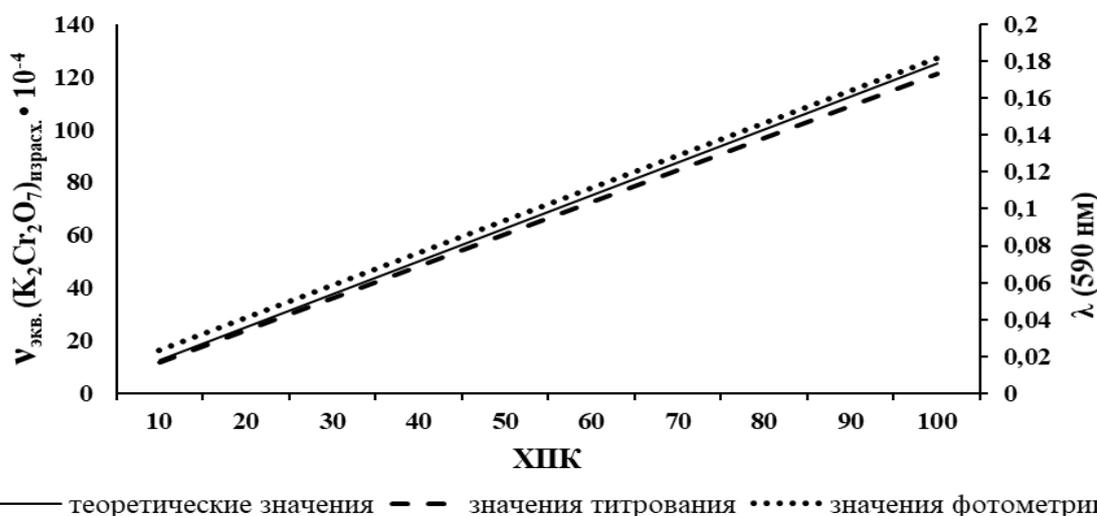


Рисунок 6. Сравнение результатов определения ХПК с титриметрической и фотометрической регистрацией результатов

Figure 6. Comparison of COD determination results with titrimetric and photometric registration of results

Заключение

В работе показано, что использование системы УФ-нано-TiO₂-K₂Cr₂O₇ в оптимизированных условиях позволяет с высокой точностью определять ХПК различных типов вод. Фотокаталитический метод показал себя как экспрессный,

воспроизводимый, точный, он позволяет проводить окисление веществ в сравнительно мягких условиях. Представленные результаты экспериментов позволяют предлагать фотокаталитический метод определения ХПК как альтернативу методу Лурье.

Список литературы / References

1. The measurement and monitoring of water supply, sanitation and hygiene (WASH) affordability: a missing element of monitoring of Sustainable Development Goal (SDG) Targets 6.1 and 6.2. [Electronic resource]. New York: United Nations Children's Fund (UNICEF) and the World Health Organization, 2021. UNICEF ISBN: 978-92-806-5217-8 WHO ISBN: 978-92-400-2328-4 (electronic version) WHO ISBN: 978-92-400-2329-1 (print version). [date of access 2023 January 30]. Available from: <https://washdata.org/sites/default/files/2021-05/unicef-who-2021-affordability-of-wash-services-full.pdf>
2. WHO (2006). Guidelines for Drinking-water Quality, [Electronic resource]. 1st Addendum to the 3rd ed., Volume 1: Recommendations, World Health Organization, Geneva). [date of access 2023 January 30]. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43285/9789241546768_eng.pdf
3. Progress on household drinking water, sanitation and hygiene 2000-2020: Five years into the SDGs. Geneva: World Health Organization (WHO) and the United Nations Children's Fund (UNICEF), 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. [date of access 2023 January 30]. Available from: <https://washdata.org/sites/default/files/2021-06/jmp-2021-wash-households-LAUNCH-VERSION.pdf>
4. Цымбал Д.О., Мазаник М.Е. Обоснование применения фотокатализа для очистки природной и питьевой воды от загрязнителей биологического происхождения. *Проблемы здоровья и экологии*. 2021;18(4):143-152. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2021-18-4-19>
5. Tsybal DO, Mazanik MYe. Rationale for the use of photocatalysis for the purification of natural and drinking water from pollutants of biological origin. *Health and Ecology Issues*. 2021;18(4):143-152. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2021-18-4-19>
6. Галковский С.В., Самосюк А.С. Использование водных ресурсов в республике Беларусь. Экономика и социум. 2016;11(30):355-358. [дата обращения 2023 январь 30]. Available from: https://rep.polessu.by/bitstream/123456789/21407/1/lspol%27zovanie_vodnykh_resursov.pdf
7. Galkovsky SV, Samosyuk AS. Use of water resources in the Republic of Belarus. *Economy and society*. 2016;11 (30):355-358. [date of access 2023 January 30]. Available from: https://rep.polessu.by/bitstream/123456789/21407/1/lspol%27zovanie_vodnykh_resursov.pdf (In Russ.).
8. Freudenhaimer H, Bahnemenn D, Bousselmi L, Geissen S-U, Ghrabi A, Saleh F, Siemon U, Vogelpohl A. Detoxification and recycling of wastewater by solar-catalytic treatment. *Water Sci Technol*. 1997;35(4):149-156. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0273-1223\(97\)00020-6](https://doi.org/10.1016/S0273-1223(97)00020-6)
9. Валева А.А., Козлова Е.А., Дорошева И.Б. Синтез и аттестация фотокатализаторов на основе нанотрубок диоксида титана для очистки воды и воздуха от вредных органических примесей. Фундаментальные исследования и прикладные разработки процессов переработки и утилизации техногенных образований «Техноген-2019». 2019;196-198. [дата обращения 2023 январь 30]. Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=38545017>
10. Valeeva AA, Kozlova EA, Dorosheva IB. Synthesis and certification of photocatalysts based on titanium dioxide nanotubes for purifying water and air from harmful organic impurities. Fundamental research and applied development of the processes of processing and disposal of technogenic formations "Technogen-2019". 2019;196-198. [date of access 2023 January 30]. Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=38545017> (In Russ.).
11. Константинова Е.А., Кытин В.Г., Марикуца А.В., Трусов Г.В. Фотокатализаторы на основе TiO₂, функционирующие при освещении в видимом диапазоне света. Сборник научных трудов VI съезда биофизиков России. 2019;109. [дата обращения 2023 январь 30]. Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41173550>
12. Konstantinova EA, Kytin VG, Marikuca AV, Trusov GV. TiO₂ based photocatalysts operating under visible light illumination. Collection of scientific papers of the VI Congress of Biophysicists of Russia. 2019;109. [date of access 2023 January 30]. Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41173550> (In Russ.).
13. Ареева В.А., Голубенко Е.В., Ромашенко И.А., Шубина Е.Н. Эффективные каталитические системы для превращения спиртов в альдегиды. Химия: достижения и перспективы: Сборник научных статей по материалам V Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых. 2020;91-94. [дата обращения 2023 январь 30]. Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42904182>
14. Ageeva VA, Golubenko EV, Romashhenko IA, Shubina EN. Efficient catalytic systems for converting alcohols to aldehydes. Chemistry: achievements and prospects: Collection of scientific articles based on the materials of the V All-Russian scientific-practical conference of students and young scientists. 2020;91-94. [date of access 2023 January 30]. Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42904182> (In Russ.).
15. Соболева Н.М., Носонович А.А., Гончарук В.В. Гетерогенный фотокатализ в процессах обработки воды. *Химия и технология воды*. 2007;29 (2):125-159. [дата обращения 2023 январь 30]. Available from: <http://dspace.nbu.gov.ua/handle/123456789/5503>
16. Soboleva NM, Nosonovich AA, Goncharuk VV. Heterogeneous photocatalysis in water treatment processes. *Chemistry and technology of water*. 2007;29(2):125-159. [date of access 2023 January 30]. Available from: <http://dspace.nbu.gov.ua/handle/123456789/5503> (In Russ.).
17. Ilisz I, Foglein KJ, Dombi A. The photochemical behavior of hydrogen peroxide in near UV-irradiated aqueous TiO₂ suspensions. *Mol Catal A: Chem*. 1998;135:55-61. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1381-1169\(97\)00296-3](https://doi.org/10.1016/S1381-1169(97)00296-3)
18. Abdel-Magd A, Abdel-Wahab, Abd El-Aal M Gaber. TiO₂ photocatalytic oxidation of selected heterocyclic sulfur compounds. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*. 1998;114(3):213-218. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1010-6030\(98\)00204-4](https://doi.org/10.1016/S1010-6030(98)00204-4)
19. Matthews RW, Abdullah M, Low GK-C. Photocatalytic oxidation for total organic carbon analysis. *Anal Chim Acta*. 1990;233:171-179. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0003-2670\(00\)83476-5](https://doi.org/10.1016/S0003-2670(00)83476-5)
20. Ai SY, Li JQ, Yang Y, Gao MN, Pan ZS. Study on photocatalytic oxidation for determination of chemical oxygen demand using a nano-TiO₂-K₂Cr₂O₇ system. *Anal Chim Acta*. 2004;509:237-241. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aca.2003.09.056>
21. Ku Y, Jung I-L. Photocatalytic reduction of Cr(VI) in aqueous solutions by UV irradiation with the presence of titanium dioxide. *Water Res*. 2001;35(1):135-142. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0043-1354\(00\)00098-1](https://doi.org/10.1016/S0043-1354(00)00098-1)

16. Balconi ML, Borgarello M, Ferraroli R. Chemical oxygen demand determination in well and river waters by flow-injection analysis using a microwave oven during the oxidation step. *Anal Chim Acta*. 1992;261:295-299.
DOI: <http://dspace.nbu.gov.ua/handle/123456789/5503>
17. Kim YC, Sasaki S, Yano K, Ikebukuro K, Hashimoto K, Karube I. Photocatalytic sensor for the determination of chemical oxygen demand using flow injection analysis. *Anal Chim Acta*. 2001;432:59-66.
DOI: [https://doi.org/10.1016/S0003-2670\(00\)01145-4](https://doi.org/10.1016/S0003-2670(00)01145-4)
18. Кельина С.Ю., Дедков Ю.М. Возможности использования системы УФ–нано-TiO₂-K₂Cr₂O₇ для определения ХПК. *Журнал аналитической химии*. 2016;71(12):1270-1278.
DOI: <https://doi.org/10.7868/S0044450216120069>
- Kelina SJu, Dedkov JuM. Possibilities of using the UV – nano-TiO₂ – K₂Cr₂O₇ system for COD determination. *Journal of Analytical Chemistry*. 2016;71(12):1270-1278. (In Russ.).
DOI: <https://doi.org/10.7868/S0044450216120069>
19. Degussa Technical Bulletin Pigments, Highly Dispersed Metallic Oxides Produced by the AEROSIL® Process. 1990;56:11.
20. Hoffmann MR, Martin ST, W Choi, Bahnemann DW. Environmental Applications of Semiconductor Photocatalysis. *Chem Rev*. 1995;95(1):69-96.
DOI: <https://doi.org/10.1021/cr00033a004>
21. Маммадли, Р.Ш., Алиева А.Д. Вопросы оптимизации фотокаталитического очищения земельных участков, загрязненных нефтью. *Проблемы сбора, подготовки и транспорта нефти и нефтепродуктов*. 2021;5(133):143-151.
DOI: <https://doi.org/10.17122/ntj-oil-2021-5-143-151>
- Mammadli RS, Alieva AD. Issues of optimization of photocatalytic purification of oil-contaminated land plots. *Problems of collection, preparation and transportation of oil and petroleum products*. 2021;5(133):143-151. (In Russ.).
DOI: <https://doi.org/10.17122/ntj-oil-2021-5-143-151>
22. Kelina, SY, Tsymbal DO, Dedkov YM. New methods for the determination of chemical oxygen demand. *Methods and Objects of Chemical Analysis*. 2017;12(1):17-23.
DOI: <https://doi.org/10.17721/moca.2017.17-23>
23. Лаврухина А.К., Юкина Л.В. Аналитическая химия хрома. М.: Наука; 1979: 41-42.
Lavrukina A K, Yukina L V. Analytical chemistry of chromium. М.: Nauka; 1979: 41-42. (In Russ.).
24. Лурье Ю.Ю. Аналитическая химия промышленных сточных вод. М.: Химия; 1984: 73-78.
Lur'e JuJu. Analytical chemistry of industrial wastewater. М.: Chemistry; 1984: 73-78. (In Russ.).

Информация об авторе / Information about the author

Цымбал Денис Олегович, преподаватель кафедры биологической химии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6420-3884>
e-mail: Gvidyan@gmail.com

Denis O. Tsymbal, Lecturer of the Department of Biological Chemistry, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6420-3884>
e-mail: Gvidyan@gmail.com

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Цымбал Денис Олегович
e-mail: Gvidyan@gmail.com

Denis O. Tsymbal
e-mail: Gvidyan@gmail.com

Поступила в редакцию / Received 19.01.2023
Поступила после рецензирования / Accepted 27.03.2023
Принята к публикации / Revised 14.08.2023

УДК 616.517:616.72-002]-08

<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-16>

Псориатический артрит

Т. А. Курман¹, Е. Г. Малаева¹, Е. В. Цитко¹,
И. В. Ляхно², М. А. Фещенко², Е. Э. Карпенко³

¹Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

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

³Гомельская городская клиническая больница № 1, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Псориаз — хроническое неинфекционное аутоиммунное заболевание, дерматоз, поражающий в основном кожу. Обычно псориаз проявляется образованием красных, чрезмерно сухих, приподнятых над поверхностью кожи пятен — так называемых папул, которые сливаются между собой, образуя бляшки. Эти папулы являются по своей природе участками хронического воспаления и избыточной пролиферации лимфоцитов, макрофагов и кератиноцитов кожи, а также избыточного ангиогенеза.

Псориатический артрит (псориаз артропатический) — хроническое воспалительное заболевание суставов, позвоночника и энтезисов, которое может наблюдаться у пациентов с псориазом.

В статье представлен клинический случай тяжелого псориатического артрита. Проведен анализ литературных источников, клинических данных, результатов лабораторных исследований.

Ключевые слова: псориатический артрит, псориаз, анемия, псориатическая бляшка

Вклад авторов. Курман Т.А.: описание клинического случая, анализ данных, концепция и дизайн исследования, клиническое наблюдение за пациентом, сбор и предоставление материала, обсуждение данных, обзор публикаций по теме исследования, утверждение рукописи для публикации; Малаева Е.Г.: проверка содержания, обзор публикаций по теме исследования; Цитко Е.В.: обзор публикаций; Ляхно И.В.: клиническое наблюдение за пациентом; Фещенко М.А.: проверка содержания; Карпенко Е.Э.: обзор литературы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Курман Т.А., Малаева Е.Г., Цитко Е.В., Ляхно И.В., Фещенко М.А., Карпенко Е.Э. Псориатический артрит. Проблемы здоровья и экологии. 2023;20(3):123–128. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-16>

Psoriatic arthritis

Tatyana A. Kurman¹, Ekaterina G. Malaeva¹, Ekaterina V. Tsitko¹,
Inna V. Liakhno², Maryna A. Feshchanka², Elena E. Karpenko³

¹Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

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

³Gomel City Clinical Hospital No. 1, Gomel, Belarus

Abstract

Psoriasis is a chronic non-infectious autoimmune disease, dermatosis, affecting mainly the skin. Usually psoriasis is manifested by the formation of red, excessively dry, raised spots above the surface of the skin — the so-called papules, which merge with each other, forming plaques. These papules by their nature are the sites of chronic inflammation and excessive proliferation of lymphocytes, macrophages and keratinocytes of the skin, as well as excessive angiogenesis. Psoriatic arthritis (arthropathic psoriasis) is a chronic inflammatory disease of the joints, spine and entheses, which can be observed in patients with psoriasis.

The article presents a clinical case of psoriatic arthritis. The analysis of literature sources, clinical data, and laboratory results was carried out.

Keywords: psoriatic arthritis, psoriasis, anemia, psoriatic plaque

Author contributions. Kurman T.A.: description of a clinical case, data analysis, concept and design of the study, clinical observation of the patient, collection and provision of material, discussion of data, review of publications on the topic of the study, approval of the manuscript for publication; Liakhno I.V.: clinical observation of the patient; Malaeva E.G., Feshchanka M.A.: verification of critical content; Karpenko E.E.: review of publications on the topic of the study.

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

Funding. The study was conducted without sponsorship.

For citation: Kurman TA, Malaeva EG, Tsitko EV, Liakhno IV, Feshchanka MA, Karpenko EE. Psoriatic arthritis. *Health and Ecology Issues*. 2023;20(3):123–128. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-16>

Введение

Псориаз — длительное хронически прогрессирующее заболевание кожи. К одному из наиболее тяжелых инвалидирующих проявлений этого заболевания относится поражение суставов — псориатический артрит (ПсА) [1].

Псориатический артрит является одним из основных воспалительных заболеваний суставов и позвоночника, который приводит к деструкции суставных поверхностей, различным вариантам костной резорбции, анкилозированию суставов, сакроилеиту, многочисленным системным проявлениям. Артрит развивается у пациентов с псориазом в 13,5–47 % случаев [2].

Хроническое прогрессирующее течение ПсА способствует развитию функциональной недостаточности опорно-двигательного аппарата и поражению органов, значительному снижению качества жизни, потере трудоспособности и стойкой инвалидизации [3, 4]. Заболевание может развиваться в любом возрасте, в том числе и в детстве, но чаще всего возникает в период 30–50 лет. Мужчины и женщины болеют одинаково часто, но у женщин заболевание начинается, как правило, в более раннем возрасте [5].

При ПсА отмечаются выраженные нарушения всех видов обмена веществ: белкового (гиперурикемия), углеводного (гипергликемия) и жирового (дислипидемия), что в совокупности приводит к развитию таких коморбидных состояний, как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, ожирение и сахарный диабет [6].

Ernste F. C. et al. показали, что у молодых пациентов с ранним ПсА распространенность сердечно-сосудистых факторов риска была выше, чем у лиц без ПсА. По данным метаанализа, выполненного на основании 11 крупных исследований, сердечно-сосудистая и цереброваскулярная заболеваемость была выше, соответственно, на 43 и 22 % у пациентов с ПсА по сравнению с контрольной группой. В одном из когортных исследований была выявлена повышенная распространенность артериальной гипертензии, ожирения, гиперлипидемии, сахарного диабета и хотя бы одного сердечно-сосудистого события у пациентов с ПсА по сравнению с группой пациентов с псориазом, но без артрита, а риск сердечно-сосудистых событий оказался на 36 %

выше у пациентов с ПсА, чем у имеющих только псориаз [7]. Известно, что показатели летальности при ПсА значительно выше, чем в популяции в целом. Так, смертность пациентов с ПсА превышает средний популяционный уровень на 59 % у женщин и на 65 % — у мужчин. При этом основной причиной летальных исходов в данной группе являются сердечно-сосудистые заболевания [8].

По данным современной литературы, в настоящее время ПсА характеризуется торпидным, резистентным к проводимой терапии течением, с формированием инвалидирующих форм, с утратой трудоспособности в 30 % случаев [9].

Этиология этого заболевания неизвестна. Патогенетические механизмы ПсА, также как и псориаза, весьма сложные и до конца не изучены. Ведущая роль отводится иммунологическим нарушениям, в которых задействованы элементы врожденного и адаптивного иммунитета [7].

Дендритические клетки являются ключевым звеном в обработке и презентации антигенов Т-лимфоцитам, инициируя образование цитокинов (iL-12, iL-23), участвующих в пролиферации и дифференцировке Th1 и Th17, секретирующие провоспалительные медиаторы iL-17, iL-22 и фактор некроза опухоли α . Согласно результатам, полученным разными исследователями, эти цитокины, взаимодействуя с другими индукторами воспаления, служат важнейшим звеном в развитии ПсА с характерными клиническими проявлениями в виде периферического артрита, энтезита, дактилита и спондилита [7].

В настоящее время в патогенезе как псориаза, так и ПсА ведущая роль отводится иммунной системе и генетической предрасположенности. Так, основным феноменом является формирование сложной сети взаимодействий иммунокомпетентных клеток, кератиноцитов, клеток синовиальной оболочки и цитокинов, относящихся к наиболее значимым маркерам нарушения процессов иммунорегуляции при воспалительных заболеваниях [8]. При псориатическом артрите, как и при других спондилоартритах, наблюдаются разнообразные изменения профиля противовоспалительных цитокинов, которые образуют регуляторную сеть и, оказывая плейотропное действие, участвуют в патогенетических механизмах данного вида артрита, являясь индукторами воспаления и тканевой деструкции [8].

Генетическая детерминанта ПСА, по данным отечественных и зарубежных исследователей, чаще всего определяется комплексом антигенов гистосовместимости и его определенными гаплотипами [9]. Кроме того, при псориатическом поражении суставов большое значение придается антигенам В27, В38, DR7, DR4, Сw6 и другим. Считается, что наличие антигена В38 ассоциируется с быстрым прогрессированием костно-хрящевой деструкции уже в ранний период развития заболевания, антигены В17 и Сw6 являются прогностическим фактором ограниченного числа пораженных суставов, антигенная структура В57 — множественного количества суставов, DR4 ассоциируется с деструктивным полиартритом [9, 12, 13].

Полиморфизм псориатических изменений кожи в сочетании с разнообразными формами поражения суставов, позвоночника и зачастую внутренних органов явился причиной разнообразия терминологии, встречающейся в научной литературе: псориатическая артропатия, псориатический артрит с системными и внесуставными проявлениями, псориатическая болезнь [10, 11].

Случай из клинической практики

Пациентка В., 62 года, поступила в терапевтическое отделение ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница № 3» 21.02.2023 с диагнозом «Железодефицитная анемия тяжелой степени тяжести. Распространенный вульгарный бляшечный псориаз с экссудативным компонен-

том. Псориатический артрит, полиартритический вариант, тяжелое течение. Функциональная недостаточность 3-й степени».

При поступлении были жалобы на головокружение, общую слабость, носовые кровотечения, боль и деформацию стоп и кистей, высыпания на коже, особенно в области бедер, повышение артериального давления до 180/100 мм рт. ст.

Из анамнеза заболевания: страдает псориазом с детства. В 25 лет появилась боль, припухлость, гиперемия мелких суставов верхних и нижних конечностей. Через 3 года начала отмечать деформацию и укорочение фаланг пальцев кистей и стоп. Обострение псориаза отмечает несколько раз в год. Более 10 лет принимала метотрексат и нестероидные противовоспалительные препараты. Последние 8 лет переведена на сульфасалазин. Несколько лет заболевание протекало в непрерывно рецидивирующем режиме. Последнее время состояние ухудшилось. Из-за выраженной деформации суставов стоп нарушилась функция передвижения. Наследственность не отягощена. Вредные привычки отрицает. У пациентки взято информированное согласие на публикацию случая ее болезни.

При объективном осмотре: по всей поверхности кожи имеются псориатические бляшки, в некоторых местах носят сливной характер. В области правого бедра псориатическая бляшка 30 см в диаметре (рисунок 1).



Рисунок 1. Псориатическая бляшка на бедре у пациентки В.
Figure 1. Psoriatic plaque on the thigh of patient В.

Фаланги пальцев рук и стоп симметрично деформированы, укорочены, объем движений резко ограничен, наблюдается патологическая подвижность в области дистальных межфалан-

говых суставов пальцев кисти, анкилоз больших пальцев кисти, пальцы прижаты к ладони, псориатическая ониходистрофия (рисунок 2).



Рисунок 2. Псориазная деформация суставов кистей и стоп у пациентки В.
Figure 2. Psoriatic deformity of the joints of the hands and feet in patient B.

По результатам обследований выявлены следующие изменения: общий анализ крови (ОАК): E_r — $2,54 \times 10^{12}/л$; Hb — 61 г/л; Le — $8,4 \times 10^9/л$; CO_2 — 40 мм/ч; гематокрит — 0,20; MCV — 80,3; MCH — 24,0; $MCHC$ — 26; PLT — $531 \times 10^9/л$; эозинофилы — 1 %; палочкоядерные — 1 %; сегментоядерные — 73 %; моноциты — 5 %; лимфоциты — 20 %.

Результат биохимического анализа крови (БАК): общий белок — 76,1 г/л; мочевина — 23,1 ммоль/л; креатинин — 181 мкмоль/л; CRP — 37,8 мг/л; альбумин — 30 г/л; билирубин — 10,3 мкмоль/л; калий — 5,9 мм/л; ALT — 10 Ед/л; AST — 10 Ед/л; глюкоза — 4,2 ммоль/л.

$СКФ$ — 25 мл/мин/1,73 м² по формуле Кокрофта – Голта.

Коагулограмма: $ACTT$ — 27,3 с, PTI — 0,78, фибриноген — 3,4 г/л.

Общий анализ мочи (ОАМ): соломенно-желтая, прозрачная, кислая, эпителий плоский — 3–5; эритроциты — 2–3 в поле зрения; лейкоциты — 2–5 в поле зрения; бактерии: ++.

Группа крови — А (II); резус принадлежность Rh (+).

Антиэритроцитарные антитела не выявлены.

Обзорная рентгенография органов грудной полости в прямой проекции: видимые отделы легких без очаговых и инфильтративных теней. Легочный рисунок не изменен. Корни структурны, контуры диафрагмы ровные, латеральные синусы свободны. Средостение не смещено. Аорта уплотнена. Заключение: склероз аорты.

По УЗИ органов брюшной полости наблюдаются диффузные изменения печени, поджелудочной железы, признаки нефросклероза слева.

Ввиду носового кровотечения консультирована отоларингологом. Выставлен диагноз «Сим-

птоматическое рецидивирующее кровотечение». Выполнена передняя тампонада с последующим назначением гемостатических препаратов.

Учитывая анемию тяжелой степени тяжести, выполнена гемотрансфузия эритроцитарной массы. Назначен препарат железа внутримышечно, аминокaproновая кислота, гемостад, аскорутин, фитохол, омепразол, индалонг, аторвастатин, лизиноприл, аспикард.

ОАК от 22.01.2023: E_r — $3,34 \times 10^{12}/л$; Hb — 76 г/л; Le — $7,1 \times 10^9/л$; CO_2 — 30 мм/ч; гематокрит — 0,26; MCV — 77,3; MCH — 22,0; $MCHC$ — 29,3; PLT — $410 \times 10^9/л$; эозинофилы — 2 %; палочкоядерные — 2 %; сегментоядерные — 68 %; моноциты — 5 %; лимфоциты — 20 %.

ОАМ от 22.02.2023: соломенно-желтая, прозрачная, кислая, эпителий плоский — 3–5; эритроциты — 2–3 в поле зрения; лейкоциты — 6–7 в поле зрения; бактерии: ++.

ОАК от 28.03.2023: E_r — $4,05 \times 10^{12}/л$; Hb — 105 г/л; Le — $6,5 \times 10^9/л$; CO_2 — 40 мм/ч; гематокрит — 0,34; MCV — 85,4; MCH — 25,9; $MCHC$ — 30,3; PLT — $531 \times 10^9/л$; эозинофилы — 2 %; палочкоядерные — 2 %; сегментоядерные — 54 %; моноциты — 15 %; лимфоциты — 25 %.

Белок Бенс-Джонса 28.03.2023 — отрицательный.

БАК от 28.02.2023: мочевина — 4,6 ммоль/л, креатинин — 99 мкмоль/л.

После проведенного лечения пациентка выписана домой в удовлетворительном состоянии с рекомендациями продолжить прием следующих препаратов: аскорутин по 1 таблетке 3 раза в день 1 месяц, фитохол по 1 капсуле 3 раза в день длительно, омепразол, индалонг, аторвастатин, лизиноприл, аспикард. Контроль артериального давления, исследования: ОАК, уровень

креатинина, мочевины через 10 дней амбулаторно. Наблюдение врача общей практики, отоларинголога, ревматолога, дерматолога по месту жительства.

В марте 2023 г. пациентка повторно поступила в терапевтическое отделение ГУЗ «ГГКБЗ № 3» с рецидивирующим носовым кровотечением, головокружением, артериальное давление было 140/90 мм рт. ст.

ОАК от 10.03.2023: Eг — $2,40 \times 10^{12}/л$; Hb — 61 г/л; Le — $8,9 \times 10^9/л$; СОЭ — 30 мм/ч; гематокрит — 0,22; MCV — 92,9; MCH — 25,0; MCHC — 27,4; PLT — $428 \times 10^9/л$; эозинофилы — 1 %; палочкоядерные — 2 %; сегментоядерные — 73 %; моноциты — 9 %; лимфоциты — 15 %.

ОАМ от 10.03.2023: соломенно-желтая, прозрачная, кислая, эпителий плоский — 0–3; эритроциты — 3–4 в поле зрения; лейкоциты — большое количество; бактерии — большое количество.

БАК: общий белок — 64,9 г/л; мочевина — 16,8 ммоль/л; креатинин — 124 мкмоль/л; СРБ — 10,8 мг/л; альбумин — 30 г/л; билирубин — 11,4 мкмоль/л; калий — 5,9 мм/л; АлТ — 10 Ед/л; АсТ — 10 Ед/л; глюкоза — 5,2 ммоль/л, ферритин — 38 нг/мл, железо — 5,3 мкмоль/л.

Коагулограмма: АЧТВ — 28,3 с, ПТИ — 0,90, фибриноген — 4,7 г/л.

Проведена гемотрансфузия эритроцитарной массы.

Выполнено ФГДС с биопсией: эритрематозная гастропатия, множественные острые язвы луковицы 12-перстной кишки до 0,5 см, деформация луковицы 12-перстной кишки. Хронический гастрит. Биопсия в работе. Консультирована гастроэнтерологом. Рекомендовано добавить к лечению гефал, улькавис.

От проведения колоноскопии пациентка отказалась в письменной форме.

ОАК от 11.03.23: Eг — $2,96 \times 10^{12}/л$; Hb — 80 г/л; Le — $86,5 \times 10^9/л$; СОЭ — 56 мм/ч; гематокрит — 0,25; MCV — 85,5; MCH — 27,0; MCHC — 31,5; PLT — $346 \times 10^9/л$; палочкоядерные — 1 %; сегментоядерные — 79 %; моноциты — 8 %; лимфоциты — 12 %.

ОАМ: соломенно-желтая, прозрачная, кислая, эпителий плоский — 2–4; эритроциты — 2–3 в поле зрения; лейкоциты — 2–3 в поле зрения; бактерии: +.

Домой пациентка выписана 17.03.2023 с Hb 105 г/л, с рекомендациями продолжить прием гипотензивных препаратов, аскорутин 1 месяц, дицинона 1 месяц. Контроль артериального давления с целевым уровнем 120–130 мм рт. ст. Обязательное наблюдение ревматолога, дерматолога по месту жительства.

Выводы

В данном клиническом случае показано прогрессирующее тяжелое течение псориазического артрита, развитие деструкций, анкилозирование суставов как результат несвоевременного назначения цитостатической терапии, что способствовало развитию выраженных деформаций кистей и стоп, нарушению их функции и, как следствие, снижению качества жизни и инвалидизации. Показана коморбидная патология, вызванная ПсА в виде нефропатии, поражение сердечно-сосудистой системы, кроветворной системы, желудочно-кишечного тракта из-за длительного приема цитостатиков и НПВС.

Из-за системного поражения внутренних органов данная группа пациентов должна наблюдаться у разных специалистов. Своевременно назначенное лечение дает возможность отсрочить поражение внутренних органов и снизить риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Список литературы / References

1. Сидорчик Т.Г., Линева В.А., Радзиня М.А., Рубинс А.Я., Рубинс С.А. Энтезит и псориазическая онихопатия как предрасполагающие факторы псориазического артрита у пациентов больных псориазом. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2018;(1):38-50.
2. Sidorchik TG, Lineva VA, Radzinya MA, Rubins Aya, Rubins SA. Enthesitis and psoriatic onychopathy as predisposing factors of psoriatic arthritis in patients with psoriasis. *Bulletin of Dermatology and Venereology*. 2018;(1):38-50.
3. Свечникова Е.В., Жуфина С.Е. Опыт применения секукиномаба у пациента с распространенным вульгарным псориазом тяжелого течения и псориазическим артритом. *Клиническая дерматология и венерология*. 2018;17(3):97-102. DOI: <https://doi.org/10.17116/kiiderma2018173103>
4. Svechnikova EV, Zhufina SE. Experience of using secukinumab in a patient with widespread severe vulgar psoriasis and psoriatic arthritis. *Clinical dermatology and venereology*. 2018;17(3):97-102. DOI: <https://doi.org/10.17116/kiiderma2018173103>
5. Бакулев А.Л. Блокаторы сигнальных путей: механизм действия, эффективность, безопасность терапии у больных псориазом и псориазическим артритом. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2018;(5):89-96.
6. Bakulev AL. Blockers of signaling pathways: mechanism of action, efficacy, safety of therapy in patients with psoriasis and psoriatic arthritis. *Bulletin of Dermatology and Venereology*. 2018;(5):89-96.
7. Smolen JS, Schöls M, Braun J, Dougados M, FitzGerald O, et al. Treating axial spondyloarthritis and peripheral spondyloarthritis, especially psoriatic arthritis, to target: 2017 update of recommendations by an international task force. *Ann Rheum Dis*. 2018 Jan;77(1):3-17. DOI: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-211734>
8. Бакулев А.Л., Фитилева Т.В., Новодержкина Е.А. и др. Псориаз: клинико-эпидемиологические особенности и вопросы терапии. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2018;94(3):67-76.
9. Bakulev AL, Fitileva TV, Novoderezhkina EA, et al. Psoriasis: Clinico-extravascular epidemiological features and treatments. *Journal of Dermatology and Venereology*. 2018;94(3):67-76.

6. Klingberg E, Bilberg A, Björkman S, Hedberg M, Jacobsson L, et al. Weight loss improves disease activity in patients with psoriatic arthritis and obesity: an interventional study. *Arthritis Res Ther*. 2019 Jan 11;21(1):17. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13075-019-1810-5>
7. Гайдук И.З., Ребров А.П., Лебединская О.А., Акулова А.И., Апаркина А.В. и др. Кардиоваскулярная заболеваемость и смертность при анкилозирующем спондилите и псориатическом артрите - результаты одноцентрового четырехлетнего наблюдения. *Практическая медицина*. 2015;(2):123-129. Gaidukova IZ, Rebrov AP, Lebedinskaya OA, Akulova A.I., Aparkina A.V. Cardiovascular morbidity and mortality in ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis - results of a single-center four-year follow-up. *Practical medicine*. 2015;(2):123-129.
8. Маркелова Е.И., Новикова Д.С., Коротаева Т.В. и др. Распространенность традиционных кардиоваскулярных факторов риска, субклинического атеросклероза сонных артерий, коронарного кальциноза у пациентов с ранним псориатическим артритом (исследование РЕМАРКА). *Научно-практическая ревматология*. 2018;56(2):184-188. DOI: <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2018-184-188> Markelova EI, Novikova DS, Korotaeva TV, Loginova EYu, Kirillova IG. The prevalence of traditional cardiovascular risk factors, subclinical carotid atherosclerosis, coronary artery calcification in patients with early psoriatic arthritis (a remarca study). *Rheumatology Science and Practice*. 2018;56(2):184-188. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2018-184-188>
9. McGonagle D, Eshed I. MRI. In: FitzGerald O, Gladman D, eds. *Oxford textbook of psoriatic arthritis*. Oxford, UK: Oxford University Press; 2018; P. 165-175.
10. Кубанова А.А., Кубанов А.А., Насонов Е.Л., Соколовский Е.В., Знаменская Л.Ф. и др. Псориатический артрит. Клинические рекомендации РОДВК и Ассоциации ревматологов России. М.; 2016. с. 471. Kubanova AA, Kubanov AA, Nasonov EL, Sokolovsky EV, Znamenskaya LF, et al. Psoriatic arthritis. Clinical recommendations of the RODVC and the Association of Rheumatologists of Russia. М.; 2016. p. 471.
11. Юсупова Л.А., Филатова М.А. Современное состояние проблемы псориатического артрита. *Практическая медицина*. 2013;(3):24-28. Yusupova LA, Filatova MA. The current state of the problem of psoriatic arthritis. *Practical medicine*. 2013;(3):24-28.
12. Alinaghi F, Calov M, Kristensen LE, Gladman DD, Coates LC, et al. Prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis of observational and clinical studies. *J Am Acad Dermatol*. 2019 Jan;80(1):251-265.e19. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.06.027>
13. Scotti L, Franchi M, Marchesoni A, Corrao G. Prevalence and incidence of psoriatic arthritis: A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum*. 2018 Aug;48(1):28-34. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2018.01.003>

Информация об авторах / Information about the authors

Курман Татьяна Анатольевна, ассистент кафедры внутренних болезней № 1 с курсами эндокринологии и гематологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7308-0828>

e-mail: tatjanakurman@gmail.com

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

Цитко Екатерина Владимировна, к.м.н., доцент, доцент кафедры внутренних болезней № 1 с курсами эндокринологии и гематологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7236-8221>

e-mail: mashinostroitel96@mail.com

Ляхно Инна Васильевна, заведующий терапевтическим отделением, ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница № 3», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-0004-1393>

e-mail: inna.liakhno@gmail.com

Фещенко Марина Александровна, врач анестезиолог-реаниматолог, ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница № 3», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-5959-4667>

e-mail: fmargo@rambler.ru

Карпенко Елена Эдуардовна, главный городской ревматолог, врач-ревматолог, ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница № 1», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-3269-3277>

e-mail: 6545268@mail.ru

Tatyana A. Kurman, Assistant of the Department of Internal Diseases №1 with courses of Endocrinology and Hematology, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7308-0828>

e-mail: tatjanakurman@gmail.com

Ekaterina G. Malaeva, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Internal Diseases №1 with 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

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

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7236-8221>

e-mail: mashinostroitel96@mail.com

Inna V. Liakhno, Head of the Therapeutic Department, Gomel City Clinical Hospital №3, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-0004-1393>

e-mail: inna.liakhno@gmail.com

Maryna A. Feshchanka, Anesthesiologist-Resuscitator, Gomel City Clinical Hospital №3, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-5959-4667>

e-mail: fmargo@rambler.ru

Elena E. Karpenko, Chief City Rheumatologist, Rheumatologist, Gomel City Clinical Hospital №1, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-3269-3277>

e-mail: 6545268@mail.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Курман Татьяна Анатольевна

e-mail: tatjanakurman@gmail.com

Tatyana A. Kurman

e-mail: tatjanakurman@gmail.com

Поступила в редакцию / Received 07.04.2023

Поступила после рецензирования / Accepted 14.07.2023

Принята к публикации / Revised 14.08.2023

УДК 616.12/.13-006.441

<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-17>

Периферическая неспецифицированная Т-клеточная лимфома с поражением сердца и крупных сосудов средостения

Н. В. Николаева¹, Н. Б. Кривелевич¹, Д. В. Осипенко^{1,2}, А. В. Березняцкий²,
А. В. Дорогокупец², Е. Б. Почуйко², Е. А. Калилец¹, А. Д. Аноничева¹

¹Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

²Гомельский областной клинический кардиологический центр, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Периферическая неспецифицированная Т-клеточная лимфома без дополнительного уточнения (ПТКЛ БДУ) — это опухолевое новообразование, развивающееся из зрелых Т-лимфоцитов и НК-клеток. ПТКЛ БДУ — редкое злокачественное новообразование, встречающееся чаще всего у мужчин, преимущественно старше 60 лет. Данный вид лимфомы составляет около 15 % от всех неходжкинских лимфом. В статье описан клинический случай ПТКЛ БДУ, который был труден в диагностическом плане.

Ключевые слова: опухоли средостения, Т-клеточная лимфома, диагностика лимфомы

Вклад авторов. Николаева Н.В., Кривелевич Н.Б., Калилец Е.А., Аноничева А.Д., Осипенко Д.В., Дорогокупец А.В., Березняцкий А.В., Почуйко Е.Б.: концепция и дизайн исследования, обзор публикаций по теме статьи, 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: Николаева Н.В., Кривелевич Н.Б., Осипенко Д.В., Березняцкий А.В., Дорогокупец А.В., Почуйко Е.Б., Калилец Е.А., Аноничева А.Д. Периферическая неспецифицированная Т-клеточная лимфома с поражением сердца и крупных сосудов средостения. Проблемы здоровья и экологии. 2023;20(3):129–136. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-17>

Peripheral unspecified T-cell lymphoma with damage to the heart and large vessels of the mediastinum

Natalia V. Nikolaeva¹, Natalia B. Krivelevich¹, Dzmitry V. Osipenko^{1,2},
Alexey V. Berezniatsky², Anna V. Dorogokupets², Elena B. Pochuiko²,
Katsiaryna A. Kalilets¹, Anastasia Dz. Anonicheva¹

¹Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

²Gomel Regional Clinical Cardiological Center, Gomel, Belarus

Abstract

Peripheral unspecified T-cell lymphoma not otherwise specified (PTCL NOS) is a malignant neoplasm that develops from mature T-lymphocytes and NK cells. PTCL NOS is a rare malignant neoplasm that occurs most often in men, predominantly over 60 years of age. This type of lymphoma accounts for about 15% of all non-Hodgkin's lymphomas. The paper describes a clinical case of PTCL NOS, which was difficult to diagnose.

Keywords: mediastinal tumors, T-cell tumors, lymphoma, pathological anatomy

Author contributions: Nikolaeva N.V., Krivelevich N.B., Kalylets E.A., Anonicheva A.D., Osipenko D.V., Dorogokupets A.V., Berezniatsky A.V., Pochuiko E.B.: concept and design of the study, review of publications on the topic of the article, description of a 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: Nikolaeva NV, Krivelevich NB, Osipenko DV, Berezniatsky AV, Dorogokupets AV, Pochuiko EB, Kalilets EA, Anonicheva AD. Peripheral unspecified T-cell lymphoma with damage to the heart and large vessels of the mediastinum. Health and Ecology Issues. 2023;20(3):129–136. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-17>

Введение

Лимфомы — это, как правило, опухоли из периферических клеток иммунной системы, и лишь незначительная часть лимфом происходит из иммунологически незрелых клеток или клеток-предшественников. Линейная принадлежность и уровень дифференцировки иммунофенотипически различных лимфом, а также клинические проявления, результаты лечения и прогноз связаны с биологическими особенностями опухоли [4, 5, 6].

Опубликованный в 2017 г. пересмотр 4-го издания Классификации ВОЗ опухолей лимфоидной ткани значительно отличается от ранних вариантов классификации, в частности от Кильской классификации Карла Леннерта [1]. В Кильской схеме основными классификаторами были гистологическая степень злокачественности, которая определялась морфологически, и линейная принадлежность (иммунофенотип) опухолевых лимфоцитов. Удобство этого подхода заключалось в том, что, не имея данных о молекулярных или клинических характеристиках лимфомы, можно было отнести ее к определенной прогностической группе. Появление новых сведений о биологии лимфоидных опухолей позволило переработать Кильскую классификацию и предложить новую схему — Классификацию REAL, которая стала основой 3-го издания Классификации ВОЗ 2001 г. В результате обобщения большого объема данных о клинических характеристиках, фенотипе и молекулярных особенностях лимфом в дальнейшем было подготовлено существенно переработанное 4-е издание, опубликованное в 2008 г. Большинство Т-клеточных лимфом объединили в одну группу — Т-клеточная лимфома без дополнительного уточнения. Основа этих классификационных схем — клинко-морфологическая категория, использующаяся как аналог нозологической формы [1, 5].

ПТКЛ БДУ представляет собой опухоль, состоящую из зрелых Т-лимфоцитов и NK-клеток. Данный вид лимфом составляет около 15 % от всех неходжкинских лимфом. Заболевание может возникнуть в любом возрасте, но чаще всего отмечается в возрасте старше 60 лет, причем мужчины заболевают чаще, чем женщины (соотношение 3:2) [8].

Этиология как периферических Т-клеточных, так и других неходжкинских лимфом до конца не известна. В литературных источниках в основном высказываются лишь мнения о факторах способствующих увеличению риска развития лимфоидных опухолей. Чаще упоминается вирус Эпштейна – Барр. Учитывая, что ДНК вируса Эпштейна – Барр выявляется в 10–30 % всех неходжкинских лимфом, высказывается предположение, что реактивация вируса способствует формированию опухоли [3].

Убедительных данных о значении факторов внешней среды в развитии периферических Т-клеточных лимфом нет. Для данного заболевания характерными считаются частые рецидивы, малая эффективность терапии, крайне неблагоприятный прогноз и низкая общая выживаемость (5-летняя — 20–25 %). Для лечения используются практически те же терапевтические подходы, что и для распространенных агрессивных В-клеточных лимфом [3]. В средостении могут развиваться различные Т-клеточные лимфомы. Эти опухоли могут происходить либо из клеток-предшественников, либо из зрелых [6].

Клиническая картина ПТКЛ БДУ включает в себя общие неспецифические симптомы (потливость, слабость, повышение температуры тела и увеличение лимфатических узлов) и специфические симптомы, характерные для определенной локализации очагов поражения [7]. Так, при поражении сердца отмечаются дискомфорт в области сердца, учащенное сердцебиение, ощущение сердцебиения [1, 2]. Таким образом, учитывая, что проявления ПТКЛ БДУ крайне разнообразны, выявить сугубо специфические клинические признаки крайне затруднительно [6, 9].

ПТКЛ БДУ характеризуется тяжелым течением. Прогноз в большинстве случаев неблагоприятный. Диагноз, как правило, устанавливается на основании патологического исследования тканей. Наиболее распространенным методом лечения считается трансплантация стволовых клеток в сочетании с химиотерапией для улучшения ремиссии [4].

Цель исследования

Проанализировать случай клинического течения и морфологической диагностики Т-клеточной лимфомы без дополнительного уточнения на основании случая из собственной клинической практики, в связи со сложностью диагностики и нетипичной клинической картиной.

Материалы и методы

Пациент К., мужчина, 35 лет, считает себя больным с конца февраля 2021 г. после перенесенной острой респираторной инфекции (ОРИ), лечился амбулаторно, отмечал незначительное улучшение. В конце марта появились боли в мышцах, плечевом суставе, шее. В центральную районную больницу (ЦРБ) пациент обратился 16.04.2021 с жалобами на общую слабость, боли в мышцах, дискомфорт в области сердца, учащенное сердцебиение, повышение температуры до 38 °С, незначительную одышку при физической нагрузке. Был госпитализирован в кардиологическое отделение ЦРБ.

В отделении были проведены следующие исследования:

Общий анализ крови: в динамике от 16.04.2021 по 28.04.2021 отмечается снижение Нв до 117 г/л, лейкоцитоз со сдвигом влево: L — $14,17 \times 10^9$ /л, п-(6), увеличение СОЭ до 45 мм/ч.

Биохимический анализ крови: увеличение СРБ до 42 мг/мл, АлАТ — до 73 ед/л, снижение общего белка до 63 г/л.

Коагулологические тесты от 19.04.2021: АЧТВ — 27,6 с; МНО — 1,06; ПТИ — 0,94; фибриноген — 4,9 г/л.

Общий анализ мочи от 19.04.2021 и 26.04.2021: показатели в норме.

Обследование на ИФА-ВИЧ, анализ на сифилис от 19.04.2021 — отрицательный.

Электрокардиография (ЭКГ) от 19.04.2021: ритм синусовый, ЧСС — 110 уд./мин, ЭОС нормальная. Заключение: Субэндокардиальные диффузные изменения в миокарде.

УЗИ щитовидной железы от 19.04.2021: признаки узлового зоба (узел в правой доле).

В динамике пациенту проводилось эхокардиографическое исследование (ЭХО-КГ) от 16.04.2021 по 28.04.2021 с отрицательной динамикой: фракция выброса (ФВ %) снизилась до 45 %, индекс локальной сократимости миокарда (ИЛСМ) возрос до 1,69, из дополнительных появился малый гидроперикард без угрозы тампонады, малый двухсторонний гидроторакс.

УЗИ органов брюшной полости от 19.04.2021: умеренно выраженные диффузные изменения печени.

Рентгенография органов грудной клетки (ОГК) от 20.04.2021: без очаговых и инфильтративных изменений. Рентгенография обеих кистей от 20.04.2021: в норме. Рентгенография шейного отдела позвоночника от 22.04.2021: картина может соответствовать начальным признакам остеохондроза. Ретроспондилолистез.

Антиген SARS-CoV2 от 27.04.2021: отрицательный.

По результатам обследования был выставлен диагноз «Подострый миокардит неуточненной этиологии, среднетяжелое течение. Синусовая тахикардия, суправентрикулярная экстрасистолия. Малый гидроперикард без угрозы тампонады. H2A (ФВ 53 %). Малый левосторонний гидроторакс».

Пациент получал следующее лечение: внутрь — бисопролол 7,5 мг, спиронолактон 50 мг, ибупрофен, урсоклин, рамилонг 2,5 мг, гидрохлортиазид 25 мг, преднизолон 5 мг (2-1-1), перигабалин по 1 таб. 2 раза в день; внутривенно — цефотаксим, NaCl 0,9 %-ный, аспаркам, глюкоза, милдорек 10 мг преднизолон 60 мг, дексаметазон 8 мг; внутримышечно — диазепам.

Учитывая отсутствие улучшений на фоне проводимого лечения, 29.04.2021 пациент К. был переведен в кардиологическое отделение областного стационара, где находился по 03.05.2021.

При поступлении пациент К. предъявлял жалобы на повышение температуры тела до 38 °С, боли в мышцах, грудной клетке, слабость, повышенную утомляемость, кашель со светлой мокротой, сердцебиение, появление «синяков» на теле.

По объективным данным состояние пациента средней степени тяжести, сознание ясное, настроение спокойное, телосложение правильное, лимфоузлы не увеличены, костно-мышечная система без отклонений, температура тела 37 °С, вес — 80 кг, рост — 178 см. Пульс — 100 уд./мин, артериальное давление — 100/70 мм рт. ст., тоны сердца приглушены. Число дыханий — 16/мин, при перкуссии ясный легочный звук, дыхание везикулярное, хрипов нет. Рвоты нет, язык влажный, зев не гиперемирован, печень не увеличена, желчный пузырь не определяется, перистальтика кишечника обычная, живот мягкий, безболезненный, перитонеальные симптомы отсутствуют, стул в норме. Мочеиспускание свободное, симптом поколачивания отрицательный, диурез в норме, отеков нет. На коже грудной клетки определяется сыпь (узловатая эритема?).

На основании полученных данных 30.04.2021 в 10.00 был проведен консилиум в составе заместителя главного врача по медицинской части, заведующего 2-м кардиологическим отделением, заведующего 3-м кардиологическим отделением, врача-кардиолога Гомельского областного клинического кардиологического центра, заведующего кафедрой внутренних болезней № 2 с курсом ФПКП Гомельского государственного медицинского университета. В ходе консилиума был выставлен диагноз «Первичный инфекционный эндокардит одонтогенной этиологии. H2a. Гидроторакс. Гидроперикард».

Даны рекомендации пройти следующие обследования: посев крови на стерильность, посев мочи на микрофлору и чувствительность к антибиотикам, прокальцитонин, BNP, чреспищеводную эхокардиографию (ЧПЭхоКГ), фиброгастродуоденоскопию (ФГДС), контроль ЭХО-КГ, АНСА, антистрептолизин, маркеры к вирусным гепатитам, антинуклеарные АТ, толстая капля на малярийный плазмодий, КТ ОГК.

Компьютерная томография (КТ) грудной полости + MPR, MIP, MinIP, SSD, криволинейная реконструкция от 30.04.2021: с обеих сторон отмечаются фокусы матового стекла до 10–36 мм. Главные, долевы, сегментарные бронхи проходимы. В переднем средостении отмечается дополнительная объемная структура до 63 × 30 мм с участками жидкостной (11 Н. У.) плотности.

Клетчатка переднего средостения инфильтрирована, уплотнена. Отсутствует четкая дифференцировка между измененной клетчаткой, магистральными сосудами и перикардом. Перикард диффузно утолщен до 5 мм, с незначительным количеством жидкости. Легочной рисунок перикардиально с обеих сторон усилен, обогащен. Отмечается гиперплазия паракардиальных лимфатических узлов до 11 мм, более выраженная в клетчатке переднего средостения на уровне диафрагмы. Жидкости в плевральной полости не выявлено. Костно-деструктивных изменений на уровне исследования не выявлено.

Заключение: КТ — картина медиастинита, перикардита. Признаки интерстициальной пневмонии (высокая вероятность COVID, легкая степень тяжести). Для исключения объемного процесса (тимома, лимфопролиферативный процесс), уточнения вовлечения в процесс перикарда и магистральных сосудов — КТ с контрастным усилением, КТ-контроль в динамике (рисунок 1).

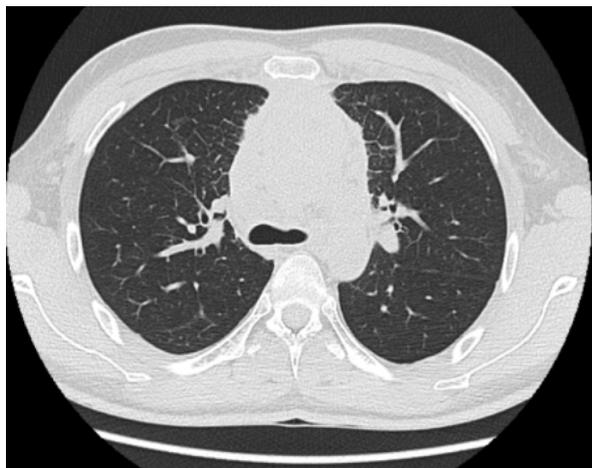
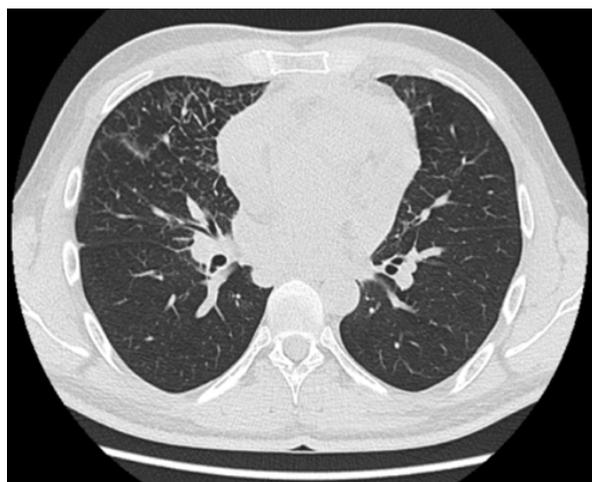


Рисунок 1. КТ грудной полости пациента К. от 30.04.2021
Figure 1. Computed tomography of the thoracic cavity of patient K. from 30.04.2021

В 20:00 30.04.2021 состояние ухудшилось: появилась слабость, температура повысилась до 38,6 °С. Дыхание везикулярное, ослабленное; частота дыхания — 26/мин; тоны сердца приглушены, ритмичны, ЧСС — 101 уд./мин, АД — 115/80 мм рт. ст.

В 22:00 30.04.2021 появились жалобы на выраженные боли в руках и ногах, головные боли, слабость, учащенное сердцебиение, предобморочное состояние. Объективно: ЧСС — 130 уд./мин, АД — 100/60 мм рт. ст., SpO₂ — 98 %, температура тела — 38 °С. Учитывая нестабильное состояние пациента, выраженный болевой синдром, для динамического наблюдения, интенсивной терапии пациент переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии.

В 23:30 30.04.2021 у пациента появилась потливость, сильная слабость, выраженная бледность, акроцианоз, вынужденное положение тела (сидя), дыхание жесткое, проводится во все отделы, хрипы сухие с двух сторон, ЧСС — 134 уд./мин, SpO₂ — 95 %, ЧД — 34/мин. Учитывая клинику, явления нарастающей дыхательной недостаточности (снижение SpO₂ до 93 % на фоне проведения оксигенотерапии 4 л/мин), общего анализа крови (лейкоцитоз — до 14,8 × 10⁹/л, лимфопению — 8 %), результат на антиген SARS-CoV2 от 30.04.2021: положительный, данные рентгенографии и КТ легких, пациент переведен для изоляции в «красную зону» отделения анестезиологии и реанимации.

Рекомендовано к лечению добавить антибиотикотерапию — ванкомицин 1,0 г — внутривенно 2 раза в сутки.

В последующие дни наблюдались следующие изменения в состоянии пациента:

— 01.05.2021 — состояние пациента тяжелое. Жалуется на потливость, слабость, повышение температуры до 38 °С. Дыхание жесткое, ритмичное, ровное, проводится во все отделы; хрипы сухие с двух сторон; ЧД — 25/мин, SpO₂ — 97 %. Тоны сердца ритмичны, приглушены; АД — 105/75 мм рт. ст.; ЧСС — 111 уд./мин. Динамика по отношению к предыдущим суткам положительная.

— 02.05.2021 — состояние тяжелое, температура тела в течение суток в норме. Жалобы на слабость, чувство сердцебиения, незначительную одышку в покое. Кожные покровы бледные. Дыхание: носовое ритмичное, ровное; ЧД — 18–20/мин, SpO₂ — 96–97 %; одышки нет, в легких дыхание жесткое, проводится во все отделы, хрипы с двух сторон, сухие. Тоны сердца ритмичные, приглушены; АД — 110/75 мм рт. ст.; ЧСС — 110 уд./мин.

В стационаре пациенту были проведены лабораторно-инструментальные методы обследования в динамике с 30.04.2021. по 03.05.2021:

Общий анализ крови: в динамике Hb — до 124 г/л, лейкоцитоз со сдвигом влево: L — $15,8 \times 10^9/\text{л}$, п-(7), увеличение СОЭ — до 50 мм/ч.

Биохимический анализ крови: уровень АлАТ увеличился до 2865 ед/л, АсАТ увеличился до 3350 ед/л, СРБ — с 94,0 до 58,3 мг/мл, КФК МВ — с 20,5 до 103,0 Ед/л, K^+ увеличился до 5,78 ммоль/л, мочевины увеличилась с 7,7 до 14,9 ммоль/л.

Коагулологические тесты: АЧТВ — с 29,2 с до 37,7 с; МНО — с 1,21 до 2,04; ПТИ — с 17,6 с до 27,4 с; фибриноген увеличился до 8,71 г/л.

Общий анализ мочи: белок — 1,14 г/л, L — густо все поле зрения, Ег — густо все поле зрения.

В динамике пациенту проводилось ЭХО-КГ — с отрицательной динамикой: гидроперикард без угрозы тампонады, фиброзные наложения перикарда? Образование сердца?

ФГДС от 03.05.2021: патологии не выявлено.

ЭКГ в 12 отведениях без функциональных проб от 03.05.2021: ритм синусовый, ЧСС — 106 уд./мин, нагрузка левого желудочка, субэпикардальные изменения передней, высокобоковой области ЛЖ (рисунок 2).



Рисунок 2. ЭКГ пациента К. от 03.05.2021
Figure 2. Electrocardiography of patient K. from 03.05.2021

Для уточнения диагноза были проведены следующие дополнительные исследования:

ПКТ грудной полости + MPR, MIP, MinIP, SSD, (с контрастом) криволинейная реконструкция от 03.05.2021: с двух сторон определяются участки уплотнения легочной ткани, в нижних долях с нечетким контуром до 37 мм с признаками консолидации. С двух сторон в S3 легочной рисунок усилен за счет интерстициального компонента, единичные очаги — до 6 мм. Главные, долевы, сегментарные бронхи проходимы. Клетчатка средостения инфильтрирована, уплотнена, не дифференцируется. В переднем средостении неоднородное образование без четких контуров 30 × 70 мм аксиально, с наличием участков жидкостной плотности. Лимфоузлы средостения увеличены. Средостение не смещено. Жидкость в плевральной полости с двух сторон. Перикард утолщен. Деструктивных изменений на уровне исследования не выявлено. Печень увеличена, структура неоднородная, в правой доле гипо-

денсивное образование 10 × 15 мм. Заключение: Полисегментарная пневмония (высокая вероятность COVID среднетяжелой степени), отрицательная динамика в сравнении с данными КТ от 30.04.2021. Образование средостения, нельзя исключить лимфому. Признаки медиастинита. Гидроторакс. Гепатомегалия. Кистозное образование правой доли печени (рисунок 3).

Был проведен повторный анализ данных мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) ОГК от 03.05.2021.

Выставлено следующее заключение: Картина полисегментарной пневмонии, высокая вероятность COVID среднетяжелой степени. Признаки медиастинита, гемоперикард? Гидроторакс двусторонний. Образование средостения на фоне инфильтрации медиастинальной клетчатки исключить крайне затруднительно. Абсцесс печени? Контроль в процессе лечения.

Осмотр торакальным хирургом был проведен 03.05.2021. Учитывая данные КТ ОГК был

выставлен диагноз «Передний медиастинит? Перикардит. Заболевание переднего средостения (лимфома?). Коронавирусная пневмония, среднетяжелая форма».



Рисунок 3. РКТ грудной полости пациента К. от 03.05.2021

Figure 3. X-ray computed tomography of the thoracic cavity of patient K. from 03.05.2021

Было рекомендовано провести малоинвазивное вмешательство у тяжелого пациента с высоким операционным риском в виде диагностической торакоскопии для исключения острого воспалительного процесса переднего средостения.

Назначено следующее лечение: внутривенно — ванкомицин 1,0 г — 2 раза/сут, цефтриаксон 2,0 — 1 раз/сут, метронидазол 0,5 %-ный — 100 мл 3 раза/сут, гепарин дозатором под контролем АЧТВ, NaCl 0,9 %-ный, аспаркам, адреналин 0,18 %-ный, норадреналин 2 %-ный, NaHCO₃ 4 %-ный — 100 мл, фентанил 0,005 %-ный, пропофол, свежезамороженная плазма O(I); внутрь — бисопролол 5 мг, лансозол 30 мг; оксигенотерапия.

Операция была проведена 03.05.2021: диагностическая стернотомия, биопсия опухоли средостения.

В послеоперационном периоде, 03.05.2021, состояние пациента прогрессивно ухудшалось. Жа-

лобы на слабость, чувство сердцебиения, одышку в покое, усиливающуюся при незначительной нагрузке. Положение тела вынужденное. Кожные покровы бледные. Дыхание носовое ритмичное, ровное; ЧД — 18–20/мин, SpO₂ — 90–96 %; одышка смешанная; в легких дыхание жесткое проводится во все отделы; хрипы с двух сторон, сухие, больше над нижними отделами. Тоны сердца ритмичные, приглушены; АД — 110/75 мм рт. ст.; ЧСС — 110 уд./мин. В 22:00 у пациента развилась терминальная брадикардия с переходом в асистолию, была констатирована клиническая смерть, проведенные реанимационные мероприятия в полном объеме, которые не увенчались успехом, в 22:50 констатирована биологическая смерть.

Тело умершего пациента К. 04.05.2021 направлено на аутопсию с диагнозом:

Основное комбинированное заболевание.

Сочетанные заболевания:

1. С84.4. Периферическая неспецифицированная Т-клеточная лимфома (иммуногистохимическое исследование от 29.06.2021 г.: bc12+, CD 99+, CD20-, CD1-, МИМ 1-, CD 30-) с поражением сердца, крупных сосудов переднего средостения, а также лимфатических узлов среднего средостения. Операция от 03.05.2021: диагностическая торакотомия, стернотомия с биопсией опухоли. Вторичный перикардит, передний медиастинит.

2. В97.2. Коронавирусная инфекция: десквамативный трахеит, двухсторонняя полисегментарная интерстициальная вирусно-бактериальная пневмония (вирусологическое исследование от 20.09.2021).

Осложнение основного заболевания: 127.8 Легочно-сердечная недостаточность. Хроническое легочное сердце. Хроническое общее венозное полнокровие внутренних органов: бурая индурация легких, цианотическая индурация почек, селезенки, «мускатная» печень. Двусторонний гидроторакс (по 200 мл). Асцит (250 мл). Некротический нефроз. Центролобулярные некрозы гепатоцитов. Фибрилляция желудочков: фрагментация, контрактурная дегенерация кардиомиоцитов. Отек легких.

Сопутствующих заболеваний нет.

Патологоанатомический эпикриз (24): при патологоанатомическом исследовании пациента выявлено основное комбинированное заболевание — периферическая лимфома с поражением сердца и двусторонняя вирусная пневмония. Заболевания расценены как сочетанные, с выносом на первое место лимфомы с формированием хронического легочного сердца и застойной сердечной недостаточности. Заболевание протекало с развитием легочно-сердечной и печеночно-почечной недостаточности, что в совокупности и послужило непосредственной причиной смерти.

При сопоставлении клинического и патологоанатомического диагнозов отмечается их совпадение. Типичная морфологическая картина анапластической крупноклеточной лимфомы представлена на рисунке 4.

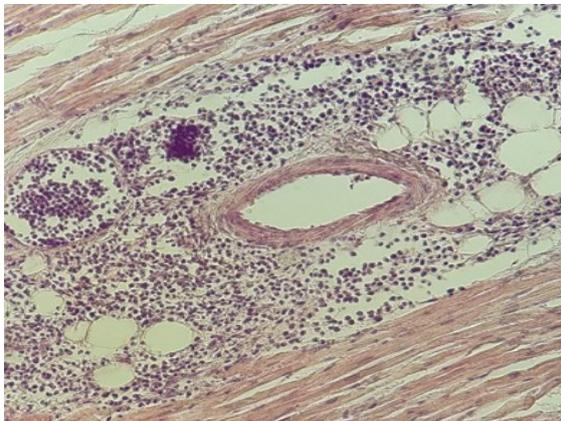


Рисунок 4. Анапластическая крупноклеточная лимфома с преимущественным поражением средостения пациента К. от 04.05.2021.

Окраска препарата гематоксилином и эозином.
Увеличение: ×400

Figure 4. Anaplastic large cell lymphoma with predominant involvement of the mediastinum of patient K. from 04.05.2021. Staining of the drug with hematoxylin and eosin. Magnification: ×400

Результаты и обсуждение

В клинической медицине поражения сердца при различных лимфопролиферативных заболеваниях представляются крайне важными и описываются как экстранодальные процессы. Поражение сердца при опухолях различного гистогенеза известно давно, при этом наиболее часты доброкачественные опухоли — миксомы [5]. При лимфомах поражение сердца встречается намного реже, подтверждением этому служит работа Hoffmeier A. и соавт. [8]. На базе Вестфальского университетского госпиталя им. Вильгельма (Мюнстер, Германия) в период с 1989 по 2012 г. было проведено ретроспективное исследование, авторами был описан 181 случай опухолевого поражения сердца [8].

Заключение

Таким образом, представленный клинический случай течения периферической Т-клеточной лимфомы БДУ с поражением сердца и крупных сосудов переднего средостения труден в диагностическом плане в связи с отсутствием специфических клинических и лабораторно-инструментальных методов диагностики данного заболевания.

Список литературы / References

- Поляцкин И.Л., Артемьева А.С., Криволапов Ю.А. Пересмотренная Классификация ВОЗ опухолей гемопоэтической и лимфоидной тканей, 2017 (4-е издание): опухоли лимфоидной ткани. *Архив патологии*. 2019;81(3):59-65. DOI: <https://doi.org/10.17116/patol20198103159>
- Polyatskin IL, Artemyeva AS, Krivolapov YuA. Revised WHO classification of tumors of hematopoietic and lymphoid tissues, 2017 (4th edition): lymphoid tumors. *Archive of Pathology*. 2019;81(3):59-65. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17116/patol20198103159>
- Потешкина Н.Г., Трошина А.А., Маслова М.Ю., Лысенко М.А., Самсонова И.В., Желнова Е.И. Образования средостения в клинической практике. *Медицинский Совет*. 2018;(5):104-108. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-5-104-108>
- Poteshkina NG, Troshina AA, Maslova MY, Lysenko MA, Samsonova IV, Zhelnova EI. Mediastinal mass in clinical practice. *Meditsinskiy Sovet=Medical Council*. 2018;(5):104-108. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-5-104-108>
- Мирончик Е.В., Пырошкин В.М. Опухоли сердца. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2017;15(1):87-93. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-5-104-108>
- Mironchik AV, Pyrachkin UM. Tumors of the heart. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2017;15(1):87-93. (In Russ.).
- Мангасарова Я.К., Магомедова А.У., Ковригина А.М., Костина И.С., Нестерова Л.Г., Горенкова А.Е. и др. Первичная медиастинальная (тимическая) В-крупноклеточная лимфома: диагностика отдаленных экстрамедиастинальных поражений и возможности лечения. *Клиническая онкогематология*. 2018;11(3):220-226. DOI: <https://doi.org/10.21320/2500-2139-2018-11-3-220-226>
- Mangasarova YaK, Magomedova AU, Kovrigina AM, Kostina IE, Nesterova ES, Gorenkova LG, et al. Primary Mediastinal (Thymic) Large B-Cell Lymphoma: Diagnostics of Extramediastinal Lesions and Treatment Opportunities. *Clinical Oncohematology*. 2018;11(3):220-226. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.21320/2500-2139-2018-11-3-220-226>
- Пикин О.В., Рябов А.Б., Александров О.А., Вурсол Д.А., Амиралиев А.М. Роль парастеральной медиастиномии в диагностике опухолей средостения. *Research'n Practical Medicine Journal*. 2019;6(2):10-19. DOI: <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2019-6-2-1>
- Pikin OV, Ryabov AB, Alexandrov AO, Vursol DA, Amiraliev AM. The role of parasternal mediastinotomy in the diagnosis of mediastinal tumors. *Research and Practical Medicine Journal*. 2019;6(2):10-19. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2019-6-2-1>
- Мангасарова Я.К., Магомедова А.У., Ковригина А.М., Костина И.С., Нестерова Е.С., Горенкова Л.Г. и др. Экстрамедиастинальное поражение у больных первичной медиастинальной В-крупноклеточной лимфомой. *Онкогематология*. 2018;13(1):21-28. DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2018-13-1-21-28>
- Mangasarova YK, Magomedova AU, Kovrigina AM, Kostina IE, Nesterova ES, Gorenkova LG, et al. Extramediastinal lesion in patients with primary mediastinal B-cell lymphoma. *Oncohematology*. 2018;13(1):21-28. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2018-13-1-21-28>
- Мангасарова Я.К., Сидорова Ю.В., Магомедова А.У. Реаранжировки генов иммуноглобулинов в опухолевых клетках у пациентов с первичной медиастинальной (тимической) В-крупноклеточной лимфомой. *Клиническая онкогематология*. 2019;12(3):271-277. DOI: <https://doi.org/10.21320/2500-2139-2019-12-3-271-277>

Mangasarova YaK, Sidorova YuV, Magomedova AU. Rearrangements of Immunoglobulin Genes in Tumor Cells of Patients with Primary Mediastinal (Thymic) Large B-Cell Lymphoma. *Clinical Oncohematology*. 2019;12(3):271-277. (In Russ). DOI: <https://doi.org/10.21320/2500-2139-2019-12-3-271-277>

8. Hoffmeier A, Sindermann JR, Scheld HH, Martens S. Cardiac tumors-diagnosis and surgical treatment. *Dtsch Arztebl*

Int. 2014;111(12):205-211.

DOI: <https://doi.org/10.3238/arztebl.2014.0205>

9. Aroor AR, S RP, Seshadri S, Teerthanath S, Raghuraj U. A study of clinical characteristics of mediastinal mass. *J Clin Diagn Res*. 2014;8(2):77-80.

DOI: <https://doi.org/10.7860/JCDR/2014/7622.4013>

Информация об авторах / Information about the authors

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>

e-mail: nikolaeva.n.v@mail.ru

Кривелевич Наталия Борисовна, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней № 2 с курсом ФПКП, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2875-1178>

e-mail: krivelevich@mail.ru

Осипенко Дмитрий Васильевич, к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней № 1 с курсом сердечно-сосудистой хирургии, УО «Гомельский государственный медицинский университет»; врач анестезиолог-реаниматолог (заведующий) отделения анестезиологии и реанимации с палатами интенсивной терапии, У «Гомельский областной клинический кардиологический центр», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4838-1140>

e-mail: osipenko081081@mail.ru

Березняцкий Алексей Владимирович, врач-кардиолог (заведующий) кардиологического отделения № 1, У «Гомельский областной клинический кардиологический центр», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8405-1571>

e-mail: alexherr@gmail.com

Дорогокупец Анна Викторовна, врач-кардиолог кардиологического отделения № 1, У «Гомельский областной клинический кардиологический центр», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0959-8606>

e-mail: andovi@ya.ru

Почуйко Елена Борисовна, врач-кардиолог кардиологического отделения № 1, У «Гомельский областной клинический кардиологический центр», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0867-9391>

e-mail: lena.pochuiko@gmail.com

Калилец Екатерина Алексеевна, студентка лечебного факультета, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7136-2381>

e-mail: ekaterinakalilec45@gmail.com

Аноничева Анастасия Дмитриевна, студентка лечебного факультета, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3553-5908>

e-mail: a.anonicheva@mail.ru

Natalia V. Nikolaeva, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Internal Diseases №2 with the course of the Faculty of Advanced Training and Retraining, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5579-4173>

e-mail: nikolaeva.n.v@mail.ru

Natalia B. Krivelevich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Internal Diseases №2 with the course of the Faculty of Advanced Training and Retraining, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2875-1178>

e-mail: krivelevich@mail.ru

Dzmitry V. Osipenko, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases №1 with a course of Cardiovascular Surgery, Gomel State Medical University, Anesthesiologist-resuscitator (Head) of the Department of Anesthesiology and Resuscitation with Intensive Care Units, Gomel Regional Clinical Cardiological Center, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4838-1140>

e-mail: osipenko081081@mail.ru

Alexey V. Berezniatsky, Cardiologist (Head) of the Department of Cardiology №1 Gomel Regional Clinical Cardiological Center, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8405-1571>

e-mail: alexherr@gmail.com

Anna V. Dorogokupets, Cardiologist of the Department of Cardiology №1 Gomel Regional Clinical Cardiological Center, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0959-8606>

e-mail: andovi@ya.ru

Elena B. Pochuiko, Cardiologist of the Department of Cardiology №1, Gomel Regional Clinical Cardiological Center, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0867-9391>

e-mail: lena.pochuiko@gmail.com

Katsiaryna A. Kalilets, Student of the Faculty of General Medicine, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7136-2381>

e-mail: ekaterinakalilec45@gmail.com

Anastasia Dz. Anonicheva, Student of the Faculty of General Medicine, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3553-5908>

e-mail: a.anonicheva@mail.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Николаева Наталья Владимировна

e-mail: nikolaeva.n.v@mail.ru

Natalia V. Nikolaeva

e-mail: nikolaeva.n.v@mail.ru

Поступила в редакцию / Received 11.01.2023

Поступила после рецензирования / Accepted 17.07.2023

Принята к публикации / Revised 15.08.2023

DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-18>

Исправление к статье Д. В. Чередниченко «Этические рекомендации и правовые стандарты оформления согласия и отказа пациента в отношении медицинского вмешательства»

Проблемы здоровья и экологии. 2023;20(2):115–127

В тексте статьи на стр. 118 в абзаце: «После предоставления вышеуказанной информации врач получает письменное информированное добровольное согласие пациента на планируемое сложное медицинское вмешательство. Простое медицинское вмешательство совершеннолетнему дееспособному, а также несовершеннолетнему (от 16 до 18 лет) пациенту может быть выполнено с их устного согласия» следует заменить число 16 на число 14 и читать: «После предоставления вышеуказанной информации врач получает письменное информированное добровольное согласие пациента на планируемое сложное медицинское вмешательство. Простое медицинское вмешательство совершеннолетнему дееспособному, а также несовершеннолетнему (от 14 до 18 лет) пациенту, может быть выполнено с их устного согласия».

На этой же странице в следующем абзаце в предложении: «Простое плановое медицинское вмешательство в отношении несовершеннолетних до 16 лет, пациентов, признанных в установленном порядке недееспособными, а также лиц, не способных к принятию осознанного решения, может осуществляться с устного согласия их опекунов и законных представителей» следует заменить число 16 на число 14 и читать: «Простое плановое медицинское вмешательство в отношении несовершеннолетних до 14 лет, пациентов, признанных в установленном порядке недееспособными, а также лиц, не способных к принятию осознанного решения, может осуществляться с устного согласия их опекунов и законных представителей».

Также в таблице 1 на стр. 119 и 120 в колонке «несовершеннолетний (от 16 до 18 лет)» и в колонке «несовершеннолетний (до 16 лет)» следует заменить число 16 на число 14 и названия соответствующих колонок читать как «несовершеннолетний (от 14 до 18 лет)» и «несовершеннолетний (до 14 лет)».

Исправление заявлено автором. Внесение исправления не повлияло на сделанные автором выводы. Конфликта интересов нет.

Исправление внесено в онлайн-версию статьи.

Оригинальная статья может быть найдена по DOI <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-2-15>

Erratum to: Dmitry V. Cherednichenko «Ethical recommendations and legal standards for the registration of consent and refusal of the patient in relation to medical intervention»

Health and Ecology Issues. 2023;20(2):115–127

In the text of the article on pg. 118 in the paragraph: “After providing the above information, the doctor obtains the patient’s written informed voluntary consent to the planned complex medical intervention. A simple medical intervention to an adult of legal capacity, as well as to a minor (16 to 18 years old) patient, may be performed with their oral consent” number 16 should be replaced by number 14 and read: “After providing the above information, the doctor receives the patient’s written informed voluntary consent to the planned complex medical intervention. A simple medical intervention to an adult of legal capacity, as well as to a minor (14 to 18 years old) patient, may be performed with their verbal consent”.

On the same page, in the next paragraph, in the sentence: “Simple routine medical interventions for minors under 16 years of age, patients recognized as legally incompetent, and persons unable to make a conscious decision may be carried out with the verbal consent of their guardians and legal representatives”, the number 16 should be replaced by 14 and read: “Simple routine medical interventions for minors under 14 years of age, patients recognized as legally incompetent, and persons unable to make a conscious decision may be carried out with the verbal consent of their guardians and legal representatives”.

Also in Table 1 on pp. 119 and 120, in the column for “minor (16 to 18 years of age)” and in the column for “minor (under 16 years of age)”, replace the number 16 with the number 14 and the names of the corresponding columns should read “minor (14 to 18 years of age)” and “minor (under 14 years of age)”.

Correction declared by the author. The correction did not affect the conclusions made by the author. There is no conflict of interest.

The article has been corrected online.

The original article can be found at DOI <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-2-15>
