





Уважаемые коллеги!

Мы рады предложить вам новый, третий по счету в этом году выпуск журнала «Проблемы здоровья и экологии».

Следуя традициям нашей редакционной политики, и в этом номере мы постарались представить вам результаты исследований и обзорные статьи по самым разным направлениям клинической, экспериментальной медицины, общественного здравоохранения. Нам важно и интересно наблюдать за тенденциями развития современной белорусской медицинской науки. Мы благодарны нашим авторам за предоставленные материалы.

выпуске фокус авторского этом интереса актуальные вопросы современной направлен на травматологии и ортопедии, диагностику и лечение заболеваний, фармакоэкономику; онкологических кардиологии, вопросы акушерства некоторые гинекологии, неврологии, информационных технологий в медицине и ряд других актуальных медицинских и биологических направлений.

Надеемся, что наши постоянные читатели найдут для себя в этом выпуске оригинальные выводы и любопытные наблюдения.

С уважением, ректор университета, главный редактор журнала



DOI: 10.51523/2708-6011.2022-19-3

Министерство здравоохранения Республики Беларусь



Учредитель и издатель:

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

«Проблемы здоровья и экологии»

научно-практический журнал. Основан в 2004 году Выходит 4 раза в год № 3 (73) июль – сентябрь, 2022

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

Входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований (приказ ВАК РБ от 01.04.2014 № 94, в редакции приказа ВАК РБ 28.01.2022 № 14, с изменениями, внесенными приказом ВАК РБ от 07.02.2022 № 25, от 31.05.2022 № 171)

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

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

Подписка:

Беларусь (РУП «Белпочта»)

00550 — для индивидуальных подписчиков 005502 — для организаций

Российская Федерация

ООО «Прессинформ»

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

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

Цена свободная

Архив журнала доступен на сайтах: https://journal.gsmu.by; https://elib.gsmu.by; https://elibrary.ru; https://cyberleninka.ru © Проблемы здоровья и экологии, 2022

проблемы здоровья и экологии

Научно-практический журнал

Том 19, № 3, 2022

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР:

Игорь Олегович Стома, д.м.н., доцент,

ректор УО «Гомельский государственный медицинский университет» (Гомель, Беларусь)

Заместитель главного редактора:

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

Почетный научный редактор:

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

Председатель редакционной коллегии: Е.В. Воропаев, к.м.н., доцент (Гомель, Беларусь)

Ответственный секретарь: Н.В. Галиновская, д.м.н., профессор (Гомель, Беларусь)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

С.А. Анашкина, к.б.н., доцент (Гомель); В.В. Аничкин, д.м.н., профессор (Гомель); О.Ю. Баранов, член-корр. НАН РБ, д.б.н., доцент (Гомель); В.Н. Беляковский, д.м.н., профессор (Гомель); В.В. Берещенко, к.м.н., доцент (Гомель); В.Н. Бортновский, к.м.н., доцент (Гомель); И.В. Буйневич, к.м.н., доцент (Гомель); И. Варью, М.Д. Р.Д. (Будалеши, К.м.н.) к.м.н., доцент (Гомель); И. Варью, МD, PhD, MPH, CHES (Будапешт, Венгрия); П.В. Таин, д.м.н., профессор (Минск); профессор (Гомель); Л.В. Дравица, к.м.н., доцент (Гомель); З.А. Дундаров, д.м.н., профессор (Гомель); В.Н. Жданович, к.м.н., доцент (Гомель); А.И. Зарянкина, к.м.н., доцент (Гомель); А.И. Зарянкина, к.м.н., доцент (Гомель); В.С. Камышников д.м.н., профессор (Минск); М.Л. Каплан, к.м.н., доцент (Гомель); И.А. Карпов, д.м.н., профессор (Минск); В.П. Красавцев, д.м.н., доцент (Гомель); А.Д. Карпов, д.м.н., профессор (Минск); Б.К. Кузнецов, к.б.н., доцент (Гомель); В.Я. Латышева, д.м.н., профессор (Гомель); А.А. Лызиков, д.м.н., профессор (Гомель); В.Я. Мартемьянова, к.м.н., доцент (Гомель); В.А. Мельник, д.б.н., профессор (Гомель); С.Б. Мельнов, д.б.н., профессор (Минск); И.В. Михайлов, к.м.н., доцент (Гомель); В.И. Михайлова, д.м.н., доцент (Гомель); В.М. Мицура, д.м.н., доцент (Гомель); О.А. Никитина, к.б.н. (Гомель); В.С. Новиков д.м.н., профессор (Санкт-Петербург, Россия); И.А. Новикова, д.м.н., профессор (Гомель); З.С. Питкевич, д.м.н., профессор (Витебск); Э.Н. Платошкин, к.м.н., доцент (Гомель); В.В. Потенко, д.б.н., доцент (Гомель); А.А. Призенцов, к.м.н., доцент (Гомель); В.В. Потенко, д.б.н., доцент (Гомель); Д.Д. Редько, к.м.н., доцент (Гомель); Д.П. Саливончик, д.м.н., доцент (Гомель); Ю.М. Гаин, профессор Венгрия); д.м.н., (Минск); доцент (Гомель); Д.П. Саливончик, д.м.н.,доцент к.м.н., доцент (Гомель); Д.П. Саливончик, д.м.н.,доцент (Гомель); Н.И. Симченко, д.м.н., доцент (Гомель); И.М. Сквира, д.м.н., доцент (Гомель); А.Г. Скуратов, к.м.н., доцент (Гомель); Н.Ф. Сорока, д.м.н., профессор (Минск); М.Н. Стародубцева, д.б.н., доцент (Гомель); А.Н. Стожаров, д.б.н., профессор (Минск); А.В. Сукало, академик НАН РБ, д.м.н., профессор (Минск); Д.В. Тапальский, д.м.н., доцент (Гомель); Н.Н. Усова, к.м.н., доцент (Гомель); В.А. Филонюк, к.м.н., доцент (Минск); Франко Оскар, д.м.н., профессор (Берн, Швейцария); Ю.М. Чернякова, д.м.н., доцент (Гомель); И.Д. Шляга, к.м.н., доцент (Гомель)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:
Ю.В. Белов, академик РАН, д.м.н., профессор
Е.Л. Богдан (Минск, Беларусь); С.Б. Вольф, д.м.н.,
Беларусь); А.В. Воробей, член-корр. НАН РБ, д.м.н.,
Беларусь); М.А. Герасименко, д.м.н., профессор (Москва. Россия): профессор (Гродно, (Минск, профессор Беларусь); (Минск. Беларусь); м.А. Терасименко, о.м.н., профессор (минск, Беларусь); С.В. Жаворонок, д.м.н., профессор (минск, Беларусь); Н. Комодо, МД, РhД, профессор (Флоренция, Италия); Е.Н. Кроткова, к.м.н., доцент (Минск, Беларусь); Н.Н. Куденьчук (Гомель, Беларусь); В.А. Лазаренко, д.м.н., профессор (Курск, Россия); Н.К. Мышкин, академик НАН РБ, д.т.н., профессор (Гомель, Беларусь); С.С. Осочук, д.м.н., профессор (Витебск, Беларусь); Д.Л. Пиневич (Минск, Беларусь); В.А. Решетников, д.м.н., профессор (Москва, Россия); А.В. Рожко, д.м.н., доцент (Гомель, Беларусь); профессор (Москва, Россия); А.В. Рожко, д.м.н., доцент (Гомель, Беларусь); С.П. Рубникович, д.м.н., профессор (Минск, Беларусь); Д.Ю. Рузанов, к.м.н., доцент (Минск, Беларусь); Н.С. Сердюченко, член-корр. НАН РБ, д.м.н., профессор (Минск, Беларусь); В.А. Снежицкий, член-корр. НАН РБ, д.м.н., профессор (Гродно, Беларусь); Н. Такамура, МD, PhD, профессор (Нагасаки, Япония); И.А. Тарабан, д.м.н., профессор (Харьков, Украина); С.И. Третьяк, член-корр. НАН РБ, д.м.н., профессор (Минск, Беларусь); Г.Э. Упумбекова, д.м.н. (Москва, Россия); И.А. Чешик, к.м.н., доцент (Гомель, Беларусь); С.А. Чижик, академик НАН РБ, д.т.н., профессор (Минск, Беларусь); С.А. Чуканов, к.м.н., доцент (Минск, Беларусь); А.Т. Щастный, д.м.н., профессор (Витебск, Беларусь); С. Ямасита, МD, PhD, профессор (Фукусима, Япония) Ministry of Health of the Republic of Belarus



Founder and publisher

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

«Health and Ecology Issues»

is a quarterly scientific and practical journal Founded in 2004

№ 3 (73) July - September 2022

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

The journal is included in the List of Journals for Publication of the Results of Dissertation Research in the Republic of

(Order of the Higher Attestation Commission of the Republic of Belarus dated 01.04.2014 No.94, as revised by the Order of the Higher Attestation Commission of the Republic of Belarus dated 28.01.2022 №14, as amended by the Order of the Higher Attestation Commission of the Republic of Belarus dated 07.02.2022 No.25, dated 31.05.2022 No.171)

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

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

Editorial office address:

5 Lange Street, Gomel, 246000 Republic of Belarus Tel.: +375 232 35-97-08; +375 232 35-97-55: E-mail: journal@gsmu.by Coordinator E.V. Garelskaya Secretary V.P. Shcherbina
Technical editor N.V. Veremeyenko
Editor T.A. Sokolova
Proofreader T.F.Rulinskaia Editor-bibliographer S.N. Stakhovtsova Layout, design Zh.I. Tsyrykova Translation A.S. Semak Web-site S.P. Kokotov

Subscription:

Belarus (RUE «Belpochta»)

00550 - for individual subscibers 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 jornal Vol. 19, No 3, 2022

EDITOR-IN-CHIEF:

Igor O. Stoma, DMedSc, Associate Professor Gomel State Medical University (Gomel, Belarus) Deputy Editor-in-Chief:
Tamara M. Sharshakova, DMedSc, Professor (Gomel, Belarus)

Honorary scientific editor: Anatoly N. Lyzikov, DMedSc, Professor (Gomel, Belarus)

Chair of the editorial board:

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

Executive secretary:

Natallia V. Halinouskaya, DMedSc, Professor (Gomel, Belarus)

EDITORIAL BOARD:

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

EDITORIAL ADVISORY BOARD:

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

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ	В. Г. Мармыш, В. Л. Красильникова, С. Н. Ильина, И. Э. Гуляй Влияние ацетилцистеина и дексаметазона
Е. В. Ковалёв, С. И. Кириленко, А. Н. Мазуренко, В. В. Дубровский	на антиоксидантный статус эритроцитов при экспериментальном иммуногенном увеите79
Индивидуальные навигационные шаблоны для установки транспедикулярных винтов в хирургии позвоночника: систематический обзор	ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ, ГИГИЕНА
КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА	
И. Д. Шляга, А. В. Новик, Н. П. Челебиева, Е. П. Баумане, А. А. Поддубный Анализ клинических случаев малигнизации хронического гиперпластического ларингита18	К. К. Бондаренко, Д. А. Чечетин, А. Е. Бондаренко Динамика функциональных изменений позвоночного столба при сколиозах у детей при применении средств адаптивной физической культуры87
Е. А. Эйныш, И. О. Вакульчик, Л. А. Мартинчик, Л. И. Вакульчик Особенности течения и ведения беременности у пациенток с коронавирусной инфекцией COVID-19	Д. И. Ширко, А. С. Лахадынов Методика оценки результатов кистевой динамометрии у военнослужащих срочной службы в Республике Беларусь93
Ю. И. Белоус, Л. В. Якубова, З. В. Ловкис, Е. М. Моргунова Частота встречаемости полиморфизмов генов	Д. Б. Куликович, Н. Г. Власова Статистический анализ факторов, оказывающих влияние на формирование дозы внешнего облучения99
семейства PPAR и их взаимосвязь с уровнями липидов у молодых здоровых лиц32	СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ
Л. И. Друян, Т. В. Кожемякина, Д. С. Лобан Характеристика электрокардиограмм, зарегистрированных у здоровых лиц по методике Слопака — Партилле39	В. Н. Бондаренко, Ж. Е. Сверж, Е. А. Тарасовец Саркоидоз легких с двусторонним поражением возвратных нервов106
Н. Г. Блоцкая, Е. И. Михайлова, О. Л. Палковский ABC/VEN-анализ потребления лекарственных препаратов на уровне отделения интенсивной терапии и реанимации родильного дома46	И.В.Михайлов, В.Я.Латышева, С.Л.Ачинович, Ю.В.Силивонец, Н.Л.Ксензов, С.С.Пулькина, И.А.Кустикова Периферическая Т-клеточная лимфома с прогрессирующим мультифокальным
Ю. Ю. Базан, Н. В. Хмара, К. В. Никончук Монотерапия или комплексное лечение? Тактика ведения пациентов с болезнью Альцгеймера и сосудистой деменцией	поражением кожи111 А. В. Мишин, Н. П. Бортновская, Л. А. Мартемьянова, С. Ю. Турченко, А. Н. Купцова
Е. Г. Жук Роль магнитно-резонансной томографии в прогнозировании отдаленных результатов лечения рака шейки матки	Ультразвуковая и морфологическая диагностика аномалии развития стебля тела
О. В. Пархоменко, Э. А. Повелица, А. Н. Чуканов	НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ
Ультразвуковая диагностика артериогенной эректильной дисфункции65	Н. В. Дудчик Инструментальный метод с импедиметрической детекцией для оценки антимикробного потенциала материалов, используемых
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И БИОЛОГИЯ	для медицинских масок
Ю. И. Брель, Г. А. Медведева Особенности показателей функционального состояния организма и композиционного состава тела у спортсменов с дефицитом жировой массы	Е. А. Якимов, Н. В. Выговская Информационно-коммуникационные технологии в обосновании рентгеновского обследования оториноларингологических пациентов

CONTENTS

REVIEWS AND LECTURES	Vitali H. Marmysh, Viktoria L. Krasilnikova, Svetlana N. Ilyina, Irina E. Gulyai Effects of N-acetylcysteine and dexamethasone
Evgeny V. Kovalev, Sergey I. Kirilenko,	on the antioxidant status of erythrocytes
Andrey N. Mazurenko, Uladzislau V. Dubrouski Individual navigation templates for pedicle screw	in experimental immunogenic uveitis79
placement in spine surgery: a systematic review5	PUBLIC HEALTH AND HEALTH CARE, HYGIENE
CLINICAL MEDICINE	
	Konstantin K. Bondarenko, Dmitry A. Chechetin,
Irina D. Shlyaga, Andrei V. Novik, Natalia P. Chelebiyeva, Elena P. Baumane,	Alla Ye. Bondarenko Dynamics of functional changes in the spinal column in scoliosis in children in the use
Artyom A. Poddubnyy Analysis of clinical cases of malignancy in chronic hyperplastic laryngitis18	of adaptive physical activity techniques87
rryperplastic laryrights10	Dzmitry I. Shyrko, Andrei S. Lakhadynau
Elena A. Einysh, Igor O. Vaculchik, Lubov A. Martinchik Ludmila I. Vaculchik Features of the course and management of pregnant	Methodology for assessing carpal dynamometry results in military men of urgent service in the Republic of Belarus93
patients with COVID-1925	
Yulia I. Belous, Liudmila V. Yakubava,	Dmitry B. Kulikovich, Natalie G. Vlasova Statistical analysis of factors contributing
Zenon V. Lovkis, Helena M. Morgunova Frequency of occurrence of the PPAR family	to the formation of the external radiation dose99
gene polymorphisms and their relationship with lipid levels in healthy young individuals	CLINICAL CASES
ipia ievele ii neakity yearig marvadale	
Leonid I. Druyan, Tatiana V. Kozhemyakina, Darya S. Loban	Vasily N. Bondarenko, Zhanetta E. Sverzh, Elena A. Tarasovets
Characteristics of electrocardiograms recorded	Pulmonary sarcoidosis with bilateral recurrent
in healthy individuals according	laryngeal nerve injury106
to the Slapak – Partilla method39	lgor V. Mikhaylov, Valentina Ya. Latysheva,
Natalia G. Blotskaya, Elena I. Mikhailova,	Sergey L. Achinovich, Yuri V. Silivonets,
Aleh L. Palkouski ABC/VEN-analysis of drug consumption at	Nikolay L. Ksenzov, Svetlana S. Pulkina,
the level of an intensive care and resuscitation	<i>Irina A. Kustikova</i> Peripheral T-Cell lymphoma
unit of a maternity hospital46	with progressive multifocal skin involvement 111
Volis Vo. Damas Natalia V Harana	
Yulia Yu. Bazan, Natalia V. Hmara, Krystsina V. Nikanchuk	Aleksandr V. Mishin, Natalia P. Bortnovskaya, Ludmila A. Martemyanova,
Monotherapy or complex treatment?	Siarhei Yu. Turchanka, Anna N. Kuptsova
Tactics of managing patients with Alzheimer's disease and vascular dementia52	Ultrasound and morphological diagnosis
uisease and vasculai dementia	of anomalies in the development
Elena G. Zhuk	of the body stem120
Role of magnetic resonance imaging	
in predicting long-term outcomes of cervical cancer treatment58	NEW TECHNOLOGIES
	N (W N B 1 1 W
Volha V. Parhomenko, Eduard A. Povelitsa,	Natallia V. Dudchik Instrumental method with impedimetric detection
Alexei N. Chukanov Ultrasound diagnosis of arteriogenic erectile	for the evaluation of the antimicrobial potential
dysfunction65	of materials used for medical masks130
	Dmitry A. Yakimov, Oleg M. Demidenko,
EXPERIMENTAL MEDICINE AND BIOLOGY	Evgeny A. Yakimov, Natalia V. Vygovskaya Information and communication technologies in the
Vulia I Brol Galina A Moduodova	justification of X-ray examination
Yulia I. Brel, Galina A. Medvedeva Characteristics of functional status and body composition parameters in athletes with reduced	of otorhinolaryngology patients135

fat mass73

2022;19(3):5-17

УДК 616.711-089.819.843

https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-01



Индивидуальные навигационные шаблоны для установки транспедикулярных винтов в хирургии позвоночника: систематический обзор

Е. В. Ковалёв¹, С. И. Кириленко¹, А. Н. Мазуренко², В. В. Дубровский³

¹Гомельская областная клиническая больница, г. Гомель, Беларусь

²Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии, г. Минск, Беларусь ³Институт механики металлополимерных систем им. В. А. Белого НАН Беларуси, г. Гомель, Беларусь

Резюме

В обзоре литературы приведены данные мировых исследований о применении индивидуальных навигационных шаблонов в хирургии позвоночника. Проанализированы опубликованные результаты применения индивидуальных навигационных шаблонов на разных отделах позвоночника. Приведена оценка точности и безопасности установленных транспедикулярных винтов при помощи шаблонов. Выделены основные этапы создания шаблонов, включая методы визуализации для 3D-моделирования, методы 3D-печати, доступные материалы, а также определены время и затраты, связанные с 3D-печатью. Для анализа информации выбраны 23 публикации, из них 8 касаются шейного отдела, 10 — грудного и 5 — поясничного отдела позвоночника. Проанализированы данные 460 пациентов, которым с помощью шаблонов установлено 3294 винта, из которых, как показал анализ, 3059 (92,8 %) имели наивысшую степень безопасной установки.

Ключевые слова: индивидуальные навигационные шаблоны, аддитивные технологии, 3D-печать

Вклад авторов. Ковалёв Е.В., Кириленко С.И., Мазуренко А.Н.: концепция и дизайн исследования; Ковалёв Е.В.: сбор и обработка материала; Ковалёв Е.В., Кириленко С.И.: статистическая обработка данных, написание текста; Кириленко С.И., Мазуренко А.Н., Дубровский В.В.: редактирование.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Ковалёв ЕВ, Кириленко СИ, Мазуренко АН, Дубровский ВВ. Индивидуальные навигационные шаблоны для установки транспедикулярных винтов в хирургии позвоночника: систематический обзор. Проблемы здоровья и экологии. 2022;19(3):5–17. DOI: https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-01

Individual navigation templates for pedicle screw placement in spine surgery: a systematic review

Evgeny V. Kovalev¹, Sergey I. Kirilenko¹, Andrey N. Mazurenko², Uladzislau V. Dubrouski³

¹Gomel Regional Clinical Hospital, Gomel, Belarus

²Republican Scientific and Practical Center of Traumatology and Orthopedics, Minsk, Belarus ³V. A. Belyi Metal-Polymer Research Institute of the National Academy of Sciences of Belarus», Gomel, Belarus

Abstract

The literature review presents data from world studies on the use of individual navigation templates in spine surgery and analyzes the published results of the application of individual navigation templates on different parts of the spine. The accuracy and safety of fixed transpedicular screws were evaluated using the templates. The main stages of template creation were highlighted, including the visualization methods for 3D modeling, 3D printing methods, available materials, as well as the time and costs associated with 3D printing were determined. For information analysis 23 publications were selected, 8 of them relate to the cervical spine, 10 — to the thoracic, and 5 — to the lumbar spine. The data of 460 patients in whom 3,294 screws had been fixed using the templates were analyzed, and the analysis has revealed that out of 3,294 screws, 3,059 (92.8%) have the highest level of safe fixation.

Keywords: individual navigation templates, additive technologies, 3D printing

Author contributions. Kovalev E.V., Kirilenko S.I., Mazurenko A.N.: concept and design of the study; Kovalev E.V.: collection and processing of material; Kovalev E.V., Kirilenko S.I.: statistical data processing, article writing; Kovalev E.V., Kirilenko S.I., Mazurenko A.N., Dubrouski U.V.: editing.

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

Funding. The study was conducted without sponsorship.

2022;19(3):5-17

Проблемы здоровья и экологии / Health and Ecology Issues

For citation: Kovalev EV, Kirilenko SI, Mazurenko AN, Dubrouski UV. Individual navigation templates for pedicle screw placement in spine surgery: a systematic review. Health and Ecology Issues. 2022;19(3):5–17. DOI: https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-01

Введение

Транспедикулярная стабилизация в настоящее время является ведущим методом фиксации одного или нескольких сегментов позвоночника. Применение данной методики требует знаний анатомии и индивидуальных особенностей структур позвонка. Ошибки в установке винтов приводят к ряду осложнений, таких как повреждение спинномозговых корешков, спинного мозга, сосудистых структур, костных и мягких тканей [1-5]. Данная методика с точки зрения биомеханических характеристик обладает наибольшими стабилизирующими возможностями и может являться единственным вариантом фиксации при определенной патологии позвоночника [6-9]. Основными методами определения оптимальной траектории транспедикулярных винтов являются так называемая техника «свободной руки» («free hand») и использование различных способов объективного контроля. На сегодняшний день наиболее безопасным и надежным методом имплантации транспедикулярного винта является использование интраоперационного компьютерного томографа и навигационной станции [10]. Однако данное оборудование ограничено в применении в связи с высокой стоимостью и поэтому относительно малодоступно. Специалисты из разных стран пытаются найти альтернативу применению дорогостоящего оборудования. В настоящее время в медицине широко применяется технология трехмерной печати.

Трехмерная печать позволяет создавать индивидуальные навигационные шаблоны (ИНШ), которые обеспечивают высокую степень точности и безопасности установки винтовой конструкции. Первые упоминания о навигационных шаблонах появились в 1997 г. на примере поясничного отдела позвоночника [11]. Со временем

3D-печать и используемые для этого компоненты стали доступны для широкого использования. В немногочисленных публикациях о применении навигационных шаблонов в хирургии позвоночника описываются разные варианты создания и их формы. Большинство статей можно найти в англоязычной периодике. Первые статьи в российских изданиях о применении навигационных шаблонов в хирургии позвоночника появились в 2018 г. [12].

Цель исследования

Проанализировать опубликованные результаты применения индивидуальных навигационных шаблонов на разных отделах позвоночника. Определить точность и безопасность установленных транспедикулярных винтов при помощи шаблонов. Выделить основные этапы создания шаблонов, включая методы визуализации для 3D-моделирования, методы 3D-печати, доступные материалы, а также определить время и затраты, связанные с 3D-печатью.

Материалы и методы

Поиск информации проводился в базах данных Pubmed, Google Scholar, Elibrary без ограничений по дате публикации и типу статьи. Используемые поисковые термины: «индивидуальный навигационный шаблон», «individual navigation template», «3D printing template», «навигационная матрица», «3D-printed drill template». На первом этапе отбора материала из общего числа публикаций исключены дублирующие статьи и статьи, не подходящие по названию и аннотации. На втором этапе статьи прошли полнотекстовое изучение. Рассматривались публикации не старше 7 лет. Критерии исключения были те же, что и на первом этапе (таблицы 1, 2).

Таблица 1. Критерии включения Table 1. Inclusion criteria

№ п/п	Критерии
1	Исследования, включающие пациентов с заболеваниями позвоночника, которым выполнена транспедикулярная фиксация при помощи ИНШ
2	Только английский и русский языки

2022;19(3):5-17

Таблица 2. Критерии исключения Table 2. Exclusion criteria

	№ п/п	Критерии
	1	Письма, тезисы, отчеты, комментарии
	2	Исследования с неполными данными
	3	Дублирующие публикации, исследования с экспериментами на животных и трупные эксперименты
Г	4	Срок публикации более 7 лет

Результаты

Было найдено 1383 публикации в базах данных: Google Scholar (927), Pubmed (442) и Elibrary (14). Количество публикаций, согласно поисковым терминам, увеличивается с 2014 г., что указывает на актуальность, новизну данной технологии, а также появление более доступного программного и технологического обе-

спечения. Для анализа информации отобраны 23 публикации, из которых 4 публикации русскоязычные, остальные 19 — англоязычные. Из рассматриваемых публикаций можно отметить, что 8 посвящены шейному отделу, 10 — грудному и 5 — поясничному отделу позвоночника. Блок-схема, детализирующая поиск и отбор литературы, показана на рисунке 1.

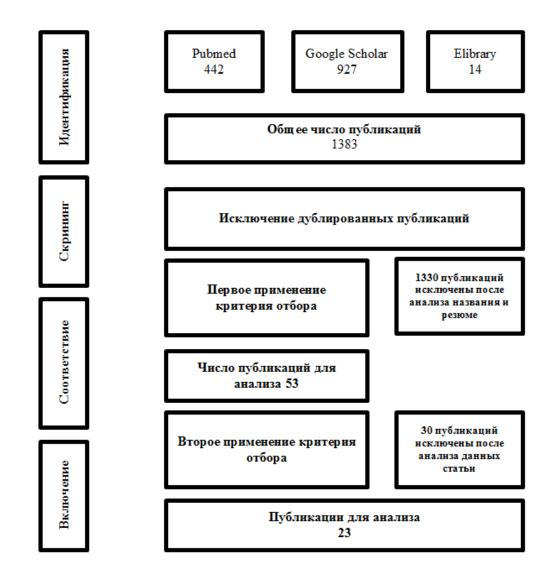


Рисунок 1. Блок-схема, иллюстрирующая отбор публикаций Figure 1. Block diagram illustrating the selection of publications

2022;19(3):5-17

Проблемы здоровья и экологии / Health and Ecology Issues

Материалы публикаций были проанализированы вручную и занесены в электронную таблицу программы Microsoft Office Excel 2010 для стандартизации и исследования полученных данных. Собранная информация включала первого автора, дату публикации, страну, отдел позвоночника, тип исследования (сравнение в группах с клиническим применением навигационных шаблонов на пациентах), количество пациентов, количество и корректность установленных транспедикулярных винтов при помощи навигационных шаблонов (таблица 3). Информация с указанием методов стерилизации, программного обеспечения, техники печати, используемого материала, стоимости и времени изготовления ИНШ не была занесена в таблицу, но будет вынесена на обсуждение в данной статье.

Обсуждение

Этапы создания навигационного шаблона

Создание ИНШ требует программного обеспечения. Перед тем, как отправить шаблон на печать, необходимо осуществить ряд этапов. Первый этап: выполняется компьютерная томография (КТ) целевых позвонков пациента с толщиной среза от 0,5 до 1 мм [12-26]. Изображения сохраняются в формате DICOM. На втором этапе изображения импортируются в программное обеспечение, где создается трехмерная модель позвоночника, необходимая для планирования операции. Далее проектируется и строится навигационный шаблон. Большинство зарубежных авторов используют программу MIMICS (Materialise Interactive Medical Image Control System, Materialise, Бельгия) [15, 16, 18, 21—29]. «Mimics Materialise» — это компьютерная программа обработки изображения, трехмерного проектирования и моделирования. Российские авторы чаще применяют программы с открытым программным кодом, которые доступны на сайтах разработчиков [12, 30-32]. Третий этап — применение графических редакторов для устранения артефактов трехмерных моделей, создания навигационных шаблонов, подготовка шаблонов для более удобной печати [12, 21, 22, 30-32]. Четвертый этап представляет собой собственно изготовление шаблона. Выполняется печать методом послойного построения трехмерной модели шаблона. Выбор способа изготовления ИНШ зависит от оборудования, финансовых возможностей, а также области ее применения. Зарубежные авторы чаще используют метод стереолитографии с применением материалов из числа фотополимеров [13-19, 27-29]. Российские авторы чаще применяют принтеры технологии послойного наплавления полимерной нити (fused deposition modeling, FDM) из полилактидного филамента (PLA) и АБС (ABS) — акрилонитрил бутадиен стирол [12, 30–32].

Оценка качества установленных винтов

Основное число публикаций сосредоточено на применении шаблонов в сложных анатомических зонах позвонков. Например, в шейном отделе позвоночника — это узкие корни позвонков, наличие позвоночной артерии, в некоторых случаях — аномалии развития костных и сосудистых структур, что затрудняет установку транспедикулярных винтов традиционным способом. В таких случаях применение ИНШ, которые строятся конкретно под определенный позвонок, повышает безопасность хирургического вмешательства [12–17, 27, 31, 32].

В таблице 1 приведены основные характеристики, которые были выделены из 23 исследований. Девятнадцать исследований были опубликованы на английском языке и 4 — на русском. В этих исследованиях проанализированы данные 460 пациентов, которым с помощью ИНШ установлено 3294 винта.

На сегодняшний день не существует «золотого стандарта» для оценки точности установки транспедикулярных винтов в хирургии позвоночника (рисунок 2). Однако большинство авторов используют систему оценки установки винта с шагом 2 мм на основании выполненной КТ, предложенную Gertzbein's с соавт. [33, 34]. Корректность положения винтов оценивается следующим образом: степень 0 — внутрикостное расположение винта; степень 1 — винт выходит за пределы кортикального слоя не более чем на 2 мм; степень 2 — винт выходит за пределы кортикального слоя на 2–4 мм; степень 3 — винт выходит за пределы кортикального слоя более чем на 4 мм [18–20, 22, 23, 28, 30, 35].

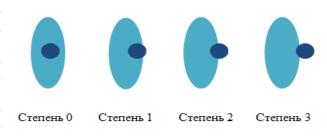


Рисунок 2. Оценка корректности положения транспедикулярного винта относительно корня дуги по методу Gertzbein's с соавт.

Figure 2. Evaluation of the correctness of the position of the transpedicular screw relative to the root of the arc by the method of Gertzbein's et al.

2022;19(3):5-17

Проблемы здоровья и экологии / Health and Ecology Issues

Таблица 3. Характеристика анализируемых данных Table 3. Characteristics of the analyzed data

Число корректно установленных винтов в контрольной группе	I	47 (97,9) %	54 (84,38 %)	I	I	I	I	I	82 (78,8 %)	I	I	l	234 (86,9 %)	160 (65,8 %)
Число корректно установленных винтов винтов рестовой группе	47 (97,9 %)	46 (95,8 %)	60 (94,31 %)	(% 90.06 %)	4 (10 0 %)	78 (97,5 %)	79 (89,77 %)	801 (98.5 %)	45 (93,75 %)	168 (97,1 %)	408 (98.4 %)	103 (94 %)	354 (96,7 %)	224 (75,4 %)
Число винтов	48	48	64	68	4	80	88	813	1-я группа — 48, 2-я группа — 104	173	420	110	1-я группа — 396, 2-я группа — 312	1-я группа — 297, 2-я группа — 243
Число пациентов	23	10	1-я группа — 32, 2-я группа — 32	17	1	20	16	103	10	10	40	12	1-я группа — 20, 2-я группа — 17	1-я группа — 14, 2-я группа — 15
Тип исследования	Пациенты, 1-я группа	Пациенты, 1-я группа, 2-я группа — полимерные модели	Пациенты, 1-я группа —тестовая, 2-я группа — контрольная (C-arm)	Пациенты, 1-я группа	Пациенты, 1-я группа, 2-я группа — «free hand»	Пациенты, 1-я группа	Пациенты, 1-я группа	Пациенты, 1-я группа	1-я группа пациентов — навигационный шаблон; 2-я группа — «free hand»	1-я группа пациентов — навигационный шаблон, 2-я группа — «free hand»				
Отдел позвоночника	Шейный	Шейный	Шейный	Шейный	Шейный	Шейный	Шейный	Шейный	Грудной	Грудной	Грудной	Грудной	Грудной	Грудной
Страна	Япония	Китай	Китай	Китай	Россия	Япония	Россия	Япония	Япония	Тайвань	Япония	Иран	Китай	Италия
Год публикации	2014	2016	2019	2017	2018	2015	2019	2018	2016	2019	2015	2017	2018	2019
Автор	S. Kaneyama	T. Deng	Ye. Tian	X. Pu	А.В. Бурцев	S. Kaneyama.	Р.А. Коваленко	T. Sugawara	K. Liu	Po-Chen Chen	M. Takemoto	F. Azimifar	Y. Pan	R. Cecchinato
Ne n\n	_	2	3	4	5	9	7	8	6	10	11	12	13	41

2022;19(3):5–17

Проблемы здоровья и экологии / Health and Ecology Issues

Окончание таблицы 3 End of Table 3

Nº ⊓\⊓	Автор	Год публикации	Страна	Отдел позвоночника	Тип исследования	Число пациентов	Число винтов	Число корректно установленных винтов винтов стстовой группе	Число корректно установленных винтов в контрольной группе
15	G. Bhavuk	2019	Индия	Грудной	1-я группа пациентов — навигационный шаблон, 2-я группа — «free hand»	20	1-я группа — 137, 2-я группа — 126	125 (91,2 %)	104 (82,6 %)
16	А.В. Косулин	2020	Россия	Грудной	Пациенты, 1-я группа	4	16	12 (75 %)	I
17	Y. Fan	2017	Китай	Грудной	4 группы пациентов: 1-я группа — роботизированная станция, 2-я группа — навигационный шаблон, 3-я группа — КТ-навигация,	1-я группа — 39, 2-я группа — 28, 3-я группа — 51, 4-я группа — 72	1-я группа — 176, 2-я группа — 134, 3-я группа — 234, 4-я группа — 346	122 (91,79 %)	1 группа — 158 (90,34 %); 3 группа — 197 (84,19 %); 4 группа — 225 (65,03 %)
18	Р.А. Коваленко	2020	Россия	Грудной	3 группы пациентов: 1-я группа — «free hand», 2-я и 3-я — навигационные шабпоны	1-я группа — 23, 2-я группа — 11, 3-я группа — 13	1-я группа — 112, 2-я группа — 42, 3-я группа — 54	2-я группа — 36 (85,7 %), 3-я группа — 49 (90,74 %)	1-я группа — 75 (67 %)
19	M. Merc	2017	Словения	Поясничный	1-я группа— тестовая, 2-я группа— «free hand»	1-я группа— 11, 2-я группа — 13	1-я группа — 72, 2-я группа — 72	66 (91,6 %)	43 (60 %)
20	I. Drstvensek	2018	Словения	Поясничный	1-я группа пациентов — навигационный шаблон, 2-я группа — «free hand»	1-я группа — 20, 2-я группа — 20	1-я группа — 54, 2-я группа — 54	48 (88 %)	33 (61 %)
21	F. Naddeo	2016	Италия	Поясничный	Пациенты, 1-я группа	2	4	4 (100 %)	I
22	H. Chen	2015	Китай	Поясничный	1-я группа — тестовая, 2-я группа — контрольная	1-я группа — 20, 2-я группа — 23	1-я группа — 118, 2-я группа — 122	108 (91,5 %)	99 (81,1 %)
23	B. Otsuki	2016	Япония	Поясничный	Пациенты, 1-я группа	3	9	6 (100 %)	I

2022;19(3):5-17

Степень безопасности установки винтов авторы публикаций оценивали при выполнении контрольной КТ. Полное нахождение винта в пределах костных структур считалось корректным и безопасным. При анализе исследований выявлено, что из 3294 винтов 3059 (92,8 %) имели наивысшую степень безопасной установки.

В отношении шейного отдела позвоночника найдено 8 актуальных публикаций о 222 пациентах и 1213 установленных им винтах. В шейном отделе позвоночника безопасно установлен 1181 (97,3 %) транспедикулярный винт.

T. Deng с соавт. провел исследование по установке винтов в шейном отделе позвоночника с применением навигационных шаблонов. В исследовании приняли участие 10 пациентов. Точность установки винтов оценивали на контрольной КТ [13, 14]. При этом 46 из 48 винтов (95,8 %) полностью находились в костных структурах позвонка, в то время как 2 других винта (4,2 %) перфорировали внутреннюю стенку ножки позвонка [27].

Х. Ри с соавт. в 2017 г. провел исследование по установке винтов в атлантоаксиальной области с применением шаблонов. В исследование были включены 17 пациентов, установлено 68 винтов: 34 винта в С1 позвонок и 34 — в С2. Точность установки оценивали на контрольной КТ, 66 (97,06 %) винтов установлены корректно. Послеоперационных осложнений не выявлено. В конце авторы сделали вывод о значимом клиническом применении шаблонов для высокой точности установки винтов [16].

Информация о наибольшем числе имплантаций винтов в шейном и грудном отделе позвоночника представлена в работах T. Sugawara: 813 винтов у 103 пациентов [17]. Послеоперационная КТ выявила, что в шейном отделе 532 винта (98,0 %) имели высокую степень безопасной установки, в грудном отделе позвоночника — 269 (97,8 %) винтов. В целом, 801 винт (98.5 %) был точно установлен внутри костных структур. При сравнении планируемых и полученных данных среднее отклонение винта от заданной траектории составило 0,67 ± 0,40 мм (диапазон — 0,0-1,7 мм) в шейном отделе позвоночника и 0.97 ± 0.71 (0.0-2.3 мм) — в грудном отделе позвоночника. Для имплантации винта применялись 3 вида навигационных шаблонов: первый — для нанесения точки ввода винта, второй — для сверления канала под винт и третий шаблон — для введения самого винта. Общая стоимость навигационных шаблонов и моделей позвонка составила от \$4 до \$20 (для установки пары винтов).

S. Kaneyama с соавт. в 2015 г. установил 80 транспедикулярных винтов на субаксиальном

уровне шейного отдела позвоночника с применением индивидуальных 3D-навигационных матриц. В результате 78 винтов находились строго внутри костных структур. Девиация винта составила 0,29 ± 0,31 мм (0,0–1,6 мм). В исследовании авторы используют три вида навигационных матриц для каждого позвонка. Первый вид — для определения точки ввода, далее — для навигирования шила и имплантации самого винта. Учитывая недостаточную ретракцию паравертебральных мышц в среднешейном отделе позвоночника, авторы описывают использование дополнительных инструментов для отведения мышц [13, 14].

Ye. Tian c соавт. в 2019 г. сравнил результаты применения навигационных шаблонов (группа А) с результатами установки винтов при помощи интраоперационной рентгеновской системы (C-arm) и навигационной станции (группа В). В группе А было установлено 64 винта в С2 позвонок, из них 95,31 % достигли оценки точности степени 0. В группе В установлено 64 винта, из них 84,38 % имели точность степени 0. Точность установки винтов достоверно различалась между группами А и В (р = 0,041). Ни в одной из групп не было осложнений со стороны кровеносных сосудов или нервов, связанных с установкой винтов. В конце исследования авторы сделали вывод, что применение шаблона и использование C-arm совместно с навигационной станцией могут обеспечить аналогичную безопасность и клиническую эффективность. Сделан вывод, что навигационный шаблон более точно направляет винт по сравнению с навигационной станцией, не требует специализированного оборудования и высоких технологических затрат, что значительно снижает сложность операции и уменьшает рентгеновское воздействие [15].

В русскоязычной литературе первое упоминание о методике направления винтов по шаблонам в шейном отделе позвоночника представлено в 2018 г. Описан один клинический случай у пациента с новообразованием С2 позвонка [12]. По результатам КТ отмечена девиация винтов относительно заданной траектории не более чем на 2 мм, при этом мальпозиции не выявлено.

Р. А. Коваленко с соавт. в 2019 г. опубликовал статью об использовании индивидуальных навигационных матриц для проведения транспедикулярных винтов в субаксиальном шейном и верхнегрудном отделах позвоночника. Безопасность имплантации степени 0 определена в 79 (89,77%) случаях, степени 1— в 5 (5,68%) и степени 3— в 2 (2,27%) [31]. Шаблон строился с тремя точками контакта на дуги и суставы позвонка, на остистый отросток, а тубусы-направители скреплялись ребрами жесткости. Через тубус-на-

правитель сверлом или спицей Киршнера формировали канал, по которому устанавливали винт.

Одна из основных областей применения навигационных шаблонов — это хирургическое лечение сколиотической деформации позвоночника, где анатомические ориентиры деформированы и усложняют постановку винтов. Для грудного отдела позвоночника найдено 10 актуальных публикаций (182 пациента и 1827 винтов). Безопасно установлены 1646 (90,0 %) транспедикулярных винтов.

Po-Chen Chen с соавт. в период с 2015 по 2016 г. провел 10 операций, имплантировал 173 винта при помощи шаблонов, 168 винтов (97,1 %) установлены с высоким показателем точности [19].

F. Azimifar с соавт. в 2017 г., чтобы уменьшить скелетирование позвонка и травматичность применения шаблона, создал свой шаблон с 4 точками опоры в основании верхнего и нижнего суставных отростков с обеих сторон. Каждый шаблон соединялся между собой эластичным мостом [21]. Послеоперационная КТ показала, что 103 винта (94 %) были имплантированы точно (класс 1).

А. В. Косулин с соавт. в 2020 г. применил метод трехуровневого ИНШ при грудных полупозвонках у детей старшего возраста. Имплантировано 16 транспедикулярных винтов, 4 винта установлены при ширине ножки позвонка менее 4,35 мм, и они перфорировали замыкательную пластинку [30]. Другие 12 винтов имплантировались при ширине корня дуги более 4,35 мм, из них 11 винтов (91,7 %) находились строго в костных структурах (степень 0).

B. Garg с соавт. в 2019 г. провел сравнение установки винтов при помощи навигационных шаблонов и с помощью техники «free hand» пациентам с тяжелыми сколиотическими деформациями позвоночника. Всего в исследование было включено 20 пациентов: 10 были прооперированы с помощью шаблонов (1-я группа) и 10 — с помощью техники «free hand» (2-я группа). Точность установки винтов распределилась так: степень 1 в 1-й группе — 125 (91,2 %) и 104 (82,6 %) — во 2-й группе. Авторы сделали вывод о точной установке винтовой конструкции при помощи навигационных шаблонов (р = 0,03), а разработка и применение шаблонов позволит сделать хирургию тяжелых сколиотических деформаций позвоночника доступнее [23].

Р. А. Коваленко с соавт. в 2020 г. провел исследование точности и безопасности установки транспедикулярных винтов в грудном отделе позвоночника у трех групп пациентов. В 1-й группе (23 пациента, 112 винтов) винты установлены по методике «free hand», во 2-й группе

(11 пациентов, 42 винта) для установки винтов применялись двусторонние матрицы и в 3-й группе (13 пациентов, 54 винта) — матрицы с трехточечной опорой. В 1-й группе степень безопасности 0 (внутри костных структур позвонка) зарегистрирована в 67 %, во 2-й группе — в 85,71 %, в 3-й в 90,74 %. Исследование показало, что применение навигационных матриц для установки транспедикулярных винтов является безопасным методом по сравнению с методом «free hand». Показатели точности и безопасности не отличаются при использовании билатеральных матриц и матриц с трехточечной опорой. В сравнении с операциями Р. А. Коваленко в шейном отделе позвоночника в грудном отделе автор использует хирургическую дрель только для прохождения ножки позвонка, далее применяется шило и стандартный набор инструментов для установки винтов [32].

Y. Fan c соавт. провел клиническое исследование в 4 группах: 1-я группа — транспедикулярные винты установлены при помощи роботизированной техники, 2-я группа — применялись ИНШ, 3-я группа — при помощи интраоперационного КТ томографа и 4-я группа — применялся метод «free hand» с интраоперационным рентгеновским контролем. Всего установлено 890 винтов. Результат установки винтов оценивали при выполнении КТ. Во 2-й группе, где применялись ИНШ, отмечен наибольший показатель точности, который составил 91,79 % (122 винта из 134). В остальных группах точность и безопасность составила: в 1-й группе — 90,34 %, в 3-й группе — 84,19 %, в 4-й группе — 65,03 % [28]. Авторы сделали вывод, что роботизированная станция не дает явных преимуществ в показателях точности установки винтов по сравнению с шаблонами и интраоперационной КТ.

К. Liu с соавт. в 2016 г. провел исследование по установке транспедикулярных винтов при помощи шаблонов и методом «free hand» у пациентов с тяжелыми и ригидными сколиотическими деформациями позвоночника. В результате 48 винтов были имплантированы с использованием шаблонов, остальные 104 винта — методом «free hand», а точность постановки составила 93,8 и 78,8 % соответственно. Среднее время операции было 234,0 ± 34,1 мин, а средняя кровопотеря составила 557 ± 67,4 мл. Средний возраст пациентов был 17,7 года (диапазон 13-23 года). Средний угол Кобба — 87,3°. Стоимость каждого шаблона составила около 290 долларов. Кроме того, потребовались 1-2 дня, чтобы разработать и изготовить шаблон [18]. В направляющий цилиндр авторы впрессовывали металлическую втулку, чтобы уменьшить риски попадания полимерной стружки в момент

2022;19(3):5-17

формирования канала или прохождения винта. С применением шаблона количество мальпозиций и некорректно стоящих винтов снизилось, что указывает на перспективность дальнейшего применения шаблонов.

Y. Pan с соавт. в 2017 г. сравнил 2 группы пациентов с тяжелыми сколиотическими деформациями позвоночника. В 1-й группе транспедикулярные винты устанавливали при помощи шаблонов, во 2-й группе — при помощи «free hand». Время операции в 1-й группе составило $283 \pm 22,7$ мин по сравнению с $285 \pm 25,8$ мин во 2-й группе (р = 0,89). Показатель точности установки винтов составил 96,7 % в 1-й группе и 86,9 % — во 2-й группе (р = 0,000) [22]. В заключение авторы сделали вывод, что применение навигационного шаблона является более точным и безопасным по сравнению с методом «free hand».

R. Cecchinato с соавт. в 2019 г. сравнил 2 группы пациентов со сколиотическими деформациями позвоночника. В 1-й группе (А) винты устанавливали при помощи шаблонов, во 2-й группе (В) — по методу «free hand». В группе «А» 96,1 % (285 винтов) находились в «безопасной зоне», в группе «В» — 82,9 % (201 винт). Разница между группами — р < 0,05. Применение шаблона снизило частоту неправильно расположенных винтов по сравнению с методом «free hand». Технология шаблонов сократила интраоперационное облучение и время выполнения операции [35].

Наибольшее количество винтов в грудном отделе позвоночника установил **М. Такетото** с соавт. — 420 транспедикулярных винтов, из них 408 (98,4 %) — со степенью безопасности 0. В исследование входили 36 пациентов со сколиотической деформацией позвоночника и 4 пациента с оссификацией задней продольной связки. Авторы уменьшили площадь соприкосновения шаблона с позвонком, основанного на 7 точках контакта. Их шаблоны были изготовлены из титана, что в 5 раз дороже шаблонов из полимерного материала [20].

Немаловажная роль отводится применению навигационных шаблонов при хирургическом лечении дегенеративных заболеваний поясничного отдела позвоночника, а также при ревизионных хирургических вмешательствах, где установка винта затруднена из-за измененной анатомии и рубцовой ткани после предыдущих операций. В отношении поясничного отдела позвоночника найдено 5 актуальных публикаций (56 пациентов и 254 винта). Безопасно установлено 232 (91,3 %) винта.

F. Naddeo с соавт. в 2016 г. опубликовал данные работы о применении навигационных

шаблонов в поясничном отделе позвоночника. Авторы провели 9 хирургических вмешательств и сделали вывод, что применение шаблона способствует безопасной установке транспедикулярного винта. Время, затраченное на установку транспедикулярных винтов с использованием шаблона по сравнению с «free hand» и рентгенографией, сократилось на 74 %, в то время как интраоперационная рентгенография была уменьшена примерно на 84 %. Тактика операции остается прежней, но улучшается с точки зрения точности, продолжительности и безопасности для пациентов [29].

H. Chen с соавт. применил ИНШ у пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями поясничного отдела позвоночника. Авторы провели исследование в двух группах. В 1-й группе (23 пациента, 122 винта) транспедикулярные винты устанавливали традиционным методом с интраоперационным рентгенконтролем, во 2-й группе (20 пациентов, 118 винтов) применялись шаблоны. Точность установки винтов во 2-й группе была равна 91,5 % (108 винтов), а в 1-й группе — 81.1 % (99 винтов), Авторы сделали вывод, что статистически значимой разницы между двумя группами нет (р > 0,05). Причина этого заключается в том, что в исследование были включены пациенты с нормальной анатомией позвонков. Таким образом, опыт хирурга достаточен для точной установки транспедикулярного винта [25].

В. Otsuki с соавт. в 2016 г. впервые показал эффективность и преимущество применения шаблонов при ревизионных хирургических вмешательствах на шейном и поясничном отделах позвоночника. Установлено 6 винтов, которые соответствуют расположению планируемых винтов [26]. Для создания шаблонов применялась технология прямого лазерного спекания, материал — титан.

М. Мегс с соавт. в 2017 г. сравнил результат хирургического вмешательства с применением навигационного шаблона и метода «free hand». Все пациенты прошли трехлетнее наблюдение. При сравнении групп по визуальной аналоговой шкале боли (ВАШ) и индексу Oswestry статистически значимой разницы не выявлено. Авторы сделали вывод, что применение шаблонов значимо не улучшает показатели инвалидности и изменения болевого синдрома в сравнении с методом «free hand», однако снижает показатель перфорации костных структур позвонка [24].

I. Drstvensek с соавт. в 2018 г. опубликовал данные об использовании аддитивных технологий в хирургической практике. При помощи шаблонов установлено 54 винта, из них 48 (88 %) имели высокую степень точности установки. Во

2022;19(3):5-17

Проблемы здоровья и экологии / Health and Ecology Issues

2-й группе 54 винта установлены методом «free hand», из них 33 (61 %) имели высокую степень точности. Авторы сделали вывод, что использование современных технологий в сочетании с междисциплинарным сотрудничеством повышает общую эффективность работы хирургов, сокращает сроки и снижает риски хирургического вмешательства, уменьшает затраты системы медицинского страхования, обеспечивая более точное и безопасное планирование операции. Однако внедрение аддитивного производства и 3D-планирования в хирургический процесс требует привлечения инженерного персонала в хирургическую бригаду, что необходимо предусмотреть в организационной схеме учреждения [36].

Перед хирургическим вмешательством ряд авторов проверяли соответствие шаблона на целевой полимерной трехмерной модели позвоночника, чтобы гарантировать точность установки винта [16, 17, 19, 27]. Большинство шаблонов изготавливают из полимерного материала, авторы чаще используют низкотемпературную стерилизацию — плазменный или этиленоксидный газовый стерилизатор [15–19, 27, 30–32].

С учетом высокого показателя точности и безопасности имплантации винтовой конструкции при помощи ИНШ данный метод может быть использован как альтернатива интраоперационной КТ-навигации.

Однако применение навигационных шаблонов имеет некоторые недостатки. Во-первых, требуется наличие 3D-принтера и знание программного обеспечения для создания навигационного шаблона, что может ограничить широкое использование данного метода, а его создание требует определенного времени. Во-вторых, для применения шаблонов необходимо полностью удалить мягкие ткани в месте его приложения, что может увеличить время операции и интраоперационную кровопотерю [37]. В-третьих, при малоинвазивных операциях возникают пробле-

мы расположения шаблона в месте его приложения за счет ограниченного пространства и закрытия места предполагаемого введения винта окружающими мягкими тканями [12–14]. Другие проблемы связаны с материалом навигационного шаблона — полимерный материал после прохождения сверла оставляет стружку. Титановые шаблоны не приводят к образованию стружки, но их стоимость в десятки раз выше, чем полимерных [20]. Время, необходимое для создания навигационного шаблона, ограничивает его применение при экстренных хирургических вмешательствах.

По мере того, как технологии 3D-печати становятся доступнее, быстрее и точнее, их применение в условиях хирургии позвоночника, вероятно, будет обычным делом [20]. Рост числа публикаций о проведении масштабных исследований и последующих наблюдений расширяет знания об использовании ИНШ в хирургии позвоночника.

Заключение

Технология 3D-печати является доступной и перспективной для использования в спинальной нейрохирургии. Применение ИНШ снижает риски мальпозиции винтов при их транспедикулярной установке, сокращает время хирургического вмешательства, кровопотерю и, как результат, улучшает качество лечения пациентов. Однако стоимость и время, необходимое для изготовления шаблонов, может быть проблемой в повсеместном их применении. Процесс создания шаблонов должен быть упрощен, чтобы уменьшить дополнительную нагрузку на хирургов. Наличие небольшого количества публикаций о клиническом применении шаблонов (в некоторых разделах хирургии позвоночника они единичные) требует дальнейшего исследования по их созданию и применению с проверкой точности и безопасности.

Список литературы

- 1. Алейник АЯ, Млявых СГ, Боков АЕ. Транспедикулярная фиксация в шейном отделе позвоночника: обзор литературы и клинические данные. *Хирургия позвоночника*. 2017;14(3):47-53.
- DOI: https://dx.doi.org/10.14531/ss2017.3.47-53
- 2. Abumi K, Shono Y, Ito M, Taneichi H, Kotani Y, Kaneda K. Complications of pedicle screw fixation in reconstructive surgery of the cervical spine. *Spine*. 2000;25(8):962-969.
- DOI: https://dx.doi.org/10.1097/00007632-200004150-00011
- 3. Kast E, Mohr K, Richter HP, Börm W. Complications of transpedicular screw fixation in the cervical spine. *Eur Spine J*. 2006;15(3):327-334.
- DOI: https://dx.doi.org/10.1007/s00586-004-0861-7
- 4. Neo M, Sakamoto T, Fujibayashi S, Nakamura T. The clinical risk of vertebral artery injury from cervical pedicle screws inserted in degenerative vertebrae. *Spine*. 2005;30(24):2800-2805. DOI: https://dx.doi.org/10.1097/01.brs.0000192297.07709.5d

- 5. Yoshimoto H, Sato S, Hyakumachi T, Yanagibashi Y, Masuda T. Spinal reconstruction using a cervical pedicle screw system. *Clin Orthop Relat Res.* 2005;431:111-119. DOI: https://dx.doi.org/10.1097/01.blo.0000150321.81088.ab
- 6. Jones EL, Heller JG, Silcox DH, Hutton WC. Cervical pedicle screws versus lateral mass screws. Anatomic feasibility and biomechanical comparison. *Spine*. 1997;22(9):977-982. DOI: https://dx.doi.org/10.1097/00007632-199705010-00009
- 7. Klekamp JW, Ugbo JL, Heller JG, Hutton WC. Cervical transfacet versus lateral mass screws: a biomechanical comparison. *J Spinal Disord*. 2000;13(6):515-518. DOI: https://dx.doi.org/10.1097/00002517-200012000-00009
- 8. Kotani Y, Cunningham BW, Abumi K, McAfee PC. Biomechanical analysis of cervical stabilization systems. An assessment of transpedicular screw fixation in the cervical spine. *Spine*. 1994;19(22):2529-2539.

DOI: https://dx.doi.org/10.1097/00007632-199411001-00007

- 9. Kothe R, Rüther W, Schneider E, Linke B. Biomechanical analysis of transpedicular screw fixation in the subaxial cervical spine. *Spine*. 2004;29(17):1869-1875.
- DOI: https://dx.doi.org/10.1097/01.brs.0000137287.67388.0b
- 10. Richter M, Amiot LP, Neller S, Kluger P, Puhl W. Computerassisted surgery in posterior instrumentation of the cervical spine: an in-vitro feasibility study. *Eur Spine J.* 2000;9:65-70.
- DOI: https://dx.doi.org/10.1007/pl00010024
- 11. Van Brussel K, Vander Sloten J. Van Audekercke R, Swaelens B, Richard F, Assaker R, Kulik JF. Medical image-based design of an individualized surgical guide for pedicle screw insertion. In: Proceedings 18th Annual Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society: Bridging Disciplines for Biomedicine.1997;1:225-226. [Electronic resource]. [date of access 2022 February 08]. Available from: https://ieeexplore.ieee.org/document/656927
- 12. Бурцев АВ, Павлова ОМ, Рябых СО, Губин АВ. Компьютерное 3D-моделирование с изготовлением индивидуальных лекал для навигирования введения винтов в шейном отделе позвоночника. *Хирургия позвоночника*. 2018;15(2):33-38. DOI: https://dx.doi.org/10.14531/ss2018.2.33-38
- 13. Kaneyama S, Sugawara T, Sumi M, Higashiyama N, Takabatake M, Mizoi K. A novel screw guiding method with a screw guide template system for posterior C-2 fixation. *Journal of Neurosurgery. Spine SPI.* 2014;21(2):231-238.
- DOI: https://doi.org/10.3171/2014.3.SPINE13730
- 14. Kaneyama S, Sugawara T, Sumi M. Safe and accurate midcervical pedicle screw insertion procedure with the patient-specific screw guide template system. *Spine*. 2015;40(6):341-348. DOI: https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000000772
- 15. Tian Y, Zhang J, Liu T, Tang S, Chen H, Ding K, Hao D. A Comparative Study of C2 Pedicle or Pars Screw Placement with Assistance from a 3-Dimensional (3D)-Printed Navigation Template versus C-Arm Based Navigation. *Med Sci Monit.* 2019;25:9981-9990. DOI: https://doi.org/10.12659/MSM.918440
- 16. Pu X, Luo C, Lu T, Yao S, Chen Q. Clinical Application of Atlantoaxial Pedicle Screw Placement Assisted by a Modified 3D-Printed Navigation Template. *Clinics*. 2018;73:259.
- DOI: https://doi.org/10.6061/clinics/2018/e259
- 17. Sugawara T, Kaneyama S, Higashiyama N, Tamura S, Endo T, Takabatake M, Sumi M. Prospective Multicenter Study of a Multistep Screw Insertion Technique Using Patient-Specific Screw Guide Templates for the Cervical and Thoracic Spine. *Spine*. 2018;43(23):1685-1694.
- DOI: https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000002810
- 18. Liu K, Zhang Q, Li X, Zhao C, Quan X, Zhao R, Chen Z, Li Y. Preliminary application of a multi-level 3D printing drill guide template for pedicle screw placement in severe and rigid scoliosis. *Eur Spine J.* 2017;26(6):1684-1689.
- DOI: https://doi.org/10.1007/s00586-016-4926-1
- 19. Po-Chen Chen, Chien-Chun Chang, Hsien-Te Chen, Chia-Yu Lin, Tsung-Yu Ho, Yen-Jen Chen, et al. The Accuracy of 3D Printing Assistance in the Spinal Deformity Surgery. *Biomed Res Int.* 2019:7196528.
- DOI: https://doi.org/10.1155/2019/7196528
- 20. Takemoto M, Fujibayashi S, Ota E, Otsuki B, Kimura H, Sakamoto T, et al. Additive-manufactured patient-specific titanium templates for thoracic pedicle screw placement: novel design with reduced contact area. *Eur Spine J.* 2016;25(6):1698-705.
- DOI: https://doi.org/10.1007/s00586-015-3908-z
- 21. Azimifar F, Hassani K, Saveh AH, Ghomsheh FT. A medium invasiveness multi-level patient's specific template for pedicle screw placement in the scoliosis surgery. *Biomed Eng Online*. 2017;16(1):130.
- DOI: https://doi.org/10.1186/s12938-017-0421-0
- 22. Pan Y, Lü GH, Kuang L, Wang B. Accuracy of thoracic pedicle screw placement in adolescent patients with severe spinal deformities: a retrospective study comparing drill guide template with free-hand technique. *Eur Spine J.* 2018;27(2):319-326. DOI: https://doi.org/10.1007/s00586-017-5410-2
- 23. Garg B, Gupta M, Singh M, Kalyanasundaram D. Outcome and safety analysis of 3D-printed patient-specific

pedicle screw jigs for complex spinal deformities: a comparative study. Spine J. 2019;19(1):56-64.

2022;19(3):5-17

DOI: https://doi.org/10.1016/j.spinee.2018.05.001

- 24. Merc M, Recnik G, Krajnc Z. Lumbar and sacral pedicle screw placement using a template does not improve the midterm pain and disability outcome in comparison with free-hand method. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2017;27(5):583-589.
- DOI: https://doi.org/10.1007/s00590-017-1904-1
- 25. Chen H, Wu D, Yang H, Guo K. Clinical Use of 3D Printing Guide Plate in Posterior Lumbar Pedicle Screw Fixation. *Med Sci Monit.* 2015;21:3948-3954.
- DOI: https://doi.org/10.12659/msm.895597
- 26. Otsuki B, Takemoto M, Fujibayashi S, Kimura H, Masamoto K, Matsuda S. Utility of a custom screw insertion guide and a full-scale, color-coded 3D plaster model for guiding safe surgical exposure and screw insertion during spine revision surgery. *Journal of Neurosurgery. Spine* .2015;25(1):94-102. DOI: https://doi.org/10.3171/2015.12.SPINE15678
- 27. Ting Deng, Minghui Jiang, Qing Lei, Lihong Cai & Li Chen. The accuracy and the safety of individualized 3D printing screws insertion templates for cervical screw insertion. *Computer Assisted Surgery.* 2016;21(1):143-149.
- DOI: https://doi.org/10.1080/24699322.2016.1236146
- 28. Fan Y, Du J, Zhang J, Liu S, Xue X, Huang Y, et al. Comparison of Accuracy of Pedicle Screw Insertion Among 4 Guided Technologies in Spine Surgery. *Med Sci Monit*. 2017;23:5960-5968.
- DOI: https://doi org/10.12659/MSM.905713
- 29. Naddeo F, Cataldo E, Naddeo A, Cappetti N, Narciso N. An automatic and patient-specific algorithm to design the optimal insertion direction of pedicle screws for spine surgery templates. *Med Biol Eng Comput.* 2017;55(9):1549-1562.
- DOI: https://doi.org/10.1007/s11517-017-1627-9
- 30. Косулин АВ, Елякин ДВ, Корниевский ЛА, Дарковская АМ, Булатова ИА, Пашко АА. Применение трехуровневого навигационного шаблона при грудных полупозвонках у детей старшего возраста. *Хирургия позвоночника*. 2020;17(1):54-60. DOI: https://dx.doi.org/10.14531/ss2020.1.54-60
- 31. Коваленко РА, Руденко ВВ, Кашин ВА, Черебилло ВЮ, Пташников ДА. Применение индивидуальных 3D-навигационных матриц для транспедикулярной фиксации субаксиальных шейных и верхнегрудных позвонков. *Хирургия позвоночника*. 2019;16(2):35-41.
- DOI: https://dx.doi.org/10.14531/ss2019.2.35-41
- 32. Коваленко РА, Пташников ДА, Черебилло ВЮ, Кашин ВА. Сравнительный анализ результатов имплантации транспедикулярных винтов в грудном отделе позвоночника с использованием индивидуальных навигационных матриц и методики free hand. *Травматология и ортопедия России*. 2020;26(3):49-60. DOI: https://doi.org/10.21823/2311-2905-2020-26-3-49-60
- 33. Aoude AA, Fortin M, Figueiredo R, et al. Methods to determine pedicle screw placement accuracy in spine surgery: a systematic review. *Eur Spine J.* 2015;24(5):990-1004.
- DOI: https://doi.org/10.1007/s00586-015-3853-x
- 34. Gertzbein SD, Robbins SE. Accuracy of pedicular screw placement in vivo. *Spine*. 1990;15:11-14.
- DOI: https://dx.doi.org/10.1097/00007632-199001000-00004
- 35. Cecchinato R, Berjano P, Zerbi A, Damilano M, Redaelli A, Lamartina C. Pedicle screw insertion with patient-specific 3D-printed guides based on low-dose CT scan is more accurate than free-hand technique in spine deformity patients: a prospective, randomized clinical trial. *Eur Spine J.* 2019;28(7):1712-1723. DOI: https://doi.org/10.1007/s00586-019-05978-3
- 36. Drstvensek I, Kostevsek U, Brajlih T, Hren N, Merc M, Tomazic T, et al. Use of additively manufactured patient-specific instruments in clinical praxis. *Materiali in tehnologije*. 2018;53:155-163.
- DOI: https://dx.doi.org/10.17222/mit.2018.152
- 37. Lu T, Liu C, Dong J, Lu M, Li H, He X. Cervical screw placement using rapid prototyping drill templates for navigation: a literature review. *Int J Comput Assist Radiol Surg.* 2016;11(12):2231-2240.
- DOI: https://doi.org/10.1007/s11548-016-1414-3

References

- 1. Aleynik AYa, Mlyavykh SG, Bokov AE. Transpedicular fixation in the cervical spine: a review of the literature and clinical data. *Spine surgery*. 2017;14(3):47-53. (In Russ.).
- DOI: https://dx.doi.org/10.14531/ss2017.3.47-53
- 2. Abumi K, Shono Y, Ito M, Taneichi H, Kotani Y, Kaneda K. Complications of pedicle screw fixation in reconstructive surgery of the cervical spine. *Spine*. 2000;25(8):962-969.
- DOI: https://dx.doi.org/10.1097/00007632-200004150-00011
- 3. Kast E, Mohr K, Richter HP, Börm W. Complications of transpedicular screw fixation in the cervical spine. *Eur Spine J.* 2006;15(3):327-334.
- DOI: https://dx.doi.org/10.1007/s00586-004-0861-7
- 4. Neo M, Sakamoto T, Fujibayashi S, Nakamura T. The clinical risk of vertebral artery injury from cervical pedicle screws inserted in degenerative vertebrae. *Spine*. 2005;30(24):2800-2805. DOI: https://dx.doi.org/10.1097/01.brs.0000192297.07709.5d
- 5. Yoshimoto H, Sato S, Hyakumachi T, Yanagibashi Y, Masuda T. Spinal reconstruction using a cervical pedicle screw system. *Clin Orthop Relat Res.* 2005;431:111-119.
- DOI: https://dx.doi.org/10.1097/01.blo.0000150321.81088.ab
- Jones EL, Heller JG, Silcox DH, Hutton WC. Cervical pedicle screws versus lateral mass screws. Anatomic feasibility and biomechanical comparison. Spine. 1997;22(9):977-982.
 DOI: https://dx.doi.org/10.1097/00007632-199705010-00009
- 7. Klekamp JW, Ugbo JL, Heller JG, Hutton WC. Cervical transfacet versus lateral mass screws: a biomechanical comparison. *J Spinal Disord*. 2000;13(6):515-518.
- DOI: https://dx.doi.org/10.1097/00002517-200012000-00009
- 8. Kotani Y, Cunningham BW, Abumi K, McAfee PC. Biomechanical analysis of cervical stabilization systems. An assessment of transpedicular screw fixation in the cervical spine. *Spine*. 1994;19(22):2529-2539.
- DOI: https://dx.doi.org/10.1097/00007632-199411001-00007
- 9. Kothe R, Rüther W, Schneider E, Linke B. Biomechanical analysis of transpedicular screw fixation in the subaxial cervical spine. *Spine*. 2004;29(17):1869-1875.
- DOI: https://dx.doi.org/10.1097/01.brs.0000137287.67388.0b
- 10. Richter M, Amiot LP, Neller S, Kluger P, Puhl W. Computer-assisted surgery in posterior instrumentation of the cervical spine: an in-vitro feasibility study. *Eur Spine J.* 2000;9:65-70.
- DOI: https://dx.doi.org/10.1007/pl00010024
- 11. Van Brussel K, Vander Sloten J. Van Audekercke R, Swaelens B, Richard F, Assaker R, Kulik JF. Medical image-based design of an individualized surgical guide for pedicle screw insertion. In: Proceedings 18th Annual Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society: Bridging Disciplines for Biomedicine.1997;1:225-226. [Electronic resource]. [date of access 2022 February 08]. Available from: https://ieeexplore.ieee.org/document/656927
- 12. Burtsev AV, Pavlova OM, Ryabykh SO, Gubin AV. Computer 3D modeling with the production of individual patterns for navigating the introduction of screws in the cervical spine. *Spine surgery.* 2018;15(2):33-38. (In Russ.).
- DOI: https://dx.doi.org/10.14531/ss2018.2.33-38
- 13. Kaneyama S, Sugawara T, Sumi M, Higashiyama N, Takabatake M, Mizoi K. A novel screw guiding method with a screw guide template system for posterior C-2 fixation, Journal of Neurosurgery: *Spine SPI*. 2014;21(2):231-238.
- DOI: https://doi.org/10.3171/2014.3.SPINE13730
- 14. Kaneyama S, Sugawara T, Sumi M. Safe and accurate midcervical pedicle screw insertion procedure with the patient-specific screw guide template system. *Spine*. 2015;40(6):341-348. DOI: https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000000772
- 15. Tian Y, Zhang J, Liu T, Tang S, Chen H, Ding K, Hao D. A Comparative Study of C2 Pedicle or Pars Screw Placement with Assistance from a 3-Dimensional (3D)-Printed Navigation Template versus C-Arm Based Navigation. *Med Sci Monit.* 2019;25:9981-9990.
- DOI: https://doi.org/10.12659/MSM.918440

- 16. Pu X, Luo C, Lu T, Yao S, Chen Q. Clinical Application of Atlantoaxial Pedicle Screw Placement Assisted by a Modified 3D-Printed Navigation Template. *Clinics*. 2018;73:259.
- DOI: https://doi.org/10.6061/clinics/2018/e259
- 17. Sugawara T, Kaneyama S, Higashiyama N, Tamura S, Endo T, Takabatake M, Sumi M. Prospective Multicenter Study of a Multistep Screw Insertion Technique Using Patient-Specific Screw Guide Templates for the Cervical and Thoracic Spine. *Spine*. 2018;43(23):1685-1694.
- DOI: https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000002810
- 18. Liu K, Zhang Q, Li X, Zhao C, Quan X, Zhao R, Chen Z, Li Y. Preliminary application of a multi-level 3D printing drill guide template for pedicle screw placement in severe and rigid scoliosis. *Eur Spine J.* 2017;26(6):1684-1689.
- DOI: https://doi.org/10.1007/s00586-016-4926-1
- 19. Po-Chen Chen, Chien-Chun Chang, Hsien-Te Chen, Chia-Yu Lin, Tsung-Yu Ho, Yen-Jen Chen, et al. The Accuracy of 3D Printing Assistance in the Spinal Deformity Surgery. *Biomed Res Int.* 2019:7196528.
- DOI: https://doi.org/10.1155/2019/7196528
- 20. Takemoto M, Fujibayashi S, Ota E, Otsuki B, Kimura H, Sakamoto T, et al. Additive-manufactured patient-specific titanium templates for thoracic pedicle screw placement: novel design with reduced contact area. *Eur Spine J.* 2016;25(6):1698-1705. DOI: https://doi.org/10.1007/s00586-015-3908-z
- 21. Azimifar F, Hassani K, Saveh AH, Ghomsheh FT. A medium invasiveness multi-level patient's specific template for pedicle screw placement in the scoliosis surgery. *Biomed Eng Online*. 2017;16(1):130.
- DOI: https://doi.org/10.1186/s12938-017-0421-0
- 22. Pan Y, Lü GH, Kuang L, Wang B. Accuracy of thoracic pedicle screw placement in adolescent patients with severe spinal deformities: a retrospective study comparing drill guide template with free-hand technique. *Eur Spine J.* 2018;27(2):319-326.
- DOI: https://doi.org/10.1007/s00586-017-5410-2
- 23. Garg B, Gupta M, Singh M, Kalyanasundaram D. Outcome and safety analysis of 3D-printed patient-specific pedicle screw jigs for complex spinal deformities: a comparative study. *Spine J.* 2019;19(1):56-64.
- DOI: https://doi.org/10.1016/j.spinee.2018.05.001
- 24. Merc M, Recnik G, Krajnc Z. Lumbar and sacral pedicle screw placement using a template does not improve the midterm pain and disability outcome in comparison with free-hand method. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2017;27(5):583-589.
- DOI: https://doi.org/10.1007/s00590-017-1904-1
- 25. Chen H, Wu D, Yang H, Guo K. Clinical Use of 3D Printing Guide Plate in Posterior Lumbar Pedicle Screw Fixation. *Med Sci Monit.* 2015;21:3948-3954.
- DOI: https://doi.org/10.12659/msm.895597
- 26. Otsuki B, Takemoto M, Fujibayashi S, Kimura H, Masamoto K, Matsuda S. Utility of a custom screw insertion guide and a full-scale, color-coded 3D plaster model for guiding safe surgical exposure and screw insertion during spine revision surgery. *Journal of Neurosurgery. Spine.* 2015;25(1):94-102. DOI: https://doi.org/10.3171/2015.12.SPINE15678
- 27. Ting Deng, Minghui Jiang, Qing Lei, Lihong Cai & Li Chen. The accuracy and the safety of individualized 3D printing screws insertion templates for cervical screw insertion. *Computer Assisted Surgery*. 2016;21(1):143-149.
- DOI: https://doi.org/10.1080/24699322.2016.1236146
- 28. Fan Y, Du J, Zhang J, Liu S, Xue X, Huang Y, et al. Comparison of Accuracy of Pedicle Screw Insertion Among 4 Guided Technologies in Spine Surgery. *Med Sci Monit*. 2017;23:5960-5968.
- DOI: https://doi.org/10.12659/MSM.905713
- 29. Naddeo F, Cataldo E, Naddeo A, Cappetti N, Narciso N. An automatic and patient-specific algorithm to design the optimal insertion direction of pedicle screws for spine surgery templates. *Med Biol Eng Comput.* 2017;55(9):1549-1562.
- DOI: https://doi.org/10.1007/s11517-017-1627-9

2022;19(3):5-17

30. Kosulin AV, Elyakin DV, Kornievsky LA, Tarkovskaya AM, Bulatova IA, Pashko AA. The use of a three-level navigation template for thoracic half-vertebrae in older children. *Spine surgery*. 2020;17(1):54-60. (In Russ.).

DOI: https://dx.doi.org/10.14531/ss2020.1.54-60

31. Kovalenko RA, Rudenko VV, Kashin VA, Cherebillo VYu, Ptashnikov DA. Application of patient-specific 3D navigation templates for pedicle screw fixation of subaxial and upper thoracic vertebrae. *Spine surgery.* 2019;16(2):35-41. (In Russ.). DOI: https://dx.doi.org/10.14531/ss2019.2.35-41

32. Kovalenko RA, Ptashnikov DA, Cherebillo VYu, Kashin VA. Comparison of the Accuracy and Safety of Pedicle Screw Placement in Thoracic Spine Between 3D Printed Navigation Templates and Free Hand Technique. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2020;26(3):49-60. (In Russ.). DOI: https://doi.org/10.21823/2311-2905-2020-26-3-49-60

33. Aoude AA, Fortin M, Figueiredo R, et al. Methods to determine pedicle screw placement accuracy in spine surgery: a systematic review. *Eur Spine J.* 2015;24(5):990-1004.

DOI: https://doi.org/10.1007/s00586-015-3853-x

34. Gertzbein SD, Robbins SE. Accuracy of pedicular screw placement in vivo. *Spine*. 1990;15:11-14.

DOI: https://dx.doi.org/10.1097/00007632-199001000-00004

35. Cecchinato R, Berjano P, Zerbi A, Damilano M, Redaelli A, Lamartina C. Pedicle screw insertion with patient-specific 3D-printed guides based on low-dose CT scan is more accurate than free-hand technique in spine deformity patients: a prospective, randomized clinical trial. *Eur Spine J.* 2019;28(7):1712-1723.

DOI: https://doi.org/10.1007/s00586-019-05978-3

36. Drstvensek I, Kostevsek U, Brajlih T, Hren N, Merc M, Tomazic T, et al. Use of additively manufactured patient-specific instruments in clinical praxis. *Materiali in tehnologije*. 2018;53:155-163.

DOI: https://dx.doi.org/10.17222/mit.2018.152

37. Lu T, Liu C, Dong J, Lu M, Li H, He X. Cervical screw placement using rapid prototyping drill templates for navigation: a literature review. *Int J Comput Assist Radiol Surg.* 2016;11(12):2231-2240.

DOI: https://doi.org/10.1007/s11548-016-1414-3

Информация об авторах / Information about the authors

Ковалёв Евгений Владимирович, врач-нейрохирург, У «Гомельская областная клиническая больница», Гомель, Беларусь

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2358-2897

e-mail: kovalevsurgery@mail.ru

Кириленко Сергей Иванович, к.м.н., врач-нейрохирург, заведующий нейрохирургическим отделением № 2, У «Гомельская областная клиническая больница», Гомель, Беларусь

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2681-1533

e-mail: ortoped74@bk.ru

Мазуренко Андрей Николаевич, к.м.н., доцент, заведующий лабораторией травматических повреждений позвоночника и спинного мозга ГУ «Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии», Минск, Беларусь

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4883-5598

e-mail: mazurenko@mail.ru

Дубровский Владислав Викторович, научный сотрудник, ГНУ «Институт механики металлополимерных систем им. В. А. Белого НАН Беларуси», Гомель, Беларусь

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6172-3371

e-mail: vlad.mpri@gmail.com

Evgeny V. Kovalev, neurosurgeon, Gomel Regional Clinical Hospital, Gomel, Belarus

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2358-2897

e-mail: kovalevsurgery@mail.ru

Sergey I. Kirilenko, PhD (Med), neurosurgeon, Head of Neurosurgery Department No.2, Gomel Regional Clinical Hospital, Gomel, Belarus.

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2681-1533

e-mail: ortoped74@bk.ru

Andrey N. Mazurenko, PhD (Med), Associate Professor, Head of the Laboratory of the Spine and Spinal Cord Traumatic Injuries, Republican Scientific and Practical Center of Traumatology and Orthopedics, Minsk, Belarus

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4883-5598

e-mail: mazurenko@mail.ru

Uladzislau V. Dubrouski, research associate, V. A. Belyi Metal-Polymer Research Institute of the National Academy of Sciences of Belarus, Gomel, Belarus

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6172-3371

e-mail: vlad.mpri@gmail.com

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Ковалёв Евгений Владимирович e-mail: kovalevsurgery@mail.ru

Поступила в редакцию / Received 22.03.2022 Поступила после рецензирования / Accepted 12.04.2022 Принята к публикации / Revised 09.08.2022 Evgeny V. Kovalev e-mail: kovalevsurgery@mail.ru

Проблемы здоровья и экологии / Health and Ecology Issues

УДК 616.22-002.2-006-08

https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-02



Анализ клинических случаев малигнизации хронического гиперпластического ларингита

И. Д. Шляга¹, А. В. Новик¹, Н. П. Челебиева¹, Е. П. Баумане², А. А. Поддубный²

¹Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь ²Гомельская областная клиническая больница, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Проанализировать случаи малигнизации хронического гиперпластического ларингита (ХГЛ) среди пациентов, состоящих на диспансерном учете (ДУ) в Добрушском районе Гомельской области. **Материалы и методы.** В исследование были включены пациенты, состоящие на 1 октября 2021 г. на ДУ у врача-оториноларинголога в Добрушском района Гомельской области с диагнозом ХГЛ. Мужчин было 39 (64 %), женщин — 22 (36 %). Средний возраст пациентов составил 54,5 года (от 32 до 82 лет). Методами исследования были анализ данных пациентов, видеоэндоскопия гортани, выполнение биопсии с последующим морфологическим исследованием.

Результаты. На 1 октября 2021 г. на ДУ по поводу ХГЛ у врача-оториноларинголога в Добрушском районе Гомельской области состояли пациенты, взятые на ДУ с 1991 по 2021 гг. (от нескольких месяцев до 30 лет). На момент установления диагноза 87 % (53 из 61) пациентов были трудоспособного возраста; 27 (44 %) пациентов посещали врача 1 раз в год и реже; 27 (44 %) пациентам проводилось только амбулаторное лечение, заключавшееся преимущественно в антибактериальной терапии. При стационарном лечении биопсия была выполнена 15 (25 %) пациентам. Все пациенты были вызваны на прием для проведения видеоэндоскопии гортани. В 3 (5 %) случаях при осмотре гортани был выявлен патологический процесс, подозрительный на малигнизацию. В результате выполнения биопсии во всех 3 случаях был выявлен рак.

Заключение. В результате исследования проанализированы случаи малигнизации ХГЛ в течение времени диспансерного наблюдения за пациентами, выявлены факторы, способствующие малигнизации: несоблюдение сроков ДУ; длительное нахождение на ДУ без тщательного обследования, выполнения биопсии и уточнения формы ХГЛ; неадекватное лечение, заключающееся в многочисленных неэффективных курсах антибактериальной терапии.

Ключевые слова: хронический гиперпластический ларингит, клинические проявления ХГЛ, лечение ХГЛ, диагностика

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: Шляга ИД, Новик АВ, Челебиева НП, Баумане ЕП, Поддубный АА. Анализ клинических случаев малигнизации хронического гиперпластического ларингита. Проблемы здоровья и экологии. 2022;19(3):18–24. DOI: https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-02

Analysis of clinical cases of malignancy in chronic hyperplastic laryngitis

Irina D. Shlyaga¹, Andrei V. Novik¹, Natalia P. Chelebiyeva¹, Elena P. Baumane², Artyom A. Poddubnyy²

¹Gomel State Medical University, Gomel, Belarus ²Gomel Regional Clinical Hospital, Gomel, Belarus

Abstract

Objective. To analyze cases of malignancy in chronic hyperplastic laryngitis (CHL) among patients subject to regular medical check-up (MC) in the Dobrush district of the Gomel region.

Materials and methods. Patients diagnosed with CHL who as of October 1, 2021 were subject to regular otorhinolaryngology MC in the Dobrush district of the Gomel region were included into the study. There were 39 men (64%) and 22 women (36%). The mean age of the patients was 54.5 years (from 32 to 82 years). The research methods included patient data analysis, video endoscopy of the larynx, and biopsy followed by morphological study.

Results. As of October 1, 2021, the patients subject to regular otorhinolaryngology MC (from a few months to 30 years) were patients diagnosed with CHL in the Dobrush district of the Gomel region from 1991 to 2021. At the time of being

2022;19(3):18-24

diagnosed, 87% (53 of 61) of the patients were of working age; 27 (44%) patients visited doctors once a year or more rarely; 27 (44%) patients had received only outpatient treatment which consisted mainly of antibiotic therapy. During inpatient treatment, biopsy was performed in 15 (25%) patients. All the patients were called to attend the appointment for video endoscopy of the larynx. In 3 (5%) cases, the examination of the larynx revealed a pathological process suspicious of malignancy. As a result of the biopsy, cancer was detected in all the 3 cases.

Conclusion. The study has analyzed cases of malignancy in CHL during the period of patient dispensary observation, identified factors contributing to malignancy: non-compliance with the terms of MC; prolonged dispensary registration without thorough examination, biopsy and verification of the CHL form; inadequate treatment including numerous ineffective courses of antibiotic therapy.

Keywords: chronic hyperplastic laryngitis, clinical manifestations of CHL, treatment of CHL, diagnosis

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. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study was conducted without sponsorship.

For citation: Shlyaga ID, Novik AV, Chelebiyeva NP, Baumane EP, Poddubnyy AA. Analysis of clinical cases of malignancy in chronic hyperplastic laryngitis. Health and Ecology Issues. 2022;19(3):18–24. DOI: https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-02

Введение

Хронический гиперпластический ларингит является облигатным предраком, т. е. заболеванием, которое с большой степенью вероятности с течением времени переходит в рак. Рак гортани (РГ) является самой частой злокачественной опухолью верхних дыхательных путей [1, 2, 3, 4]. Уровни заболеваемости РГ, по данным GLOBOCAN 2020, в странах Европы находятся в пределах от 0,68 до 7,0 на 100 тыс. населения, в Республике Беларусь — 4,0 на 100 тыс. населения, что выше, чем в среднем в Европе. Наиболее высокие уровни заболеваемости регистрируются с 50-летнего возраста [3, 4, 5, 6, 13, 15].

Общая 5-летняя выживаемость пациентов с РГ составляет около 60 %, при I стадии — около 90 %, при IV — не превышает 20 % [2, 5, 7, 8, 11]. Число случаев злокачественных новообразований гортани, выявляемых в I–II стадии, находится в пределах 40–50 % [2, 3, 5, 6, 12].

Своевременное выявление предраковых заболеваний гортани (ХГЛ), адекватное, соответствующее форме ХГЛ лечение, диспансерное наблюдение с научно установленной дифференциальной для разных форм заболевания периодичностью позволит предотвратить малигнизацию процесса, улучшить показатели ранней диагностики РГ, а также повысить выживаемость пациентов [9, 10, 13, 14]. Для решения этих задач необходимо провести ряд исследований, направленных на анализ существующего состояния диагностики и лечения ХГЛ в регионах Республики Беларусь, выявление причин, способствующих малигнизации процесса. Данное исследование направленно на выявление причин озлокачествления ХГЛ на примере конкретных случаев.

Цель исследования

Проанализировать случаи малигнизации ХГЛ среди пациентов, состоящих на учете в Добрушском районе Гомельской области.

Материалы и методы

В исследование включен 61 пациент, состоящий на 1 октября 2021 г. на ДУ у врача-оториноларинголога в центральной районной поликлинике (ЦРП) Добрушского района Гомельской области с диагнозом ХГЛ. Мужчин было 39 (64 %), женщин — 22 (36 %). Средний возраст (SD) пациентов составил 54,5 (11,1) года: от 32 до 82 лет. Наибольшее число пациентов приходилось на возрастную группу 51-55 лет — 11 (18 %). Медиана ИМТ составила 27,3 кг/м²; 42 (69 %) пациента имели избыток массы тела или ожирение, 4 из них — III степени; 33 (54 %) пациента были жителями города, 28 (46 %) — жителями села. Пациенты исследуемой группы имели широкий спектр профессий: 11 (18 %) пациентов имели голосоречевые профессии, такие как воспитатель детского сада, учитель, культорганизатор, 9 (15 %) пациентов были рабочими, 7 (11 %) — водителями. У ряда пациентов были рабочие профессии, такие как слесарь (n = 3), сторож (n = 2), строитель (n = 4), доярка (n = 4).

Все пациенты имели вредные профессиональные факторы относительно возможности развития малигнизации процесса; 17 (28 %) были некурящими, 37 — (61 %) курили, 7 (11 %) — курили в прошлом (от 6 до 40 лет назад). Минимальный стаж курения составил 3 года, максимальный — 52 года (с 11 лет), в среднем — 30 лет, число выкуриваемых сигарет в день — от 1–2 сигарет до 3–4 пачек.

У 23 (38 %) пациентов в наследственном анамнезе были онкологические заболевания, у 15 (25 %) — онкологическими заболеваниями страдали по одному родственнику, у 8 (13 %) — по 2 и более.

Проблемы здоровья и экологии / Health and Ecology Issues

Нами проведен тщательный анализ данных пациентов, содержащихся в медицинской документации: жалоб, анамнеза заболевания, онкоанамнеза, сопутствующей патологии. Всем пациентам выполнялась видеоэндоскопия гортани и срочная биопсия (в случаях подозрения на малигнизацию процесса), а также выполнялась биопсия тем пациентам, которые согласились на проведение данной диагностической процедуры в плановом порядке.

Результаты и обсуждение

Пациенты, состоящие на 1 октября 2021 г. на ДУ у врача-оториноларинголога с диагнозом ХГЛ, были взяты на ДУ с 1991 по 2021 г. Медиана времени нахождения на ДУ составила 5 лет (от нескольких месяцев для пациентов, взятых на учет в 2021 г., до 30 лет), нижний и верхний квартили — 3—9 лет. На момент установления диагноза 87 % пациентов (53 из 61) были трудоспособного возраста. Каждому 5-му (21 %) не исполнилось 35 лет.

Шесть (10 %) пациентов, состоящих на ДУ, посещали врача-оториноларинголога 1 раз в 2–4 месяца, 28 (46 %) — 1 раз в полгода, 27 (44 %) пациентов — 1 раз в год и реже, в том числе 11 % — 1 раз в 2 года и реже.

Амбулаторное лечение проводилось 27 (44 %) пациентам, 5 (8 %) — стационарное, 29 (48 %) пациентов получили как амбулаторное, так и стационарное лечение. В среднем пациенты получили 12 курсов (от 1 до 43) амбулаторного лечения, заключавшегося в антибактериальной терапии (в редких случаях проводилась противогрибковая терапия).

Стационарное лечение получили 34 (56 %) пациента: по одному разу были госпитализированы 14 (23 %) пациентов, по 2 раза — 6 (10 %), по 3 раза — 5 (8 %), по 4 раза — 4 (7 %), по 5 раз — 3 (5 %) и 2 пациента — по 7 раз. Всего 34 пациента получили 71 курс стационарного лечения: 16 (47 %) пациентам проведено хирургическое лечение, остальные получали антибактериальную терапию, биопсия выполнена 15 (44 %) пациентам.

В рамках проведения настоящего исследования все пациенты (n = 61), состоящие на ДУ в Добрушском районе Гомельской области, были вызваны на прием, всем проведена видеоэндоскопия гортани. В 3 (5 %) случаях при осмотре гортани был выявлен патологический процесс, подозрительный на малигнизацию. В этих случаях пациенты были направлены на срочную биопсию. В результате морфологического исследования биопсийного материала во всех 3 случаях был выявлен рак. Все остальные пациенты были направлены на плановую госпитализацию

в Гомельскую областную клиническую больницу для выполнения биопсии, результаты которой мы проанализируем в дальнейшем исследовании.

Приведем все 3 указанных клинических случая выявления рака.

Клинический случай 1. Пациент Р., 1951 г. р., рост — 167 см, вес — 97 кг, ИМТ — 34,8 кг/м² (ожирение І степени). Находился на ДУ с 2018 г. с диагнозом «Хронический гиперпластический ларингит, диффузная форма». Работал рабочим, дворником, художником на Добрушском фарфоровом заводе около 45 лет. Курит около 52 лет по одной пачке в сутки. Имеет сопутствующие заболевания: искривление носовой перегородки (ИНП), хронический смешанный ринит, бронхит, ишемическая болезнь сердца (ИБС), стенокардия напряжения, артериальная гипертензия (АГ). Семейный онкоанамнез отягощен (брат — рак глотки, племянник — рак гортани, второй брат, отец — рак желудка).

Впервые с жалобами на охриплость умеренной степени, кашель, чувство дискомфорта, кома в горле, одышку при физической нагрузке, периодическую боль в горле с иррадиацией в левое ухо обратился к врачу-оториноларингологу районной поликлиники 04.06.2018 г. Со слов пациента, заболевание развивалось постепенно, имело вялотекущий характер, отмечал вначале невыраженное изменение голоса в виде охриплости. Затем появились одышка, кашель. По мере развития процесса голос ухудшался, появились чувство дискомфорта, боль в горле. Все эти симптомы появлялись и нарастали на протяжении двух лет. При непрямой ларингоскопии была визуализирована равномерная двухсторонняя гиперплазия обеих половин гортани преимущественно верхнего (вестибулярного) и среднего (голосового) отделов. Симптом крепитации хрящей положительный. Пациент взят на ДУ. Проходил 1 раз в полгода амбулаторное лечение по месту жительства противовоспалительной и антибактериальной терапией (общей и местной). Фиброларингоскопия, биопсия не проводились. В конце июля 2021 г. при осмотре в рамках проведения настоящего исследования было выявлено новообразование язычка (внутренней его поверхности) белесоватого цвета, бугристой поверхности. Пациент направлен в Гомельскую областную клиническую больницу в ЛОР-отделение на госпитализацию для дообследования, уточнения диагноза (характера новообразования) и дополнительного осмотра гортани. Пациенту выполнена биопсия новообразования язычка и гортани под эндоскопическим контролем. По результатам морфологического исследования был подтвержден злокачественный процесс язычка (№ 1334 от 16.09.2021 г.) — инвазивный

плоскоклеточный рак. Морфологический результат биоптата из гортани подтвердил наличие воспалительного гиперпластического процесса.

Учитывая наличие подтвержденного морфологически диагноза, пациент для дальнейшего лечения был направлен на госпитализацию в онкологическое отделение опухолей головы и шеи У «Гомельский областной клинический онкологический диспансер» (ГОКОД) для дальнейшего лечения.

Данный случай показывает, что проведение противовоспалительной и антибактериальной терапии один раз в полгода в течение трех лет амбулаторно, без тщательного обследования в стационарных условиях, включающего выполнение биопсии, и назначения адекватного форме XГЛ лечения не имело эффекта и привело к малигнизации процесса.

Клинический случай 2. Пациент К. 1956 г. р., рост — 170 см, вес — 80 кг, ИМТ — 27,7 кг/м² (избыточная масса тела — предожирение). Находится на ДУ у врача-оториноларинголога Добрушской ЦРП с 1995 г. с диагнозом «Хронический гиперпластический ларингит, диффузная форма». Работал облицовщиком на Добрушском фарфоровом заводе около 45 лет, водителем, сторожем. Курит около 45 лет по одной пачке в сутки. Имеет сопутствующую патологию: искривление носовой перегородки, хронический смешанный ринит, бронхит, артериальная гипертензия 3-й степени, риск 4. Семейный онкоанамнез не отягощен. Впервые обратился к врачу-оториноларингологу районной поликлиники в июне 1995 г. с жалобами на охриплость умеренной степени, кашель, чувство дискомфорта, кома в горле, одышку при физической нагрузке. Посещал врача-оториноларинголога в порядке ДУ нерегулярно. Один раз в 1-2 года проходил амбулаторное лечение противовоспалительной и антибактериальной терапией (общей и местной) по месту жительства. Отмечал периодически улучшение состояния (голос становился чище, чувство дискомфорта уменьшалось). Фиброларингоскопия, биопсия не проводились. В стационаре пациент не лечился.

В марте 2021 г. состояние пациента (с его слов) в очередной раз ухудшилось, появились и начали усиливаться симптомы заболевания: вначале невыраженное изменение голоса в виде охриплости, затем появились одышка, кашель. По мере развития процесса голос ухудшался, появилось чувство дискомфорта. Все вышеуказанные симптомы нарастали, однако пациент за медицинской помощью не обратился.

В начале октября 2021 г. при осмотре в рамках проведения настоящего научного исследования при непрямой ларингоскопии у пациента на фоне умеренной двухсторонней диффузной гиперплазии верхнего и среднего отделов гортани было выявлено утолщение левой голосовой складки выраженного характера с неровной, бугристой поверхностью и ограничением подвижности. Был поставлен клинический диагноз: «ХГЛ, диффузная форма, ларингомикоз, признаки озлокачествления левой голосовой складки». Пациент направлен в Гомельскую областную клиническую больницу в ЛОР-отделение на госпитализацию для дообследования, уточнения диагноза (характера новообразования). Пациенту выполнена фиброларингоскопия с биопсией новообразования гортани (левой голосовой складки). По результатам морфологического исследования был подтвержден злокачественный процесс гортани (морфологическое заключение № 1876 от 21.10.2021) — инвазивный плоскоклеточный ороговевающий рак. Морфологический результат биоптата из гортани (другие участки) подтвердил наличие воспалительного гиперпластического процесса.

Учитывая наличие подтвержденного морфологически диагноза, пациент для дальнейшего лечения был направлен на госпитализацию в онкологическое отделение опухолей головы и шеи ГОКОД для дальнейшего лечения.

Озлокачествлению процесса, на наш взгляд, способствовало то, что пациент, состоявший на ДУ с 1995 г., никогда не обследовался в условиях стационара (не проводились фиброларингоскопия, биопсия) и, следовательно, не получал адекватного лечения.

Клинический случай 3. Пациентка Г., 1972 г. р., рост — 164 см, вес — 100 кг, ИМТ — 37,2 кг/м² (ожирение ІІ степени). Находилась на ДУ с 2019 г. с диагнозом «Хронический гиперпластический ларингит, диффузная форма, полип левой голосовой складки». Работает медсестрой в Добрушской центральной районной больнице около 30 лет. Курит около 10 лет (нерегулярно) по 1—2 сигарете в сутки. Имеет сопутствующую патологию: ИНП, хронический смешанный ринит, хронический тонзиллит, аутоиммунный тиреоидит.

Семейный онкоанамнез отягощен: у родного брата отца и у двоюродного дедушки — рак мозга.

Впервые с жалобами на охриплость выраженной степени обратилась к врачу-оториноларингологу районной поликлиники в августе 2019 г. Со слов пациентки, заболевание развивалось постепенно, затем в начале 2019 г. появилась охриплость умеренной степени. К врачу пациентка не обращалась, самостоятельно не лечилась. Голос постепенно ухудшался, в июне появилась резко выраженная охриплость, что заставило пациентку обратиться к врачу-оториноларинго-

Проблемы здоровья и экологии / Health and Ecology Issues

логу Добрушской ЦРП. Учитывая наличие хронического воспалительного процесса со стороны гортани, пациентка взята на ДУ. Фиброларингоскопия не проводилась. Пациентка прошла курс амбулаторного лечения противовоспалительной и антибактериальной терапии (общей и местной) в течение 10 дней. Ввиду отсутствия эффекта от проводимой консервативной терапии, ухудшения голосовой функции пациентка направлена в октябре 2019 г. на консультацию к врачу-фониатру У «Гомельская областная клиническая поликлиника (ГОКП). Фониатр диагностировал образование (визуально — полип) на левой голосовой складке и направил пациентку для уточнения диагноза и дальнейшего лечения в оториноларингологическое отделение ГОКБ, где ей было удалено новообразование левой голосовой складки, биопсийный материал отправлен на гистологическое исследование (морфологически подтвержден полип). В результате лечения голос улучшился.

В апреле 2020 г. голос резко ухудшился, появилась одышка, преимущественно при физической нагрузке. Но в связи с заболеванием ковидом пациентка не обратилась за помощью.

Все вышеуказанные симптомы нарастали. В начале октября 2021 г. пациентка обратилась к врачу-оториноларингологу Добрушской ЦРП с вышеуказанными жалобами и с ухудшением состояния. Была направлена с обострением хронического гиперпластического ларингита в ГОКБ для уточнения диагноза и дальнейшего лечения. При непрямой ларингоскопии у пациентки на фоне умеренной двухсторонней диффузной гиперплазии верхнего и среднего отделов гортани было визуализировано утолщение левой голосовой складки с неровной, бугристой поверхностью. Выставлен клинический диагноз: «ХГЛ, диффузная форма, монохордит левой голосовой складки». Симптом крепитации хрящей положительный. Пациентке выполнена под эндотрахеальным наркозом прямая микроларингоскопия с частичной декортикацией: удалением гиперплазированной слизистой оболочки левой голосовой складки. По результатам морфологического исследования был подтвержден злокачественный процесс гортани (морфологическое заключение № 6241-42 от 02.11.2021 г.) — инвазивный плоскоклеточный ороговевающий рак.

Пациентка была направлен на госпитализацию в онкологическое отделение опухолей головы и шеи ГОКОД для дальнейшего лечения.

Малигнизации процесса в данном случае способствовало, по нашему мнению, то, что в том числе в связи с заболеванием ковид-инфекцией пациентка обратилась за помощью только через 1,5 года с момента ухудшения состояния, в то время как для такой категории очень важно чаще проводить профилактический осмотр (1 раз в 3 месяца) с использованием эндоскопа и с выполнением биопсии.

Заключение

Пациенты, состоящие на диспансерном учете в Добрушском районе Гомельской области (n = 61) с диагнозом ХГЛ, с медианой времени нахождения на ДУ 5 лет, в рамках настоящего исследования были осмотрены врачом-отоларингологом с применением видеоэндоскопии гортани. В 3 (5 %) случаях был выявлен патологический процесс, подозрительный на малигнизацию. Срочное выполнение биопсии во всех случаях подтвердило озлокачествление процесса.

Анализ случаев малигнизации процесса выявил следующие проблемы в диагностике, наблюдении и лечении пациентов с ХГЛ: в первом случае имело место длительное нахождение пациента на ДУ без тщательного обследования, выполнения биопсии и уточнения формы ХГЛ, а соответственно, и без проведения адекватного лечения, что способствовало малигнизации процесса; во втором случае малигнизации также способствовало отсутствие тщательного обследования в стационарных условиях и проведение противовоспалительной и антибактериальной терапии один раз в полгода в течение трех лет амбулаторно без получения эффекта; в третьем случае малигнизации способствовало несоблюдение сроков диспансерного учета и несвоевременность диагностики.

Список литература

- 1. Key statistics about laryngeal and hypopharyngeal cancers, 2018. [Электронный ресурс]. *American Cancer Society*. [дата обращения 2022 март 25]. Режим доступа: https://www.cancer.org/cancer/laryngeal-and-hypopharyngeal-cancer/about/key-statistics.html
- 2. Колядич ЖВ. Динамика заболеваемости раком гортани в Республике Беларусь в 2000-2019 гг. *Оториноларингология*. Восточная Европа. 2019;10(3):245-257.

DOI: http://doi.org/10.34883/PI.2020.10.3.048

- 3. Иванов СА, Шляга ИД, Грабарева ГЛ. Злокачественные опухоли ЛОР-органов в Гомельской области: характеристика контингента заболевших в 1998-2012 гг. Проблемы здоровья и экологии. 2016;(3):85-91.
- DOI: https://doi.org/10.51523/2708-6011.2016-13-3-18
- 4. Татчихин ВВ, Шляга ИД, Медведева ЕП. Рак гортани, гортаноглотки и корня языка. Гомель: Гомельский государственный медицинский университет; 2008.
- 5. Океанов АЕ и др. Статистика онкологических заболеваний в Республике Беларусь (2007-2016). Минск: РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова; 2017.

2022;19(3):18-24

- 6. Кожанов АЛ. Современные аспекты лечения и реабилитации больных при раке гортани. Опухоли головы и weu. 2016;6(2):17-25.
- DOI: https://doi.org/10.17650/2222-1468-2016-6-2-17-25
- 7. Hashim D, Genden E, Posner M, Hashibe M, Boffetta P. Head and neck cancer prevention: from primary prevention to impact of clinicians on reducing burden. Annals of Oncology. 2019;30(5):744-756.

DOI: https://doi.org/10.1093/annonc/mdz084

- 8 Министерство здравоохранения Республики диагностики Беларусь. **А**пгоритмы печения И злокачественных новообразований: клинический протокол. Минск: Профессиональные издания; 2019.
- 9. Deng Y, Wang M, Zhou L, Zheng Y, Li N, Tian T, et al. Global burden of larynx cancer, 1990-2017: estimates from the global burden of disease 2017 study. Aging (Albany NY). 2020; 12:2545-2583. DOI: https://doi.org/10.18632/aging.102762
- 10. Steuer CE, El-Deiry M, Parks JR, Higgins KA, Saba NF. An update on larynx cancer. CA Cancer Journal for Clinicians. 2017;67(1):31-50.

DOI: https://doi.org/10.3322/caac.21386

- 11. Obid R, Redlich M, Tomeh C. The Treatment of Laryngeal Cancer. Oral and maxillofacial surgery clinics of North America. 2019;31(1):1-11.
- DOI: https://doi.org/10.1016/j.coms.2018.09.001
- 12. ВОЗ. Руководство по ранней диагностике рака. Женева: ВОЗ: 2017.
- 13. Иванов СА, Шляга ИД, Богомаз СН, Бривков Рак гортани, рак гортаноглотки, рак ротоглотки в Гомельской области: состояние проблемы в 2000-2014 гг. Оториноларингология Восточная Европа. 2016;6(3):280-288.
- 14. Шляга ИД. Диагностика и лечение ларингомикозов в современных условиях. Оториноларингология Восточная Европа. 2016;6(3):326-336.
- 15. Шляга ИД, Ситников ВП, Редько ДД, Вергейчик ГИ, Ядченко ЕС, Сердюкова ОА и др. Диагностика и лечение пациентов с папилломатозом гортани и различными формами хронического гиперпластического ларингита. Проблемы здоровья и экологии. 2010;(1S):66-69. [дата обращения 2022 март 25]. Режим доступа: https://journal.gsmu.by/ jour/article/view/1053

References

- 1. Key statistics about laryngeal and hypopharyngeal cancers, 2018. [Electronic resource]. American Cancer Society. [date of access 2022 March 25]. Available from: https://www. cancer.org/cancer/laryngeal-and-hypopharyngeal-cancer/about/ key-statistics.html
- 2. Kolyadich ZhV. Dynamics of the incidence of laryngeal cancer in the Republic of Belarus in 2000-2019. Otorhinolaryngology Eastern Europe. 2019;10(3):245-257. (In Russ.)

DOI: http://doi.org/10.34883/PI.2020.10.3.048

- 3. Ivanov SA, Shlyaga ID, Grabareva GL. Malignant tumors of ENT organs in Gomel region: description of the patient cohort over 1998-2012. Health and Ecology Issues. 2016;(3):85-91. (In Russ.). DOI: https://doi.org/10.51523/2708-6011.2016-13-3-18
- 4. Tatchikhin VV, Shlyaga ID, Medvedeva EP. Cancer of the larynx, laryngopharynx and root of the tongue. Gomel: Gomel State Medical University; 2008. (In Russ.)
- 5. Okeanov AE. Statistics of oncological diseases in the Republic of Belarus (2007-2016). Minsk: NN. Alexandrov national cancer centre of Belarus; 2017 (In Russ.).
- 6. Kozhanov AL. Current aspects of treatment and rehabilitation of patients with pharyngeal cancer. Head and Neck Tumors (HNT). 2016;6(2):17-25. (In Russ.)

DOI: https://doi.org/10.17650/2222-1468-2016-6-2-17-25

7. Hashim D, Genden E, Posner M, Hashibe M, Boffetta P. Head and neck cancer prevention: from primary prevention to impact of clinicians on reducing burden. Annals of Oncology. 2019;30(5):744-56.

DOI: https://doi.org/10.1093/annonc/mdz084

8. Ministry of Health of the Republic of Belarus. Algorithms for the diagnosis and treatment of malignant neoplasms: a clinical protocol. Minsk: Professional publications; 2019. (In Russ.).

- 9. Deng Y, Wang M, Zhou L, Zheng Y, Li N, Tian T, et al. Global burden of larynx cancer, 1990-2017: estimates from the global burden of disease 2017 study. Aging (Albany NY). 2020;12:2545-2583.
- DOI: https://doi.org/10.18632/aging.102762
- 10. Steuer CE, El-Deiry M, Parks JR, Higgins KA, Saba NF. An update on larynx cancer. CA Cancer Journal for Clinicians. 2017:67(1):31-50.

DOI: https://doi.org/10.3322/caac.21386

- 11. Obid R, Redlich M, Tomeh C. The Treatment of Laryngeal Cancer. Oral and maxillofacial surgery clinics of North America. 2019;31(1):1-11.
- DOI: https://doi.org/10.1016/j.coms.2018.09.001
- 12. WHO. Guide to cancer early diagnosis. Geneva: WHO; 2017.
- 13. Ivanov SA, Shlyaga ID, Bogomaz SN, Brivkov RI. Laryngeal cancer, laryngopharyngeal cancer, oropharyngeal cancer in the Gomel region: state of the problem in 2000-2014. Otorhinolaryngology Eastern Europe. 2016;6(3):280-288. (In Russ.).
- 14. Shlyaga ID. Diagnosis and treatment of laryngomycosis in modern conditions. Otorhinolaryngology Eastern Europe. 2016;6(3):326-336. (In Russ.)
- 15. Shlyaga ID, Sitnikov VP, Redko DD, Vergeychik GI, Yadchenko ES, Serdyukova OA, et al. Diagnostics and treatment of patients with papillomatosis of larynx and various forms of chronic hyperplastic laryngitis. Health and Ecology Issues. 2010;(1S):66-69. [date of access 2022 March 25]. Available from: https://journal.gsmu.by/jour/article/view/1053 (In Russ.).

Информация об авторах / Information about the authors

Шляга Ирина Дмитриевна, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой оториноларингологии с курсом офтальмологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6849-2951

e-mail: Irina.Shljaga@gmail.com

Новик Андрей Васильевич, ассистент кафедры оториноларингологии с курсом офтальмологии, УО «Гомельский го-

e-mail: novik1492@yandex.ru

сударственный медицинский университет», Гомель, Беларусь ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5696-5798

Irina D. Shlyaga, PhD (Med), Associate Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology with the course of Ophthalmology, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6849-2951

e-mail: Irina.Shljaga@gmail.com

Andrei V. Novik. Assistant Lecturer at the Department of Otorhinolaryngology with the course of Ophthalmology, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus.

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5696-5798 e-mail: novik1492@yandex.ru

Проблемы здоровья и экологии / Health and Ecology Issues

Челебиева Наталья Петровна, ассистент кафедры оториноларингологии с курсом офтальмологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4892-2499

e-mail: chel.natalia@mail.ru

Баумане Елена Петровна, врач-сурдолог, У «Гомельская областная клиническая больница», Гомель, Беларусь

e-mail: ep-1@yandex.ru

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1865-0610

Поддубный Артем Артурович, врач-интерн оториноларинголог, У «Гомельская областная клиническая больница», Гомель, Беларусь

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4427-3268

Natalia P. Chelebiyeva, Assistant Lecturer at the Department of Otorhinolaryngology with the course of Ophthalmology, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus.

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4892-2499

e-mail: chel.natalia@mail.ru

Elena P. Baumane, audiologist, Gomel Regional Clinical Hospital, Gomel, Belarus.

e-mail: ep-1@yandex.ru

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1865-0610

Artyom A. Poddubnyy, otorhinolaryngology intern, Gomel

Regional Clinical Hospital, Gomel, Belarus.

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4427-3268

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Шляга Ирина Дмитриевна e-mail: Irina.Shljaga@gmail.com

Irina D. Shlyaga e-mail: Irina.Shljaga@gmail.com

Поступила в редакцию / Received 31.03.2022 Поступила после рецензирования / Accepted 06.07.2022 Принята к публикации / Revised 10.08.2022

2022;19(3):25-31

УДК 618.3:[616.98:578.834.1]

https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-03



Особенности течения и ведения беременности у пациенток с коронавирусной инфекцией COVID-19

Е. А. Эйныш¹, И. О. Вакульчик², Л. А. Мартинчик², Л. И. Вакульчик²

¹Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь ²Гомельская городская клиническая больница № 3, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Провести оценку эффективности лечения беременных пациенток с пневмонией средней степени тяжести, обусловленной коронавирусной инфекцией COVID-19.

Материалы и методы. Проведено динамическое проспективное исследование течения беременности во 2-м и 3-м триместрах у 36 пациенток с интерстициальным поражением легких инфекцией COVID-19 средней степени тяжести, находившихся на лечении в акушерском обсервационном отделении государственного учреждения здравоохранения «Гомельская городская клиническая больница № 3». Группы сравнения составили 30 беременных пациенток без COVID-19 и 30 пациенток детородного возраста с пневмонией средней степени тяжести, обусловленной инфекцией COVID-19. Все беременные пациентки с пневмонией получали комплексное лечение с применением противовирусного препарата «Ремдесивир», небеременные пациентки проходили клиническое лечение без применения противовирусных препаратов.

Результаты. В данном исследовании не было выявлено значимых различий между группами беременных пациенток по частоте гинекологической и акушерской патологии в анамнезе, но для беременных пациенток с пневмонией была характерна коморбидность (анемия, хронический пиелонефрит, ожирение). Основные клинические симптомы у пациенток с пневмониями значимо не различались, но были связаны с адаптивными изменениями к беременности. Беременные пациентки с пневмонией продемонстрировали более быструю нормализацию температуры тела, кислородозависимости, лабораторных показателей. Лечение пневмонии с применением ремдесивира не привело к прогрессированию акушерских осложнений беременности (угроза прерывания, хроническая плацентарная недостаточность) или к появлению других осложнений. Все пациентки были выписаны из стационара с развивающейся беременностью.

Заключение. Показана высокая эффективность лечения беременных пациенток с пневмонией средней степени тяжести с применением в комплексной терапии противовирусного препарата «Ремдесивир». Это приводит к быстрому клиническо-лабораторному улучшению показателей пациенток, но не влияет на продолжительность лечения. Отсутствие непосредственных неблагоприятных побочных эффектов и осложнений беременности позволяет считать обоснованным применение данного препарата во 2-м и 3-м триместрах в комплексном лечении пневмонии средней степени тяжести. Необходимо продолжить исследование для анализа отдаленных результатов лечения.

Ключевые слова: беременность, коронавирусная инфекция COVID-19, противовирусные препараты, коморбидная патология, осложнения беременности

Вклад авторов. Эйныш Е.А., Вакульчик И.О., Мартинчик Л. А., Вакульчик Л. И.: концепция и дизайн исследования, сбор, анализ и статистическая обработка полученных данных, обсуждение результатов исследования, обзор публикаций по теме исследования, утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Эйныш *EA*, *Вакульчик ИО*, *Мартинчик ЛА*, *Вакульчик ЛИ*. Особенности течения и ведения беременности у пациенток с коронавирусной инфекцией COVID-19. Проблемы здоровья и экологии. 2022;19(3):25–31. DOI: https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-03

Features of the course and management of pregnant patients with COVID-19

Elena A. Einysh¹, Igor O. Vaculchik², Lubov A. Martinchik², Ludmila I. Vaculchik²

¹ Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

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

Abstract

Objective. To assess the effectiveness of the treatment of pregnant patients with moderate COVID-19 pneumonia.

2022;19(3):25-31

Проблемы здоровья и экологии / Health and Ecology Issues

Materials and methods. A dynamic prospective study of the course of pregnancy in the second and third trimesters was carried out in 36 female patients with moderate COVID-19 pneumonia undergoing treatment at the Department of Obstetrics and Observation of Gomel City Clinical Hospital No.3. The comparison groups consisted of 30 pregnant patients without COVID-19 and 30 female patients of childbearing age with moderate COVID-19 pneumonia. All pregnant patients with pneumonia received treatment with the antiviral drug «Remdesivir», all non-pregnant patients underwent clinical treatment without antiviral drugs.

Results. The study has found no significant differences in the frequency of gynecological and obstetric pathology in the anamnesis between the groups of the pregnant patients. However, the pregnant patients with pneumonia were characterized by comorbidity (anemia, chronic pyelonephritis, obesity). The main clinical symptoms in the patients with pneumonia did not differ significantly and were related to adaptive changes to pregnancy. The pregnant patients with pneumonia showed more rapid normalization of body temperature, oxygen dependence, and laboratory parameters. The remdesivir treatment for pneumonia did not lead to any progression of obstetric complications of pregnancy (thereatened miscarriage, chronic placental insufficiency) or development of any other complications. All the patients were discharged from the hospital with progressing pregnancy.

Conclusion. High efficiency of the treatment of pregnant patients with moderate pneumonia using the complex therapy with the antiviral drug «Remdesivir» has been shown. It leads to a rapid enhancement of clinical and laboratory parameters in patients, but does not affect the duration of the treatment. The absence of direct adverse side effects and complications of pregnancy makes it reasonable to use this drug in the complex therapy of moderate pneumonia in the second and third trimesters. It is necessary to continue this study to analyze the long-term treatment results.

Keywords: pregnancy, COVID-19, antiviral drugs, comorbid pathology, complications of pregnancy

Author contributions. Einysh E.A., Vaculchik I.O., Martinchik L. A., Vaculchik L.I.: research concept and design, collection, analysis and statistical processing of the obtained data, discussion of research results, review of publications on the research topic, 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, Martinchik LA, Vaculchik LI. Features of the course and management of pregnant patients with COVID-19. Health and Ecology Issues. 2022;19(2):25–31. DOI: https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-2-03

Введение

В течение первого этапа пандемии COVID-19 (альфа-вариант коронавируса) ВОЗ не считала беременность фактором риска развития тяжелых форм заболевания несмотря на то, что физиологические изменения во время беременности оказывают значительное влияние на иммунную, дыхательную, сердечно-сосудистую системы и систему гемостаза [1-3]. В мае 2020 г. ВОЗ сообщила, что нет известных различий между клиническими проявлениями COVID-19 у беременных и небеременных женщин репродуктивного возраста, и не рекомендовала откладывать репродуктивные планы в условиях пандемии. Доступные данные о взаимном влиянии COVID-19 и беременности оставались скудными. Проведение доказательных исследований у беременных ограничено из-за невозможности применения у них экспериментальной терапии [4].

Появление дельта-варианта коронавируса с высокой контагиозностью и вирулентностью привело к ухудшению течения инфекции у беременных, к материнской смертности, перинатальным потерям, что способствовало поиску новых подходов к ведению беременности при COVID-19 [5, 6]. Поскольку репликация вируса SARS-CoV-2 активно происходит на ранней стадии инфицирования, лечение противовирусными препаратами на этой

стадии более оправдано, чем выжидательная тактика и отсрочка терапии до появления признаков развития полиорганной недостаточности [7]. Препарат «Ремдесивир» был одобрен для лечения COVID-19 у небеременных FDA в срочном порядке весной 2020 г. Информация, касающаяся использования препарата у беременных пациенток, ограничена. Исходя из этих предварительных данных, у пациенток с пневмонией средней степени тяжести, начавших лечение ремдесивиром в первые дни заболевания, выявлены менее высокая потребность в проведении кислородотерапии, отсутствие прогрессирования заболевания до тяжелых форм в подавляющем большинстве случаев наблюдения, высокий уровень выздоровления [8]. Рекомендации Министерства здравоохранения Республики Беларусь (МЗ) назначать ремдесивир в качестве этиотропной терапии беременным в первые 10 дней заболевания при наличии клинической картины пневмонии и явлениях дыхательной недостаточности были введены в клиническую практику 12.01.2021 г. [9].

Цель исследования

Провести оценку эффективности лечения беременных пациенток с пневмонией средней степени тяжести, обусловленной коронавирусной инфекцией COVID-19.

2022;19(3):25-31

Материалы и методы

Проведено проспективное изучение течения беременности у 36 пациенток с коронавирусной инфекцией COVID-19 средней степени тяжести, находившихся на стационарном лечении в перинатальном центре ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница № 3» в январе-октябре 2021 г. (І группа). У всех пациенток диагноз инфекции COVID-19 был подтвержден положительным результатом лабораторного исследования на наличие РНК вируса SARS-CoV-2 с помощью полимеразной цепной реакции в реальном времени с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР-РВ) и флуоресцентной детекцией в препаратах НК, выделенных из проб, полученных при взятии мазков со слизистой носо- и ротоглотки, с применением набора реагентов «ОТ-ПЦР-РВ-SARS-CoV-2».

При определении клинической формы и степени тяжести заболевания руководствовались критериями, изложенными в нормативных документах МЗ [9], в ряде случаев диагноз и тактика ведения с назначением ремдесивира определялись консилиумом врачей с участием инфекциониста, фтизиопульмонолога и анестезиолога-реаниматолога. При среднетяжелой форме у всех пациенток была нетяжелая пневмония с поражением нижних дыхательных путей без дыхательной недостаточности или с легкой степенью дыхательной недостаточности, с умеренно выраженным интоксикационным синдромом и без признаков нарушения функции внутренних органов. Признаки двустороннего вирусного интерстициального поражения легких и симптом «матового стекла» были выявлены у всех пациенток на компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК). Распространенность поражения легких от 5 до 50 % явилась основным критерием средней степени тяжести заболевания, дополнительными критериями были лихорадка > 38 °C, тахипноэ более 22/мин, одышка при физических нагрузках, сатурация крови кислородом (SpO2) < 95 % по данным пульсоксиметрии. Всех пациенток с COVID-19 дополнительно оценивали по шкале NEWS 2. Согласно данным критериям у пациентов исследуемых групп установлена среднетяжелая форма заболевания с оценкой по шкале NEWS 2 — 0-3 балла. Всем беременным проводилось комплексное лечение пневмонии (прон-позиция, симптоматическое лечение, гидратационно-инфузионная терапия, терапия низкомолекулярными гепаринами, при необходимости кислородотерапии — назначение дексаметазона в лечебных дозах) с применением ремдесивира. Ремдесивир назначался врачебным консилиумом с получением информированного согласия пациента в дозировках: 1-й день — 200 мг однократно в/в, со 2-го дня — 100 мг в/в 1 раз в сутки в течение 5 дней (курсовая доза препарата составила 500 мг). Всем пациенткам лечение ремдесивиром было начато не позднее 10 дней от появления симптомов заболевания.

Группы сравнения составили 30 беременных пациенток, сопоставимых по срокам беременности, без признаков COVID-19 (II группа) и 30 небеременных пациенток детородного возраста с коронавирусной пневмонией, находившихся на лечении в соматических отделениях стационара и не получавших в комплексном лечении противовирусные препараты (III группа). Группы были сопоставимы по клинической форме и степени тяжести коронавирусной инфекции. Статистическая обработка данных проведена с помощью пакета программ «Statistica», 10.0 и Microsoft Office Excel. Использовались непараметрические методы описательной статистики. Данные представлены в виде медианы и перцентилей (Ме (25; 75)). Сравнение групп осуществлялось с использованием непараметрического критерия U-теста Манна — Уитни. Значимыми различия считались при р < 0,05.

Результаты и обсуждение

Возраст пациенток был сопоставим и составил у пациенток І группы 31,5 (27; 36) года, II — 31 (25,5; 33) год, III группы — 33 (28; 34) года. Срок беременности составил 30 (27; 32,5) и 38 (35.5; 39) недель соответственно, в 3-м триместре беременности находилось 30 пациенток I группы (83,3 %). Повторные роды предстояли 29 пациенткам І группы (80,6 %) и 13 (43,3 %) пациенткам II группы, р = 0,0017. Частота перенесенных акушерских осложнений в анамнезе составила 31 (86,1 %) против 10 (33,3 %), р < 0,001, в обеих группах преобладали оперативное родоразрешение, невынашивание беременности, в I и II группах пациенток отмечалась антенатальная гибель плода. Гинекологическая патология в анамнезе встречалась с одинаковой частотой. Хроническая соматическая патология у пациенток І группы выявлялась чаще (35; 97,2 % против 14; 46,7 %, р < 0,001) и была представлена железодефицитной анемией, ожирением 1-3-й степени, хроническим пиелонефритом [10].

При проведении сравнительного анализа клинических симптомов коронавирусной инфекции COVID-19 у пациенток I и III групп частота основных клинических симптомов была сопоставима (рисунок 1) [11].

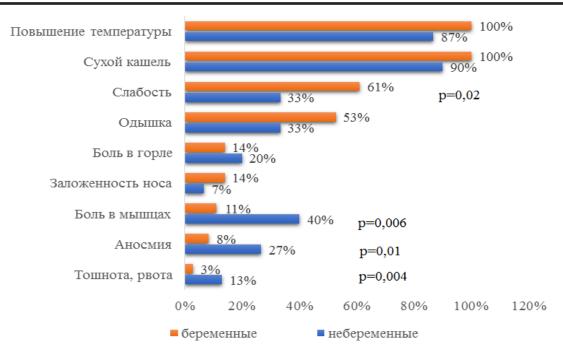


Рисунок 1. Клинические симптомы COVID-19 Figure 1. Clinical COVID-19 symptoms

Тем не менее у беременных чаще наблюдалась слабость, одышка, что может быть объяснено физиологическими изменениями в организме в 3-м триместре беременности (ограничение экскурсии диафрагмы, смещение ее вверх со второй половины беременности, небольшое уменьшение объема легких). По результатам КТ ОГК, преобладали пациентки с поражением легочной ткани более 25 %: 25 (69,4 %) беременных пациенток по сравнению с 13 (43,3 %) небеременными, р = 0,03. У 3 пациенток І группы распространенность поражения легких достигала 50 %, что согласуется с данными других исследователей [12]. Признаки дыхательной недостаточности 1-й степени наблюдались у 33 (91,7 %) пациенток I группы против 15 (50,0 %) во II группе, р = 0,0001. В процессе лечения с применением ремдесивира отмечалось быстрое клиническое улучшение у пациенток І группы: нормализация температуры тела у всех беременных к 3-м суткам от начала лечения, в то время как у 5 небеременных она сохранялась до 6 суток; потребность в кислородной поддержке более 5 суток в группе беременных пациенток не наблюдалась, в то время как она сохранялась у 11 небеременных.

При анализе гематологических показателей уровень гемоглобина был ниже у пациенток І группы: 104 (90; 122) г/л против 132 (120; 140) г/л у пациенток ІІІ группы, p = 0,001. Лейкоцитоз был выявлен у 8 (22,2 %) беременных и у 1 (3,3 %) небеременной (p = 0,02), лейкопения — у 2 (5,0 %) против 6 (20,0 %) соответственно (p = 0,07). После лечения показатели лейкоцитов находились

в пределах нормы у всех пациенток. Частота относительной лимфопении в І группе составила 20 (55,5 %) против 5 (16,7 %) в ІІІ группе, р = 0,001. В процессе лечения в І группе относительный уровень лимфоцитов увеличивался и к моменту выписки нормализовался у всех пациенток обеих групп. Абсолютная лимфопения $0.8 (0.7; 0.9) \times 10^9$ /л была выявлена только у пациенток I группы — 27 (75,0 %). Через 2 дня после начала терапии ремдесивиром абсолютная лимфопения составила 0,6 (0,5;0,8) × 10⁹/л и наблюдалась у 11 пациенток (30,5 %), р = 0,006, к концу лечения абсолютная лимфопения 0,9 $(0.8;0.9) \times 10^9$ /л сохранялась у 2 пациенток (5.5 %, р = 0,007). Тромбоцитопения, определяемая как снижение количества тромбоцитов < 150×10^9 /л, диагностирована при поступлении в стационар только у 7 (19.4 %) пациенток І группы и у 2 (6.7 %) пациенток группы сравнения, р = 0,13. Медианы уровня тромбоцитов составили 173 × 10⁹/л (115; 299) и 209×10^9 /л (139; 254) соответственно, р = 0,07. У пациенток обеих групп уровень тромбоцитов после лечения был в пределах нормы.

Уровень С-реактивного белка (СРБ) у пациенток с пневмонией был повышен до лечения и составлял 55,3 (22,7; 84,1) мг/л в І группе и 29,5 (13,2; 38,4) мг/л в ІІІ группе, р = 0,4. В процессе лечения у всех беременных отмечалось снижение данного показателя на 2-е сутки после начала терапии ремдесивиром — до 31,9 (23,1; 46,7) мг/л, р = 0,001 и его нормализация к моменту выписки — 6,5 (3,9; 15,0) мг/л, р = 0,0001. У небеременных пациенток снижение уровня СРБ

2022;19(3):25-31

наблюдалось только к концу лечения — до 8,5 (4,3;17,8) мг/л, p=0,001. Динамика уровня Д-димера у беременных в процессе лечения была аналогичной СРБ: 470 (310,0;1017,5) нг/мл, 241 (183,0;408,0) и 287 (217,0;491,0), p=0,04. У небеременных пациенток уровень Д-димера до лечения не превышал 500 нг/мл.

Среди акушерских осложнений беременности преобладали угрожающие преждевременные роды — 14 пациенток (38,9 %) против 5 (16,7 %) в группе сравнения (р = 0,047) и хроническая плацентарная недостаточность (ХПН) — 12 пациенток (33,3 %) против 4 (13,3 %), р = 0,059, которая проявлялась синдромом задержки роста плода (СЗРП) 1-й ст. у 2 пациенток и маловодием у 10 пациенток. В группе сравнения у всех пациенток наблюдалась компенсированная форма ХПН, представленная нарушениями маточно-плацентарного кровотока 1А степени с одной или двух сторон. Аналогичные данные по частоте маловодия при приеме ремдесивира были получены в других исследованиях [13-15]. В нашем исследовании маловодие у всех пациенток было диагностировано при поступлении, что, вероятно, свидетельствует о неблагоприятном воздействии вируса COVID-19 на функцию плаценты, и не прогрессировало в процессе лечения.

Несмотря на быстрое клинико-лабораторное улучшение течения пневмонии, пациентки I группы нуждались в продолжении лечения акушерских осложнений беременности. Все пациентки основной группы были выписаны из стационара с прогрессирующей беременностью. Длительность пребывания в стационаре беременных пациенток с коронавирусной пневмонией была сопоставима с продолжительностью лечения небеременных и составила 12,5 (11; 15) и 11 (8,0; 13,5) дней соответственно, р = 0,3.

Заключение

Среди беременных с коронавирусной инфекцией COVID-19 преобладают повторнородящие пациентки с наличием отягощенного акушерского анамнеза и коморбидной патологии. Клинические проявления коронавирусной инфекции COVID-19 средней степени тяжести у беременных аналогичны таковым у небеременных пациенток, более высокая частота ряда клинических симптомов может быть связана с физиологическими адаптивными изменениями в 3-м триместре беременности. Уровень гемоглобина, частота абсолютной и относительной лейко- и лимфопении были ниже, а уровни СРБ и Д-димера — выше в группе беременных пациенток с инфекцией COVID-19. Среди акушерских осложнений чаще наблюдались невынашивание беременности и ХПН (маловодие). У беременных пациенток, начавших лечение ремдесивиром в первые дни заболевания, выявлено быстрое клиническое и лабораторное улучшение течения пневмонии: нормализация температуры тела, длительность кислородной поддержки не более 5 суток, отсутствие прогрессирования заболевания до тяжелых форм, нормализация показателей лейкоцитов и лимфоцитов, уменьшение показателей СРБ и Д-димера, отсутствие критических осложнений беременности. Применение ремдесивира в качестве препарата этиотропной терапии приводит к быстрому клиническо-лабораторному улучшению показателей пациенток, но не влияет на продолжительность лечения из-за необходимости продолжения лечения акушерских осложнений беременности. Влияние экспериментальной терапии на исходы беременности для матери и плода требует дальнейшего изучения.

Список литературы

- 1. Gulic T, Blagojevic Zagorac G. COVID-19 and pregnancy: are they friends or enemies? *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2021 Feb 11;42(1):57-62.
- DOI: https://doi.org/10.1515/hmbci-2020-0054
- 2. Wang CL, Liu YY, Wu CH, Wang CY, Wang CH, Long CY. Impact of COVID-19 on Pregnancy. *Int J Med Sci.* 2021 Jan 1;18(3):763-767.
- DOI: https://doi.org/10.7150/ijms.49923
- 3. Kucirka LM, Norton A, Sheffield JS. Severity of COVID-19 in pregnancy: A review of current evidence. *Am J Reprod Immunol*. 2020 Nov;84(5):e13332.
- DOI: https://doi.org/10.1111/aji.13332
- 4. Mourad M, Bousleiman S, Wapner R, Gyamfi-Bannerman C. Conducting research during the COVID-19 pandemic. *Semin Perinatol.* 2020 Nov;44(7):151287.
- DOI: https://doi.org/10.1016/j.semperi.2020.151287
- 5. Rajewska A, Mikołajek-Bedner W, Lebdowicz-Knul J, Sokołowska M, Kwiatkowski S, Torbé A. COVID-19 and pregnancy where are we now? A review. *J Perinat Med*. 2020 Jun 25:48(5):428-434.
- DOI: https://doi.org/10.1515/jpm-2020-0132

- 6. Naidu SAG, Clemens RA, Pressman P, Zaigham M, Kadkhoda K, Davies KJA, Naidu AS. COVID-19 during Pregnancy and Postpartum. *J Diet Suppl*. 2022;19(1):115-142.
- DOI: https://doi.org/10.1080/19390211.2020.1834049
- 7. D'Souza R, Ashraf R, Rowe H, Zipursky J, Clarfield L, Maxwell C, Arzola C, Lapinsky S, Paquette K, Murthy S, Cheng MP, Malhamé I. Pregnancy and COVID-19: pharmacologic considerations. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2021 Feb;57(2):195-203. DOI: https://doi.org/10.1002/uog.23116
- 8. de Oliveira KF, de Oliveira JF, Wernet M, Carvalho Paschoini M, Ruiz MT. COVID-19 and pregnancy: A scoping review on pregnancy characteristics and outcomes. *Int J Nurs Pract*. 2021 Oct;27(5):e12956.
- DOI: https://doi.org/10.1111/ijn.12956
- 9. Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 12.01.2021 № 13 «О дополнительных мерах по оказанию медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам с инфекцией Covid-19 и пневмонией тяжелой формой заболевания» [дата обращения 2022 февраль 10]. Режим доступа: http://minzdrav.gov.by

2022;19(3):25-31

Проблемы здоровья и экологии / Health and Ecology Issues

10. Naidu SAG, Clemens RA, Pressman P, Zaigham M, Davies KJA, Naidu AS. COVID-19 during Pregnancy and Postpartum. *J Diet Suppl.* 2022;19(1):78-114.

DOI: https://doi.org/10.1080/19390211.2020.1834047

11. Schmid MB, Fontijn J, Ochsenbein-Kölble N, Berger C, Bassler D. COVID-19 in pregnant women. *Lancet Infect Dis.* 2020 Jun;20(6):653.

DOI: https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30175-4

12. Oshay RR, Chen MYC, Fields BKK, Demirjian NL, Lee RS, Mosallaei D, Gholamrezanezhad A. COVID-19 in pregnancy: a systematic review of chest CT findings and associated clinical features in 427 patients. *Clin Imaging*. 2021 Jul;75:75-82.

DOI: https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2021.01.004

13. Wu H, Sun W, Huang X, Yu S, Wang H, Bi X, Sheng J, Chen S, Akinwunmi B, Zhang CJP, Ming WK. Online Antenatal Care During the COVID-19 Pandemic: Opportunities and Challenges. *J Med Internet Res.* 2020 Jul 22;22(7):e19916. DOI: https://doi.org/10.2196/19916

14. Gao L, Ren J, Xu L, Ke X, Xiong L, Tian X, Fan C, Yan H, Yuan J. Placental pathology of the third trimester pregnant women from COVID-19. *Diagn Pathol*. 2021 Jan 14;16(1):8. DOI: https://doi.org/10.1186/s13000-021-01067-6

15. Kazemi ŠN, Hajikhani B, Didar H, Hosseini SS, Haddadi S, Khalili F, Mirsaeidi M, Nasiri MJ. COVID-19 and cause of pregnancy loss during the pandemic: A systematic review. *PLoS One*. 2021 Aug 11;16(8):e0255994.

DOI: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0255994

References

1. Gulic T, Blagojevic Zagorac G. COVID-19 and pregnancy: are they friends or enemies? *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2021 Feb 11:42(1):57-62.

DOI: https://doi.org/10.1515/hmbci-2020-0054

2. Wang CL, Liu YY, Wu CH, Wang CY, Wang CH, Long CY. Impact of COVID-19 on Pregnancy. *Int J Med Sci.* 2021 Jan 1;18(3):763-767.

DOI: https://doi.org/10.7150/ijms.49923

3. Kucirka LM, Norton A, Sheffield JS. Severity of COVID-19 in pregnancy: A review of current evidence. *Am J Reprod Immunol.* 2020 Nov;84(5):e13332.

DOI: https://doi.org/10.1111/aji.13332

4. Mourad M, Bousleiman S, Wapner R, Gyamfi-Bannerman C. Conducting research during the COVID-19 pandemic. *Semin Perinatol.* 2020 Nov;44(7):151287.

DOI: https://doi.org/10.1016/j.semperi.2020.151287

5. Rajewska A, Mikołajek-Bedner W, Lebdowicz-Knul J, Sokołowska M, Kwiatkowski S, Torbé A. COVID-19 and pregnancy - where are we now? A review. *J Perinat Med*. 2020 Jun 25;48(5):428-434.

DOI: https://doi.org/10.1515/jpm-2020-0132

6. Naidu SAG, Clemens RA, Pressman P, Zaigham M, Kadkhoda K, Davies KJA, Naidu AS. COVID-19 during Pregnancy and Postpartum. *J Diet Suppl*. 2022;19(1):115-142. DOI: https://doi.org/10.1080/19390211.2020.1834049

7. D'Souza R, Ashraf R, Rowe H, Zipursky J, Clarfield L, Maxwell C, Arzola C, Lapinsky S, Paquette K, Murthy S, Cheng MP, Malhamé I. Pregnancy and COVID-19: pharmacologic considerations. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2021 Feb;57(2):195-203. DOI: https://doi.org/10.1002/uog.23116

8. de Oliveira KF, de Oliveira JF, Wernet M, Carvalho Paschoini M, Ruiz MT. COVID-19 and pregnancy: A scoping review on pregnancy characteristics and outcomes. *Int J Nurs Pract*. 2021 Oct;27(5):e12956.

DOI: https://doi.org/10.1111/ijn.12956

9. Prikaz Ministerstva zdravoohraneniya Respubliki Belarus' ot 12.01.2021 № 13 «O dopolnitel'nyh merah po okazaniyu medicinskoj pomoshchi bere-mennym, rozhenicam i rodil'nicam s infekciej Covid-19 i pnevmoniej tya-zheloj formoj zabolevaniya» [date of access 2022 February 10]. Available from: http://minzdrav.gov.by (in Russ.).

10. Naidu SAG, Clemens RA, Pressman P, Zaigham M, Davies KJA, Naidu AS. COVID-19 during Pregnancy and Postpartum. *J Diet Suppl*. 2022;19(1):78-114. DOI: https://doi.org/10.1080/19390211.2020.1834047

11. Schmid MB, Fontijn J, Ochsenbein-Kölble N, Berger C, Bassler D. COVID-19 in pregnant women. *Lancet Infect Dis.* 2020 Jun;20(6):653.

DOI: https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30175-4

12. Oshay RR, Chen MYC, Fields BKK, Demirjian NL, Lee RS, Mosallaei D, Gholamrezanezhad A. COVID-19 in pregnancy: a systematic review of chest CT findings and associated clinical features in 427 patients. *Clin Imaging*. 2021 Jul;75:75-82.

DOI: https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2021.01.004

13. Wu H, Sun W, Huang X, Yu S, Wang H, Bi X, Sheng J, Chen S, Akinwunmi B, Zhang CJP, Ming WK. Online Antenatal Care During the COVID-19 Pandemic: Opportunities and Challenges. *J Med Internet Res.* 2020 Jul 22;22(7):e19916. DOI: https://doi.org/10.2196/19916

14. Gao L, Ren J, Xu L, Ke X, Xiong L, Tian X, Fan C, Yan H, Yuan J. Placental pathology of the third trimester pregnant women from COVID-19. *Diagn Pathol*. 2021 Jan 14;16(1):8. DOI: https://doi.org/10.1186/s13000-021-01067-6

15. Kazemi SN, Hajikhani B, Didar H, Hosseini SS, Haddadi S, Khalili F, Mirsaeidi M, Nasiri MJ. COVID-19 and cause of pregnancy loss during the pandemic: A systematic review. *PLoS One*. 2021 Aug 11;16(8):e0255994.

DOI: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0255994

Информация об авторах / Information about the authors

Эйныш Елена Александровна, к.м.н., доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ФПКиП, 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

Мартинчик Любовь Александровна, заведующий 1-м обсервационным отделением, ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница № 3», Гомель, Беларусь

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0256-5657

e-mail: lmartinchik@mail.ru

Elena A. Einysh, PhD (Med), Associate Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology with the course of the Faculty 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, Head of the Maternity Unit, Gomel City Clinical Hospital No. 3, Gomel, Belarus

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

e-mail: vaculchirigor@mail.ru

Lyubov A. Martinchik, Head of the 1st Department of Obstetrics and Observation, Gomel City Clinical Hospital No. 3, Gomel, Belarus

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0256-5657

e-mail: lmartinchik@mail.ru

2022;19(3):25-31

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

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6292-6533 e-mail: vaculcik552@gmail.com **Lyudmila I. Vakulchik**, physician at the 1st Department of Obstetrics and Observation, Gomel City Clinical Hospital No. 3, Gomel, Belarus

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

e-mail: vaculcik552@gmail.com

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 22.01.2022 Поступила после рецензирования / Accepted 07.02.2022 Принята к публикации / Revised 12.08.2022 2022;19(3):32-38

Проблемы здоровья и экологии / Health and Ecology Issues

УДК 575.174.015.3:612.123]-053.81

https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-04



Частота встречаемости полиморфизмов генов семейства PPAR и их взаимосвязь с уровнями липидов у молодых здоровых лиц

Ю. И. Белоус¹, Л. В. Якубова¹, З. В. Ловкис², Е. М. Моргунова²

¹Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь ²Научно-практический центр НАН Беларуси по продовольствию, г. Минск, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Определить частоту встречаемости генотипов полиморфных вариантов генов PPARG (Pro12Ala), PPARD (294T/C) и PPARA (G2528C) и установить их взаимосвязь с уровнями липидов крови у молодых здоровых лиц.

Материалы и методы. В исследование были включены молодые здоровые люди (n = 90) в возрасте 20.1 ± 0.6 года. Оценены показатели липидограммы: общий холестерин (OX), холестерол липопротеидов низкой плотности (XC ЛПНП), холестерол липопротеидов высокой плотности (XC ЛПВП), триглицериды (TГ), коэффициент атерогенности (KA). Проводилось определение полиморфных вариантов генов PPAR. Обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета прикладных программ «Statistica», 10.0.

Результаты. Распределение генотипов полиморфного варианта Pro12Ala гена PPARG (χ^2 = 0,0079; p = 0,73), 294T/C гена PPARD (χ^2 = 0,26; p = 0,65) и G2528C гена PPARA (χ^2 = 4,72; p = 0,8) у молодых здоровых лиц соответствовало ожидаемому равновесию Харди — Вайнберга. Достоверных различий между уровнями липидов у носителей разных вариантов полиморфного гена PPARG (Pro12A1a) не получено.

Заключение. Лица с полиморфным вариантом C/C имели достоверно выше уровень ТГ, ниже уровень ХС ЛПВП в крови и наивысший КА по сравнению с носителями Т/Т и Т/С вариантов полиморфного гена PPARD (294Т/С). У носителей полиморфного варианта С/С достоверно (р = 0,049) выше уровень ХС ЛПНП, чем у носителей варианта G/С полиморфного гена PPARA (G2528C). Риск развития гипертриглицеридемии в 9,6 раза выше, низкого уровня ХС ЛПВП в 6,9 раза выше и риск иметь высокий показатель КА в 5,2 раза выше у лиц с полиморфным вариантом С/С, чем у лиц с вариантами Т/Т и Т/С гена PPARD (294Т/С).

Ключевые слова: дислипидемия, полиморфизм генов семейства РРАР

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. Финансовой поддержки не было.

Для цитирования: Белоус ЮИ, Якубова ЛВ, Ловкис ЗВ, Моргунова ЕМ. Частота встречаемости полиморфизмов генов семейства PPAR и их взаимосвязь с уровнями липидов у молодых здоровых лиц. Проблемы здоровья и экологии. 2022;19(3):32–38. DOI: https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-04

Frequency of occurrence of the PPAR family gene polymorphisms and their relationship with lipid levels in healthy young individuals

Yulia I. Belous¹, Liudmila V. Yakubava¹, Zenon V. Lovkis², Helena M. Morgunova²

¹Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

²Scientific-Practical Center for Foodstuffs of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

Abstract

Objective. To determine the frequency of occurrence of the genotypes of the PPARG (Pro12Ala), PPARD (294T/C), and PPARA (G2528C) gene polymorphic variants, and to establish their relationship with blood lipid levels in healthy young individuals.

Materials and methods. The study included healthy young individuals (n=90) aged 20.1 ± 0.6 years. The parameters of the lipidogram were evaluated: total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL cholesterol), high-density lipoprotein cholesterol (HDL cholesterol), triglycerides (TGs), atherogenicity coefficient (CA). The polymorphic variants of the PPAR genes were determined. The results of the study were processed using the STATISTICA 10.0 application package.

2022;19(3):32-38

Results. The genotype distribution of the Pro12Ala polymorphic variant of the PPARG gene (χ 2=0.0079; p=0.73), 294T/C of the PPARD gene (χ 2=0.26; p=0.65), and G2528C of the PPARA gene (χ 2=4.72; p=0.8) in the healthy young individuals corresponded to the expected Hardy-Weinberg equilibrium. No significant differences between the lipid levels in carriers of different variants of the polymorphic PPARG gene (Pro12A1a) were obtained.

Conclusion. Individuals with the C/C polymorphic variant had significantly higher TG levels, lower HDL cholesterol levels in the blood, and the highest CA compared with carriers of the T/T and T/C variants of the PPARD (294T/C) polymorphic gene. Carriers of the C/C polymorphic variant had significantly (p=0.049) higher LDL-C levels than carriers of the G/C variant of the PPARA (G2528C) polymorphic gene. The risk of hypertriglyceridemia is 9.6 times, of low HDL-C is 6.9 times, and of having an elevated CA rate is 5.2 times as high in individuals with the C/C polymorphic variant as in individuals with the T variants /T and T/C of the PPARD gene (294T/C).

Keywords: dyslipidemia, PPAR family gene polymorphism

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. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study was conducted without sponsorship.

For citation: Belous Yul, Yakubava LV, Lovkis ZV, Morgunova HM. Frequency of occurrence of the PPAR family gene polymorphisms and their relationship with lipid levels in healthy young individuals. Health and Ecology Issues. 2022;19(3):32–38. DOI: https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-04

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) лидируют в заболеваемости населения Республики Беларусь [1]. В настоящее время активно изучается сочетанное влияние генетических и средовых факторов на развитие ССЗ [2, 3]. Среди модифицируемыех факторов риска (ФР) большое значение придается нарушениям липидного обмена. Согласно исследованию STEPS, в возрасте 18-29 лет у 11,2 % белорусов выявлялась дислипидемия, а три и более ФР ССЗ (из представленных пяти: ежедневное табакокурение, потребление менее 5 порций овощей и (или) фруктов в день, гиподинамия, избыточная масса тела, артериальная гипертензия (АГ)) имели 27,4 % белорусов молодого возраста [3]. Нарушения липидного обмена, тем более в сочетании с другими ФР, могут приводить к раннему развитию атеросклероза.

Благодаря успехам медицинской генетики открываются новые возможности для первичной профилактики ССЗ. Большой интерес представляет идентификация генов-кандидатов, кодирующих белки, регулирующие липидный и углеводный обмен. Нарушения обмена липидов являются источником хронического неконтролируемого системного воспаления, ведущего к развитию атеросклероза, АГ, сахарного диабета (СД) 2 типа, неалкогольной жировой болезни печени и многим другим заболеваниям.

Ключевыми регуляторами обмена липидов являются PPAR-рецепторы, которые регулируют транскрипцию других генов, участвующих в обмене веществ. PPAR-рецепторы присутствуют практически во всех тканях, но в большей степени в жировой [4]. Исследования последних лет засвидетельствовали их важную роль в развитии ССЗ у человека [5].

На сегодняшний день определены три типа PPAR-белков: PPARα, PPARγ и PPARδ [6]. Помимо влияния на метаболизм липидов и жирных кислот, есть данные, что PPAR могут влиять на продукцию про- и противовоспалительных цитокинов [7].

Гамма-рецептор, активируемый пролиферацией пероксисом (РРАКу), кодируется геном PPARG, который состоит из 9 экзонов и 8 интронов, располагаясь в локусе 3р25. Самым распространенным полиморфизмом гена PPARG является нуклеотидная замена С на G в 12 кодоне, что приводит к замене пролина на аланин в белке PPARG, тем самым уменьшается транскрипционная активность генов-мишеней [8]. Нарушение функций этих рецепторов выявляется при ССЗ в сочетании с ожирением или СД 2 типа [9]. Анализ 22 исследований показал, что носительство полиморфного варианта Ala /Ala гена PPARG способствовало прогрессированию ССЗ у лиц европеоидной расы [10]. А исследование азиатской популяции показало, что носители аллели Ala имели более высокий уровень XC ЛПВП, чем дикие гомозиготы Pro/Pro [11]. При исследовании общей популяции в Японии не получено достоверных различий в уровнях ОХ, ХС ЛПНП и ХС ЛПВП у носителей различных вариантов полиморфного гена PPARG (Pro12Ala) [12].

Дельта-рецептор, активируемый пролиферацией пероксисом (PPARδ), кодируется геном PPARD (6p21.1-p21.2), который активно экспрессируется в жировой и мышечной тканях. Белок PPARδ регулирует обмен жирных кислот и холестерина. Наибольший интерес представляет полиморфизм T(294)C гена PPARD [8]. Исследование долгожителей, проведенное в Китае, показало, что носители варианта C/C полиморфного гена PPARD T(294)C имели уровень XC ЛПНП выше, чем носители варианта T/T [13]. Исследование полиморфизма T(294)C у шотландских мужчин показало, что носительство полимор-

2022;19(3):32-38

Проблемы здоровья и экологии / Health and Ecology Issues

фного варианта С/С ассоциировано с высоким риском ИБС по сравнению с носительством варианта Т/Т [14]. Исследование пациентов с ИБС, проведенное в Турции, показало, что аллель С ассоциирована с более высоким уровнем ХС ЛПНП в сыворотке крови [15].

Рецептор РРА Рагулирует экспрессию генов, которые контролируют гомеостаз липидов, улучшая метаболизм липопротеинов. Ген PPARA локализован в 22-й хромосоме (22q13.31) [8]. При полиморфизме G2528C происходит замена нуклеотида G на C в 2528 положении, что может привести к липидным, углеводным нарушениям [16]. В исследовании Go-DARTS (Великобритания), включающем 1810 пациентов, у обследуемых с СД 2 типа носительство аллели С, а также наличие полиморфного варианта С/С гена PPARA (G2528C) определяло более высокий уровень ОХ, ХС ЛПНП. Также в ходе исследования было показано, что носители аллели С имели в 2,8 раза выше риск развития инфаркта миокарда по сравнению с носителями аллели G [17].

Цель исследования

Определить частоту встречаемости генотипов полиморфных вариантов генов PPARG (Pro12Ala), PPARD (294T/C) и PPARA (G2528C) и установить их взаимосвязь с уровнями липидов крови у молодых здоровых лиц.

Материалы и методы

В исследование были включены студенты УО «Гродненский государственный медицинский университет» (n = 90). Средний возраст обследуемых составил 20,1 ± 0,6 года.

Забор венозной крови проводился утром, натощак, через 12 ч от последнего приема пищи. С использованием реагентов компании «Диасенс» (Республика Беларусь) проводилась оценка показателей липидов плазмы крови: ОХ, ХС ЛПНП,

ХС ЛПВП, ТГ. КА рассчитывался по формуле: KA = OX - XC ЛПВП/XC ЛПВП. Генетическое исследование выполнено с качественной детекцией in vitro полиморфизмов, PPARG (Pro12Ala), PPARD (294T/C) и PPARA (G2528C). Общепринятыми обозначениями генотипов изучаемых полиморфизмов являются следующие: для PPARG (Pro12Ala) CC — гомозигота дикого типа (Pro/Pro), CG — гетерозигота (полиморфный вариант Pro12A1a), GG — полиморфный вариант Ala/Ala. Для PPARD (294T/C) AA — гомозигота дикого типа (T/T), AG — гетерозигота (полиморфный вариант T/C), GG — полиморфный вариант C/C. Для PPARA (G2528C) GG — гомозигота дикого типа (G/G), GC — гетерозигота (полиморфный вариант G/C), СС — полиморфный вариант С/С.

Выделение ДНК для генетического исследования проводилось из образцов цельной крови с помощью набора реагентов «Проба экспресс» (НПК «Синтол», РФ). Методом ПЦР на амплификаторе Rotor Gene (Qiagen, Германия) с применением стандартного комплекта реагентов НПК «Синтол» (РФ) определяли аллельные варианты генов.

Обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета прикладных программ «Statistica», 10.0 (SNAXAR207F394425FA-Q). Представление данных соответствовало характеру их распределения: при нормальном (по критерию Шапиро — Уилка) — в виде среднего значения и стандартного отклонения (М ± SD), при отличном от нормального — в виде медианы (Ме) и межквартильного размаха [LQ; UQ]. При проведении попарного сравнения в случаях, когда количество групп было более двух, использовали метод Краскела — Уоллиса [18].

Результаты и обсуждение

Результаты генотипирования у молодых здоровых лиц представлены в таблице 1.

Таблица 1. Проверка соответствия распределения частот генотипов полиморфных вариантов генов PPAR у молодых здоровых лиц равновесию Харди — Вайнберга

Table 1. Verification of the compliance of the frequency distribution of the genotypes of the PPAR gene polymorphic variants in the healthy young individuals with the Hardy — Weinberg equilibrium

Полиморфизмы генов	Генотипы	Частота встречаемости, (%)	χ2, p
PPARG (Pro12Ala)	Pro/Pro	49 (54 %)	
(n = 90)	Pro12Ala	35 (38 %)	0,0079; p = 0,73
(11 – 90)	Ala/Ala	6 (7 %)	
DDA DD (204T/C)	T/T	36 (41 %)	
PPARD (294T/C) (n = 89)	T/C	43 (48 %)	0,26; p = 0,65
(11 – 89)	C/C	10 (11 %)	
DDADA (C2529C)	G/G	62(68 %)	
PPARA (G2528C)	G/C	22 (24 %)	4,72; p = 0,8
(n = 90)	C/C	6 (7 %)	

2022;19(3):32-38

Распределение генотипов полиморфных вариантов генов PPAR у молодых здоровых лиц соответствовало ожидаемому равновесию Харди — Вайнберга.

Результаты оценки показателей липидного обмена у молодых здоровых лиц представлены в таблице 2.

Таблица 2. Уровни липидов крови в зависимости от полиморфных вариантов генов PPAR у молодых здоровых лиц

Table 2. Blood lipid levels depending on the polymorphic variants of the PPAR genes in the healthy young individuals

Полиморфизи	иы	Полиморфный		Показа	тели, ммоль/л		КА
генов		вариант	OX	TΓ	ХС ЛПВП	ХС ЛПНП	NA
	1	Pro/Pro	4,58 [4,05; 4,83]	0,87 [0,69; 1,16]	1,49 [1,32; 1,67]	2,45 [2,14; 2,78]	1,89 [1,64; 2,38]
PPARG (Pro12Ala)	2	Pro12Ala	4,54 [3,92; 5,34]	0,88 [0,69; 1,23]	1,53 [1,22; 1,88]	2,34 [1,88; 2,73]	2,03 [1,67; 2,57]
	3	Ala/Ala	4,81 [4,24; 5,49]	1,06 [1,17; 1,51]	1,22 [1,17; 1,51]	2,52 [1,89; 3,78]	2,59 [1,81; 3,26]
	F		_	_	_	_	_
	1	T/T	4,62 [3,89; 4,9]	0,99 [0,68; 1,31]	1,51 [1,31; 1,7] *	2,37 [1,97; 2,8]	1,91 [1,54; 2,28]*
PPARD (294T/C)	2	T/C	4,53 [4,24; 5,22]	0,85 [0,69; 01,05] *	1,52 [1,3; 1,87]*	2,45 [1,99; 2,73]	1,83 [1,47; 2,41]*
	3	C/C	4,68 [4,04; 5,07]	1,15 [0,96; 1,61]	1,27 [1,14; 1,45]	2,5 [1,96; 2,96]	2,56 [2,21; 3,05]
	F)	_	P ₁₋₂ = 0,047	$P_{1-3} = 0.012$ $P_{2-3} = 0.007$	_	$P_{1-3} = 0,007$ $P_{2-3} = 0,008$
	1	G/G	4,66 [4,05; 5,13]	0,96 [0,69; 1,23]	1,50 [1,3; 1,78]	2,45 [2,14; 2,81]	2,02 [1,58; 2,4]
PPARA (G2528C)	2	G/C	4,51 [4,16; 4,65]	0,85 [0,65; 1,18]	1,48 [1,26; 1,72]	2,12 [1,8; 2,6]*	1,87 [1,67; 2,57]
	3	C/C	4,37 [3,55; 4,68]	1,03 [0,86; 1,36]	1,33 [1,13; 1,51]	2,49 [2,23; 2,74]	2,22 [1,46; 3,38]
	F	•				P ₂₋₃ = 0,049	

^{«—»} Отсутствие достоверности при попарном сравнении (р > 0,05)

У лиц с полиморфным вариантом С/С гена PPARD был выше уровень ТГ (p=0,047) в крови по сравнению с вариантом Т/С. Также у носителей полиморфного варианта С/С уровень ХС ЛПВП (p=0,012) был выше, чем у носителей Т/Т (p=0,012) и Т/С (p=0,007) вариантов полиморфного гена PPARD (294Т/С). Носители С/С варианта имели наивысший КА по сравнению с носителями Т/Т (p=0,007) и Т/С (p=0,008). Наши данные схожи с результатами зарубежных исследований. Так, в шотландском исследовании показано, что у носителей С-аллели уровень ХС ЛПВП был достоверно ниже, чем у носителей Т-аллели (p=0,049), при этом ассоциация носительства варианта Т/Т с уровнем ХС ЛПНП не

была выявлена [14]. Результаты исследования, выполненного в Китае, показали, что у носителей полиморфного варианта С/С гена PPARD (294T/С) уровень ХС ЛПНП был выше, чем у носителей варианта Т/Т [13], что сопоставимо с нашими данными.

Также в ходе исследования нами была установлена достоверная связь полиморфизма G2528C гена PPARA с уровнем XC ЛПНП в сыворотке крови. У носителей полиморфного варианта С/С достоверно (р = 0,049) выше уровень XC ЛПНП, чем у носителей варианта G/C полиморфного гена PPARA (G2528C), что сопоставимо с данными исследования Go-DARTS [17].

^{*}Различие в группе между показателями исходно и повторно

2022;19(3):32-38

Проблемы здоровья и экологии / Health and Ecology Issues

Риск развития гипертриглицеридемии в 9,6 чем у лиц с вариантами T/T и T/C гена PPARD раза выше у лиц с полиморфным вариантом C/C, (294T/C))(таблица 3).

Таблица 3. Риск развития гипертриглицеридемии при различных вариантах полиморфного гена PPARD (294T/C)

Table 3. Hypertriglyceridemia risk in different variants of the PPARD (294T/C) polymorphic gene

Полиморфный вариант	TГ > 1,7 ммоль/л (n ₁)	ТГ ≤ 1,7 ммоль/л (n ₂)	n ₁ /n ₂	Отношение шансов (OR)	95 % ДИ
C/C	2	8	0,25	0.6	1 10: 77 0
T/T + T/C	2	77	0,026	9,6	1,19; 77,9

Риск развития низкого уровня XC ЛПВП в 6,9 чем у лиц с вариантами T/T и T/C гена PPARD раза выше у лиц с полиморфным вариантом C/C, (294T/C) (таблица 4).

Таблица 4. Риск развития низкого уровня XC ЛПВП при различных вариантах полиморфного гена PPARD (294T/C)

Table 4. Risk of developing a low HDL-C level in different variants of the polymorphic PPARD gene (294T/C)

Полиморфный вариант	ХС ЛПВП (< 1 ммоль/л для мужчин и < 1,2 ммоль/л для женщин) (n ₁)	ХС ЛПВП (> 1 ммоль/л для мужчин и > 1,2 ммоль/л для женщин) (n_2)	n ₁ /n ₂	Отношение шансов (OR)	95 % ДИ	
C/C	4	6	0,67	6.0	1 55, 20 25	
T/T + T/C	7	72	0,09	6,9	1,55; 30,25	

Риск иметь высокий показатель КА в 5,2 раза чем у лиц с вариантами Т/Т и Т/С гена PPARD выше у лиц с полиморфным вариантом С/С, (294T/С) (таблица 5).

Таблица 5. Риск иметь высокий показатель КА при различных вариантах полиморфного гена PPARD (294T/C)

Table 5. Risk of having a high CA value in different variants of the polymorphic PPARD gene (294T/C)

Полиморфный вариант	KA > 3 (n ₁)	KA ≤ 3 (n ₂)	n ₁ /n ₂	Отношение шансов (OR)	95 % ДИ
C/C	3	7	0,43	5,2	1,07; 25,2
T/T + T/C	6	73	0,08		

Несмотря на то, что не получено достоверных различий между уровнями липидов у носителей разных вариантов полиморфного гена PPARG (Pro12A1a), уровни ОХ, ХС ЛПНП, ТГ, КА были выше, а уровень ХС ЛПВП — ниже у лиц с полиморфным вариантом Ala/Ala.

Заключение

Распределение генотипов полиморфных вариантов генов PPAR у молодых здоровых лиц соответствовало ожидаемому равновесию Харди — Вайнберга.

У лиц с полиморфным вариантом С/С достоверно выше уровень ТГ, ниже уровень ХС ЛПВП в крови и наивысший КА по сравнению с носи-

телями T/T и T/C вариантов полиморфного гена PPARD (294T/C).

У носителей полиморфного варианта С/С достоверно (р = 0,049) выше уровень ХС ЛПНП, чем у носителей варианта G/С полиморфного гена PPARA (G2528C).

Риск развития гипертриглицеридемии в 9,6 раза выше (95 % ДИ 1,19; 77,9), низкого уровня ХС ЛПВП в 6,9 раза выше (95 % ДИ 1,55; 30,25) и риск иметь высокий показатель КА в 5,2 раза выше (95 % ДИ 1,07; 25,2) у лиц с полиморфным вариантом С/С, чем у лиц с вариантами Т/Т и Т/С гена PPARD (294T/C).

Различий между уровнями липидов у носителей разных вариантов полиморфного гена PPARG (Pro12A1a) не получено.

Список литературы

- 1. Национальный статистический комитет Республики Беларусь. Демографический ежегодник Республики Беларусь. Статистический сборник. [Электронный ресурс]. Минск, 2019. [Дата обращения 2021 ноябрь 18]. Режим доступа: https://www.belstat.gov.by/upload/iblock/145/145cac172f7bf1a9 801c64e20888661f.pdf
- 2. Белоус ЮИ, Якубова ЛВ, Кежун ЛВ, Ловкис ЗВ, Моргунова ЕМ. Изменения уровней липидов в крови у молодых здоровых добровольцев при дифференцированном потреблении пальмового масла. Лечебное дело. 2020;(3):51-55.
- 3. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в Республике Беларусь, 2017. [Электронный ресурс]. STEPS 2016 (2017) WHO. [Дата обращения 2021 ноябрь 23]. Режим доступа: http://www.drogcge.by/e/97049-pasprostranennost-faktorov-riska-neinfekts
- 4. Пэрадайн НА, Шувалова НВ. РРАR Рецепторы мишени для лекарственных препаратов. Журнал «Здравоохранение Чувашии». 2012;(2).
- 5. Расин МС, Кайдашев МС, Расин ИП, Расин АМ. Рецепторы, активирующие пролиферацию пероксисом: их роль в атерогенезе и развитии артериальной гипертензии. Украинский кардиологический журнал. 2006;(4):106-113.
- 6. Chen K, Chang S, Huang H., Lin T., Wu Y, Chen C. Three-in-one agonists for PPAR- α , PPAR- γ , and PPAR- δ from traditional Chinese medicine. *J Biomol Struct Dyn.* 2012;30(6):662-683. DOI: https://doi.org/10.1080/07391102.2012.689699
- 7. Yang XY, Wang LH, Farrar WL. A Role for PPAR gamma in the Regulation of Cytokines in Immune *Cells and Cancer*. PPAR Res. 2008

DOI: https://doi.org/10.1155/2008/961753

- 8. Тарковская ИВ, Глотов ОС, Иващенко ТЭ, Баранов ВС. Особенности полиморфизма генов энергетического обмена PGC-1, семейств PPAR и UCP в двух возрастных группах населения Санкт-Петербурга. Экологическая генетика. 2011;9(4):35-42.
- 9. Chandra M, Miriyala S, Panchatcharam M. PPARγ and Its Role in Cardiovascular Diseases. *PPAR Res.* 2017. DOI: https://doi.org/10.1155/2017/6404638
- 10. Zhijun W, Yuqing L, Wei J, Yan L, Lin L, Guoping LuThe Pro12Ala Polymorphism in the Peroxisome Proliferator-

Activated Receptor Gamma-2 Gene (PPARy2) Is Associated with Increased Risk of Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis. *PLoS ONE*. 2012;7:1-14.

11. Tai ES, Corella D, Deurenberg-Yap M, Adiconis X, Chew SK, Tan CE et al. Differential effects of the C1431T and Pro12Ala PPAR gene variants on plasma lipids and diabetes risk in an Asian population. *The Journal of Lipid Research*. 2004;45(4):674-685.

DOI: https://doi.org/10.1194/jlr.M300363-JLR200

- 12. Hamada T, Kotani K, Tsuzaki K, Sano Y, Murata T, Tabata M, et al. Association of Pro12Ala polymorphism in the peroxisome proliferator—activated receptor $\gamma 2$ gene with small dense lowdensity lipoprotein in the general population. *Metabolism.* 2007;56(10):1345-1349.
- 13. Luo Ch, Liu Ch-W, Ge L, Pang G-F, Yang M, Hu C-Y, et al. PPARD + 294 C overrepresentation in general and long lived population in China Bama longevity area and unique relationships between PPARD + 294T. *Journal Lipids in Health and Disease*. 2015;14:17.

DOI: https://doi.org/10.1186/s12944-015-0016-3

- 14. Skogsberg J, McMahon AD, Karpe F, Hamsten A, Packard CJ, Ehrenborg E, et al. Peroxisome proliferator activated receptor delta genotype in relation to cardiovascular risk factors and risk of coronary heart disease in hypercholesterolaemic men. *Journal of Internal Medicine*. 2003; 254: 597-604.
- 15. Yılmaz-Aydogan H, Kucukhuseyin O, Kurnaz O, Akadam-Teker B, Kurt O, Tekeli A, et al. Investigation of polymorphic variants of PPARD and APOE genes in Turkish coronary heart disease patients. *DNA Cell Biol.* 2012;31(5):867-875.
- DOI: https://doi.org/10.1089/dna. 2011.1464
- 16. Ахметов ИИ. Молекулярная генетика спорта: монография. *Советский спорт*. Москва, 2009. 268 с.
- 17. Doney ASF, Fischer B, Lee SP, Morris AD, Leese G, Palmer CNA. Association of common variation in the PPARA gene with incident myocardial infarction in individuals with type 2 diabetes: A Go-DARTS study. *Nuclear Receptor*. 2005;3:4-11.
- 18. Реброва ОЮ. Статистический анализ медицинских данных. *Применение пакета прикладных программ STATISTICA*. Москва: МедиаСфера, 2000. 312 с.

References

- 1. National Statistical Committee of the Republic of Belarus. Demographic. Yearbook of the Republic of Belarus. Statistical Book [Electronic resource]. Minsk, 2019. [Date of access 2021 November 18]. Available from: https://www.belstat.gov.by/upload/iblock/145/145cac172f7bf1a9801c64e20888661f.pdf (In Russ.).
- 2. Belous Yul, Yakubova LV, Kezhun LV, Lovkis ZV, Morgunova EM. Changes in blood lipid levels in young healthy volunteers with differentiated consumption of palm oil. *Medical business*. 2020;3:51-55. (In Russ.).
- 3. Prevalence of risk factors for non-communicable diseases in the Republic of Belarus, 2017. [Electronic resource]. STEPS 2016 (2017) WHO. [Date of access 2021 November 23]. Available from: http://www.drogcge.by/e/97049-pasprostranennost-faktorov-riska-neinfekts. (In Russ.).
- 4. Paradine NA, Shuvalova NV. PPAR Target receptors for drugs. *The journal «Healthcare of Chuvashia»*. I.N. Ulyanov Chuvash State University, Cheboksary. 2012;(2). (In Russ.).
- 5. Racine MS, Kaidashev MS, Racine IP, Racine AM. Receptors activating peroxisome proliferation: their role in atherogenesis and development of arterial hypertension. *Ukrainian Cardiology Journal*. 2006; (4):106-113. (In Russ.).
- 6. Chen K, Chang S, Huang H., Lin T., Wu Y, Chen C. Three-in-one agonists for PPAR- α , PPAR- γ , and PPAR- δ from traditional Chinese medicine. *J Biomol Struct Dyn.* 2012;30(6):662-683. DOI: https://doi.org/10.1080/07391102.2012.689699

7. Yang XY, Wang LH, Farrar WL. A Role for PPAR gamma in the Regulation of Cytokines in Immune *Cells and Cancer. PPAR Res.* 2008.

DOI: https://doi.org/10.1155/2008/961753.

- 8. Tarkovskaya IV, Glotov OS, Ivashchenko TE, Baranov VS. Features of polymorphism of PGC-1 energy metabolism genes, PPAR and UCP families in two age groups of St. Petersburg population. *Ecological genetics*. 2011;9(4):35-42.
- 9. Chandra M, Miriyala S, Panchatcharam M. PPARγ and Its Role in Cardiovascular Diseases. *PPAR Res.* 2017. (In Russ.). DOI: https://doi.org/10.17816/ecogen9435-42
- 10. Zhijun W, Yuqing L, Wei J, Yan L, Lin L, Guoping LuThe Pro12Ala Polymorphism in the Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma-2 Gene (PPARγ2) Is Associated with Increased Risk of Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis. *PLoS ONE*. 2012;7:1-14.
- 11. Tai ES, Corella D, Deurenberg-Yap M, Adiconis X, Chew SK, Tan CE et al. Differential effects of the C1431T and Pro12Ala PPAR gene variants on plasma lipids and diabetes risk in an Asian population. *The Journal of Lipid Research*. 2004;45(4):674-685.

DOI: https://doi.org/10.1194/jlr.M300363-JLR200

12. Hamada T, Kotani K, Tsuzaki K, Sano Y, Murata T, Tabata M, et al. Association of Pro12Ala polymorphism in the peroxisome proliferator—activated receptor $\gamma 2$ gene with small dense lowdensity lipoprotein in the general population. *Metabolism.* 2007;56(10):1345-1349.

2022;19(3):32-38

Проблемы здоровья и экологии / Health and Ecology Issues

13. Luo Ch, Liu Ch-W, Ge L, Pang G-F, Yang M, Hu C-Y, et al. PPARD + 294 C overrepresentation in general and long - lived population in China Bama longevity area and unique relationships between PPARD + 294T. Journal Lipids in Health and Disease. 2015;14:17.

DOI: https://doi.org/10.1186/s12944-015-0016-3

14. Skogsberg J, McMahon AD, Karpe F, Hamsten A, Packard CJ, Ehrenborg E, et al. Peroxisome proliferator activated receptor delta genotype in relation to cardiovascular risk factors and risk of coronary heart disease in hypercholesterolaemic men. Journal of Internal Medicine. 2003; 254: 597-604.

15. Yılmaz-Aydogan H, Kucukhuseyin O, Kurnaz O, Akadam-Teker B, Kurt O, Tekeli A, et al. Investigation of polymorphic variants of PPARD and APOE genes in Turkish coronary heart disease patients. DNA Cell Biol. 2012;31(5):867-875. DOI: https://doi.org/10.1089/dna. 2011.1464

16. Akhmetov Al. Molecular genetics of sports: a monograph. Soviet sport. Moscow, 2009. 268 p. (In Russ.).

17. Doney ASF, Fischer B, Lee SP, Morris AD, Leese G, Palmer CNA. Association of common variation in the PPARA gene with incident myocardial infarction in individuals with type 2 diabetes: A Go-DARTS study. Nuclear Receptor. 2005;3:4-11.

18. Rebrova OYU. Statistical analysis of medical data. Application of the STATISTICA application software package. Moscow: Mediasphere, 2000. 312 p. (In Russ.).

Информация об авторах / Information about the authors

Белоус Юлия Ивановна, старший преподаватель кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии, УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

ORCID: http://orcid.org/0000-0002-9376-8558

e-mail: ivanowna@yandex.by

Якубова Людмила Валерьевна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей врачебной практики и поликлинической терапии, УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

ORCID: http://orcid.org/0000-0001-7632-9695

Ловкис Зенон Валентинович, д.т.н., профессор, главный научный сотрудник, РУП «Научно-практический центр НАН Беларуси по продовольствию», Минск, Беларусь

ORCID: http://orcid.org/0000-0002-2641-3888

Моргунова Елена Михайловна, к.т.н., доцент, заместитель генерального директора по стандартизации и качеству продуктов питания, РУП «Научно-практический центр НАН Беларуси по продовольствию», Минск, Беларусь

ORCID:http://orcid.org/0000-0002-9792-1062

Yulia I. Belous, Senior Lecturer at the Department of General Medical Practice and Polyclinic Therapy, Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

ORCID: http://orcid.org/0000-0002-9376-8558

e-mail: ivanowna@yandex.by

Liudmila V. Yakubava, DMedSc, Professor, Head of the Department of General Medical Practice and Polyclinic Therapy, Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

ORCID: http://orcid.org/0000-0001-7632-9695

Zenon V. Lovkis, DTechSc, Professor, Chief Researcher, Scientific-Practical Center for Foodstuffs of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

ORCID: http://orcid.org/0000-0002-2641-3888

Helena M. Morgunova, PhD (Tech), Associate Professor, Deputy Director General for Standardization and Quality of Food, Scientific-Practical Center for Foodstuffs of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

ORCID: http://orcid.org/0000-0002-9792-1062

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Белоус Юлия Ивановна e-mail: ivanowna@yandex.by

Поступила в редакцию / Received 10.03.2022 Поступила после рецензирования / Accepted 28.04.2022

Принята к публикации / Revised 12.08.2022

Yulia I. Belous

e-mail: ivanowna@yandex.by

2022;19(3):39-45

УДК 616.12-073.7

https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-05



Характеристика электрокардиограмм, зарегистрированных у здоровых лиц по методике Слопака — Партилле

Л. И. Друян¹, Т. В. Кожемякина², Д. С. Лобан¹

¹Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь ²Гомельский областной клинический госпиталь инвалидов Отечественной войны, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Создать нормативный образец электрокардиограммы (ЭКГ), зарегистрированной по методике Слопака — Партилле, сделав его широкодоступным для практических врачей и среднего медицинского персонала подразделений функциональной диагностики поликлиник, стационаров, скорой медицинской помощи. **Материалы и методы.** Обследовано 33 здоровых лица в возрасте от 19 до 23 лет, мужчин — 22, женщин — 11. В число обследуемых включались лица с нормальной ЭКГ, зарегистрированной в общепринятых 12 отведениях, с анамнезом, исключающим наличие каких-либо заболеваний, после чего регистрировалась ЭКГ по методике Слопака — Партилле.

Результаты. Итоговый анализ зубцов P, Q, R, S,T, отношения Q/R, положение точки J относительно изолинии в отведениях S_1 , S_2 , S_3 , S_4 позволил сформировать электрокардиографическую картину в норме для каждого отведения ЭКГ, зарегистрированной по данной методике.

Заключение. Учитывая значимость ЭКГ-отведений по Слопаку — Партилле в диагностике инфаркта миокарда в задне-верхних, задне-боковых отделах левого желудочка, представлено их подробное описание и реальное изображение у здоровых лиц.

Ключевые слова: электрокардиограмма, методика Слопака — Партилле, ЭКГ-отведения, зубцы ЭКГ **Вклад авторов.** Друян Л.И.: идея, концепция и дизайн исследования, анализ и обработка полученных данных, обсуждение результатов, обзор публикаций по теме исследования, регистрация ЭКГ, редактирование текста, утверждение рукописи для публикации; Кожемякина Т.В.: подбор пациентов для исследования, обсуждение результатов, обзор публикаций по теме исследования; Лобан Д.С.: подбор пациентов для исследования, регистрация ЭКГ, статистическая обработка полученных данных.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Друян ЛИ, Кожемякина ТВ, Лобан ДС. Характеристика электрокардиограмм, зарегистрированных у здоровых лиц по методике Слопака — Партилле. Проблемы здоровья и экологии. 2022;19(3):39–45. DOI: https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-05

Characteristics of electrocardiograms recorded in healthy individuals according to the Slapak – Partilla method

Leonid I. Druyan¹, Tatiana V. Kozhemyakina², Darya S. Loban¹

¹Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

²Gomel Regional Clinical Hospital of the Disabled of World War II, Gomel, Belarus

Abstract

Objective. To create a standart electrocardiogram (ECG) sample registered using the Slapak – Partilla method and make it widely available to practicing doctors and middle-level medical personnel of functional diagnostics units of outpatient and in-patient clinics, emergency care hospitals.

Materials and methods. 33 healthy individuals aged 19-23 were examined, among them there were 22 men, 11 women. The subjects included individuals with normal ECGs recorded in the generally accepted 12 leads, anamnesis that excluded the presence of any disease. After that, ECGs were recorded using the Slapak – Partilla method. **Results.** The final analysis of the P,Q,R,S,T waves, Q/R ratio, position of the J point relative to the isoline in the S_1, S_2, S_3, S_4 leads made it possible to form a normal electrocardiographic picture for each ECG lead recorded by means of this method.

2022;19(3):39-45

Проблемы здоровья и экологии / Health and Ecology Issues

Conclusion. Considering the importance of the Slapak – Partilla ECG leads in the diagnosis of myocardial infaction in the posterior-superior, posterior-lateral sections of the left ventricle, their detailed description and real images in healthy individuals have been presented.

Keywords: electrocardiogram, Slapak – Partilla method, ECG lead, ECG waves

Author contributions. Druyan L.I. idea, concept and design of the research, analysis and processing of the received data, discussion of the results, review of publications on the research topic, ECG registration, text editing, approval of the manuscript for publication; Kozhemyakina T.V.: selection of patients for the research, discussion of the results, review of publications on the research topic; Loban D.S.: selection of patients for the research, ECG recording, statistical processing of the obtained data.

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

Funding. The study was conducted without sponsorship.

For citation: Druyan LI, Kozhemyakina TV, Loban DS. Characteristics of electrocardiograms recorded in healthy individuals according to the Slapak – Partilla method. Health and Ecology Issues. 2022;19(3):39–45. DOI: https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-05

Введение

последние практическом годы здравоохранении достаточно часто стали использовать дополнительные двухполюсные ЭКГ по методике австрийских отведения кардиологов Слопака (L. Z. Slapak) и Партилле (I. Partilla), предложенной в 1950 г. [2, 3, 5]. Некоторые авторы [6-8] считают эту методику более информативной для диагностики очагов ишемии, некроза в заднедиафрагмальной области левого желудочка сердца, чем двухполюсные отведения, предложенные в 1938 г. немецким ученым Небом (W. Nehba).

В сложных случаях диагностики инфаркта миокарда в задней стенке левого желудочка, особенно при наличии у пациента блокад ножек пучка Гиса, синдрома WPW, эти отведения могут дать полезные для дифференциальной диагностики сведения [8]. Для того, чтобы с уверенностью использовать возможности этой модификации ЭКГ, необходимо знать ее норму: амплитуду, направление, продолжительность зубцов ЭКГ, их взаимоотношение, положение сегментов ЭКГ относительно изолинии и другие особенности. доступных литературных детальное источниках описание этих электрокардиографических кривых отсутствуют.

Цель исследования

Сформировать образцы нормы ЭКГ, зарегистрированных по методике Слопака — Партилле в четырех грудных отведениях — S_1 , S_2 , S_3 , S_4 , сделав их широкодоступными для практических врачей и среднего медицинского персонала подразделений функциональной диагностики поликлиник, стационаров и скорой медицинской помощи.

Материалы и методы

Методика регистрации ЭКГ заключается в том, что электрод с правой руки (красный)

последовательно помещают в четыре точки второго межреберья на протяжении от левого края грудины до левой передней подмышечной линии. Эти точки обозначаются как S_1 , S_2 , S_3 , S_4 и расположены на равном расстоянии друг от друга: S_4 — слева у края грудины, S_4 — во втором межреберье по передней подмышечной линии, S₂ и S₃ располагаются на равном расстоянии между S₁ и S₄. Электрод с левой руки (желтый) помещается на уровне пятого межреберья в месте проекции верхушки сердца на заднюю подмышечную линию. Обычно это место обозначается как грудное отведение V₇. Черный электрод, как заземление, остается на правой ноге. Общеизвестно, что регистрация электрических потенциалов между красным и желтым электродами, расположенными на правой и левой руках, формируют I стандартное отведение, следовательно, отведения S₄-S₄ являются модифицированными формами I стандартного отведения. При регистрации ЭКГ по Слопаку — Партилле переключатель отведений электрокардиографа устанавливался в положение I, и он оставался в этой позиции при регистрации всех четырех отведений, менялось только место расположения красного электрода (от точки S, последовательно — до точки Ѕ,). На время перемещения этого электрода движение электрокардиографической бумаги останавливалось.

Обследовано 33 здоровых лица в возрасте от 19 до 23 лет, мужчин — 22, женщин — 11. После сбора анамнеза, регистрации ЭКГ в 12 общепринятых отведениях и при отсутствии каких-либо патологических признаков пациент включался в группу лиц, которым регистрировалась ЭКГ по методике Слопака — Партилле.

В каждом грудном отведении оценивались пределы отклонения от изолинии зубца Р, глубина и продолжительность зубца Q, амплитуда зубца R, отношение глубины зубца Q к амплитуде зубца R (%), амплитуда и форма

2022;19(3):39-45

зубца Т, продолжительность комплекса QRS, положение сегмента S-T относительно изолинии и его форма, положение точки Ј относительно изолинии (точка Ј (джей) — от английского слова «junction» — соединение, означает место перехода зубца S в сегмент ST). Амплитуда, глубина зубцов, смещение сегмента ST и точки Ј оценивались в миллиметрах, продолжительность зубцов ЭКГ — в секундах.

Статистическая обработка осуществлялась с использованием критерия Шапиро — Уилка для проверки нормальности распределения полученных данных. Так как распределение большинства полученных параметров не соответствовало нормальному закону, статистический анализ проводился с использованием непараметрических методов. Для проверки различий между двумя зависимыми выборками измерений использовался критерий Вилкоксона. Данные представлены в виде медианы (Ме), нижнего и верхнего квартилей (Q_{25} ; Q_{75}). Различия считали статистически значимыми при р < 0,05.

Результаты и обсуждение Отведение S,

Зубец Р: в 73 % он был положительным, в 18 % — отрицательным, в 9 % — изоэлектричным. Амплитуда колебалась от –1 до + 1,5 мм.

Зубец Q: глубина зубца была от 0,5 до 9 мм. Ме — 3,0 мм (1,9; 5,0). Продолжительность — 0,03 с.

Зубец R: амплитуда зубца была в пределах от 10 до 21 мм. Ме — 16,0 мм (14,0; 18,0).

Q/R: было в пределах от 3,3 до 50 %. Ме — 21,5 % (12,4; 33,0).

Зубец S: отсутствовал у 23 обследуемых (70 %), присутствовал у 10 (30 %). Ме — 0,0 мм (0,0;0,75).

Точка J была на изолинии у 76 % обследуемых, у 24 % смещена вниз, смещение вверх от изолинии не зафиксировано. Смещение вниз было до 1 мм от изолинии. Ме — 0,0 мм (0,0; 0,0).

Сегмент ST у 48 % лиц был горизонтальным, Me — 0,0 мм (-1,0; 0,0), у 39 % (Me — 0,0 мм (-1,0; 0,0)) — косонисходящим с тенденцией к «корытообразной» форме, наиболее низкая часть сегмента была ниже изолинии — от 0,5 до 3 мм, чаще всего в пределах 1 мм; косовосходящим он был у 13 % лиц с максимальной величиной подъема от изолинии 1 мм, Me — 0,0 мм (0,0; 0,0).

Зубец Т: в 70 % был положительным со средней амплитудой 2,6 мм; у 24 % — отрицательным, со средней глубиной 2,4 мм, у 6 % лиц он был двухфазным, Ме — 2,0 мм (0,5; 3,1).

Отведение S,

Зубец Р: у 76 % обследованных лиц он был положительным, у 24 % — отрицательным. Ам-

плитуда колебалась от отрицательного –0,5 мм до положительного +1,5 мм.

Зубец Q: глубина зубца была от 0,5 до 9,5 мм. Ме — 2,75 мм (1,9; 5,0). Продолжительность — 0,03 с.

Зубец R: амплитуда зубца была от 8 до 21 мм. Ме — 15,5 мм (12,0; 17,3).

Q/R: было в пределах от 3,8 до 52 %. Ме — 21,0 % (12,5; 33,3).

Зубец S: отсутствовал у 85 % обследуемых лиц, присутствовал у 15 % обследуемых, глубина — от 0,5 до 2 мм. Ме — 0,0 мм (0,0; 0,0).

Точка J: была на изолинии у 52 % обследуемых лиц, у 48 % — смещена вниз. Смещение вниз было до 2 мм от изолинии. Ме — 0,0 мм (-1,0;0,0).

Сегмент ST: у 64 % обследуемых лиц он был косонисходящим. Ме — 0,0 мм (-0.6; 1,0), где наиболее низкая часть сегмента была ниже изолинии от 0,5 до 3 мм, чаще всего в пределах 1–2 мм; у 36 % он был горизонтальным. Ме — 0,0 мм (-0.5; 1,0); косовосходящее расположение не зарегистрировано.

Зубец Т: у 58 % был положительным со средней амплитудой 1,5 мм; у 36 % он был отрицательным со средней амплитудой 3,6 мм; у 6 % он был двухфазным. Ме — 1,0 мм (–3,0; 2,0).

Отведение S,

Зубец Р: у 55 % был положительным, в 30 % — изоэлектричным, в 9 % — отрицательным, в 6 % — двухфазным. Амплитуда зубца колебалась от -0.5 до 1 мм.

Зубец Q: глубина зубца была от 0,5 до 8 мм. Ме — 3,0 мм (1,5; 4,0), продолжительность — 0,03 с.

Зубец R: амплитуда зубца была в пределах от 5 до 22 мм. Ме — 13,0 мм (10,0; 15,0).

Q/R: было в пределах от 5 до 47 %. Ме — 20,5 % (14,8; 28,5).

Зубец S: у 94 % обследуемых лиц отсутствовал, у 6 % — имел место, глубина — менее 1 мм. Ме — 0,0 мм (0,0;0,0).

Точка J: была на изолинии в 61 % случаев, смещена вниз в 39 %. Смещение вниз было до 2 мм от изолинии. Ме — 0,0 мм (–1,0; 0,0).

Сегмент ST: у 81 % обследуемых был косонисходящим. Ме — 0,0 мм (-1,0; 1,0), где наиболее низкая часть сегмента была ниже изолинии от 0,5 до 3 мм, чаще всего — в пределах 1–2 мм; у 19 % обследуемых он был горизонтальным. Ме — 0,0 мм (0,0; 0,0); косовосходящее расположение не зарегистрировано.

Зубец Т: был положительным у 52 % обследуемых со средней амплитудой 1 мм, у 45 % зубец был отрицательным (инвертированным) со средней глубиной 3 мм, но более симметричным, чем в отведении S_2 . Ме: -1,0 мм (-3,0; 1,0).

2022;19(3):39-45

Проблемы здоровья и экологии / Health and Ecology Issues

Отведение S,

Зубец Р: в 58 % случаев был положительным, в 33 % — изоэлектричным, в 9 % — отрицательным. Амплитуда зубца колебалась от –1 до +1 мм.

Зубец Q: глубина зубца была от 0,5 до 6 мм. Ме — 2,5 мм (1,0; 3,1). Продолжительность — 0.03 с.

Зубец R: амплитуда зубца была в пределах от 4 до 18 мм. Ме — 11,0 мм (8,0; 14,0).

Q/R: находилось в пределах от 10 до 49 %. Me — 20,0 % (12,5; 27,0).

Зубец S: отсутствовал.

Точка J: была на изолинии у 64 % обследуемых, смещена вниз — у 36 %. Смещение вниз было до 2 мм от изолинии. Ме — 0,0 мм (0,0; 0,0).

Сегмент S-T: у 95 % обследуемых был косонисходящим. Ме — 0,0 мм (-1,0; 1,0). У 5 % —

горизонтальным. Ме — 0,0 мм (–1,0; 1,0). Низкая часть сегмента при косонисходящем положении была ниже изолинии до 1,5 мм, чаще всего — в пределах 1 мм. При горизонтальной форме сегмент смещался вниз от изолинии до 1 мм. Косовосходящее расположение не зарегистрировано.

Зубец Т: у 67 % обследуемых — отрицательный (более симметричный, чем S_1 – S_3), со средней глубиной 3,6 мм. У 11 % обследуемых зубец Т был 2-фазным, где первая отрицательная часть зубца в среднем равнялась 2 мм, а положительная — 1 мм, по форме он был асимметричным. Ме — -1,0 мм (-2,5;-1,0).

Цифровые данные, полученные в результате исследования, представлены в таблице 1.

Для сравнения наших данных с ранее опубликованными [2] приводим таблицу 2.

Таблица 1. ЭКГ-показатели здоровых лиц (методика Слопака — Партилле) Table 1. ECG characteristics of healthy individuals (Slapak – Partilla method)

Отведение ЭКГ		Показатели ЭКГ								
	Q	R	Q/R %	S	Точка ј		ST сегмент		Т	
							Ме (мм) (Q ₂₅ ; Q ₇₅)			
						Форма о	тклонения от и	130ЛИНИИ 		
	Ме (мм) (Q ₂₅ ; Q ₇₅) Средняя продолжительность (c)	Me (MM) (Q ₂₅ ; Q ₇₅)	Me (мм) (Q ₂₅ ; Q ₇₅)	Me (MM) (Q ₂₅ ; Q ₇₅)	Me (MM) (Q ₂₅ ; Q ₇₅)	Косо- нисхо- дящий	Гори- зонталь- ный	Косо- восхо- дящий	Me (мм) (Q ₂₅ ; Q ₇₅)	
S,	3,0 (1,9; 5,0) 0,03	16,0 (14,0; 18,0)	21,5 (12,4; 33,0)	0,0 (0,0; 0,6)	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (-1,0;0,0)	0,0 (–1,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)	2,0 (0,5; 3,1)	
S_2	2,75 (1,9; 5,0) 0,03	15,5 (12,0; 17,3)	21,0 (12,5; 33,3)	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (-1,0; 0,0)	0,0 (-0,6;1,0)	0,0 (-0,5; 1,0)	_	1,0 (-3,0; 2,0)	
S_3	3,0 (1,5; 4,0) 0,03	13,0 (10,0; 15,0)	20,5 (14,8; 28,5)	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (-1,0; 0,0)	0,0 (-1,0;1,0)	0,0 (0,0;0,0)	_	-1,0 (-3,0; 1,0)	
S ₄	2,5 (1,0; 3,1) 0,03	11,0 (8,0; 14,0)	20,0 (12,5; 27,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (-0,5; 0,0)	0,0 (-1,0;1,0)	0,0 (–1,0; 1,0)	_	-1,0 (-2,5; -1,0)	

2022;19(3):39-45

Таблица 2. ЭКГ-показатели здоровых лиц (методика Слопака — Партилле) по данным И. С. Гусева, А. П. Германа

Table 2. ECG characteristics of healthy individuals (Slapak – Partilla method) according to the data by I. S. Gusev, A. P. German

Отрология		Q		S	Т	Отклонения интервала RS-T
Отведения	ММ	% к высоте зубца R		ММ		от изоэлектрической линии
S,	1–5	7–12	12–24		-3+4	-0,5 +0,5
S_2	2–5	8–31	10–22	_	-6+4	-1 +0,5
S_3	2–6	10–42	9–18	_	-6+4	-1 +0,5
$S_{_{4}}$	2–7	14–46	6–18	_	- 5+3	-1 + 0,5

Сравнительный анализ показывает, что общая тенденция изменений однотипных показателей ЭКГ примерно одинакова, но использованный нами метод статистической обработки позволил установить очевидное изменение зубца T от положительного в отведении S_1 к отрицательному в отведениях S_3 и S_4 , уменьшение амплитуды зубца R от отведения S_1 к отведению S_4 .

Заключение

Таким образом, обобщая полученные результаты, можно констатировать, что зубец Р в отведении S_1 – S_4 чаще всего был положительным (66 %), его амплитуда равнялась 1,5 мм. Отрицательным он был в 15 % случаев, у остальных обследуемых — двухфазным (29 %). Во всех случаях он был низким: от +1,5 до –1,0 мм.

Зубец Q по продолжительности не превышал 0.03 с, а по глубине относительно зубца R его величина составила 23 %, т. е. зубец Q не превышал 1/4 зубца у большинства обследованных лиц (таблица 1). Следует отметить, что у некоторых лиц это отношение иногда достигало 50 %.

Зубец R по амплитуде уменьшался от отведения S_1 16,0 мм до отведения S_4 11,0 мм. Разница по амплитуде зубца R в S_1 с каждым последующим отведением S_2 , S_3 , S_4 была статистически значимой (p < 0,001).

Зубец S у большинства обследуемых отсутствовал, чаще регистрировался в отведении S_1 (30 %), далее частота его регистрации уменьшалась, а в отведении S_4 он не регистрировался.

Точка J чаще располагалась на изолинии (76 %), реже смещалась ниже изолинии до 2 мм

в отведении S_4 . Смещение вверх от изолинии имело место у одного обследуемого в отведении S_3 , т. е. практически не наблюдалось.

Сегмент RS-T чаще был косонисходящим [1], наклон сегмента увеличивался от S_1 (31 %) до S_4 (95 %). Наиболее низкая точка этого сегмента была расположена ниже изолинии на 3 мм (S_2). Косовосходящий сегмент был единичным в отведении S_1 и отсутствовал в отведениях S_2 – S_4 . В остальных случаях он был горизонтальным, чаще располагался на изолинии или смещался вниз до 1 мм.

Зубец Т был положительным чаще в S_1 (77 %) и реже в S_4 (11 %), а отрицательным чаще был в S_4 (67 %) и реже в S_1 (24 %) (таблица1). По форме отрицательные зубцы Т чаще были асимметричными при косонисходящем сегменте RS-T. Симметричность отрицательного зубца Т чаще фиксировалась к отведению S_4 . Динамика изменения зубца Т от отведения S_1 до S_4 была статистически значимой (р < 0,001).

На рисунке 1 представлены ЭКГ, по форме наиболее часто встречающиеся у здоровых лиц.

Таким образом, описан и представлен образец нормы для ЭКГ, зарегистрированных по методике Слопака — Партилле с целью детализации поражений миокарда в заднедиафрагмальной области левого желудочка сердца. Полагаем, что это будет полезным для врачей, среднего медицинского персонала скорой медицинской помощи, подразделений функциональной диагностики поликлиник, стационаров.





Рисунок 1. ЭКГ, зарегистрированная по методике Слопака — Партилле у двух здоровых лиц (А, Б) Figure 1. ECG recorded according to the Slapak – Partilla method in two healthy individuals (A, B)

Список литературы

- 1. Вартак Ж. Интерпретация электрокардиограммы. Москва: Медицина; 1978. 152 с.
- 2. Гусев ИС, Герман АП. ЭКГ- и ВКГ- методы диагностики инфаркта миокарда. Киев: Здоровья; 1989. с. 47-48.
- 3. Дощицин ВЛ. Практическая электрокардиография. 2-е изд. Москва; 1987. с. 9-13.
- 4. Друян ЛИ, Калинин АЛ. Медицинская терминология в пропедевтике внутренних болезней. Учебно- метод. пособие для студентов 1-3 курсов всех факультетов медицинских вузов. Гомель: ГомГМУ; 2017. 216 с.
- 5. Зюзенков МВ. Основы практической электрокардиографии. Учебное пособие. Минск: Вышэйшая школа; 1998. с.14.
- 6. Столяров ВА, Колодин МИ, Варваренко ВИ, Марков ВА. Сравнительная оценка левых грудных отведений ЭКГ

V7-V9 и двухполюсных по Шлапак и Партилла в диагностике заднего и заднебазального инфаркта миокарда. *Клиническая медицина*. 2001;79(2):30-33.

- 7. Schneiderbaur A, Lhotka E. Zur EKG-Diagnostik des Hinterwand-Myokardinfarktes unter besonderer Berücksichtigung der Ableitungen nach Slapak und Partilla [On the electrocardiographic diagnosis of posterior-wall myocardial infarct with special reference to Slapak's and Partilla's leads]. Wien Med Wochenschr. 1968 May 18;118(20):482-486. (German.).
- 8. Walter J, Söhnlein B, Hirche U, Kircher S. Der Wert der Ekg-Ableitungen nach Slapak und Partilla für die Differentialdiagnose des Q 3 [Value of the Slapak and Partilla ECG leads in the differential diagnosis of Q 3]. Z Kreislaufforsch. 1972 Dec;61(12):1111-1120. (German.).

References

- 1. Wartak J. Electrocardiogram interpretation. Moskov: Medicine; 1978. 152 p. (In Russ.).
- 2. Gusev IS, German AP. ECG and VCG methods for diagnosing myocardial infarction. Kyiv: Zdorovya; 1989. p. 47-48. (In Russ.).
- 3. Doshchitsin VL. Practical electrocardiography. 2nd ed. Moscow; 1987. p. 9-13. (In Russ.).
- 4. Druyan LI, Kalinin AL. Medical terminology in propaedeutics of intenal diseases. Educational and methodological manual for students of 1-3 courses of all faculties of medical universities. Gomel: GomSMU; 2017. 216 p. (In Russ.).
- 5. Zyuzenkov MV. Fundamentals of practical electrocardiography. Educational manual. Minsk: Supreme school; 1998. 14 p. (In Russ.).
- 6. Stoliarov VA, Kolodin MI, Varvarenko VI, Markov VA. Sravnitel'naia otsenka levykh grudnykh otvedeniĭ ékg v7-v9 i

dvukhpoliusnykh po Shlapak i Partilla v diagnostike zadnego i zadnebazal'nogo infarkta miokarda [Comparative assessment of the left chest EKG leads V7-V9 and bipolar Slapak and Partilla leads in the diagnosis of posterior and posteriobasal myocardial infarction]. *Klin Med* (Mosk). 2001;79(2):30-33. (In Russ.).

- 7. Schneiderbaur A, Lhotka E. Zur EKG-Diagnostik des Hinterwand-Myokardinfarktes unter besonderer Berücksichtigung der Ableitungen nach Slapak und Partilla [On the electrocardiographic diagnosis of posterior-wall myocardial infarct with special reference to Slapak's and Partilla's leads]. Wien Med Wochenschr. 1968 May 18;118(20):482-486. (German.).
- 8. Walter J, Söhnlein B, Hirche U, Kircher S. Der Wert der Ekg-Ableitungen nach Slapak und Partilla für die Differentialdiagnose des Q 3 [Value of the Slapak and Partilla ECG leads in the differential diagnosis of Q 3]. *Z Kreislaufforsch.* 1972 Dec;61(12):1111-1120. (German.).

Информация об авторах / Information about the authors

Друян Леонид Ибрагимович, к.м.н., доцент, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7234-9434

e-mail: mr.Lev-44@yandex.ru

Кожемякина Татьяна Васильевна, заведующий отделением функциональной диагностики, У «Гомельский областной клинический госпиталь инвалидов Отечественной войны», Гомель, Беларусь

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8243-1415 e-mail: Kozhemyakina-tanya28@mail.ru

Leonid I. Druyan, PhD (Med), Associate Professor, Associate Professor at the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7234-9434

e-mail: mr.Lev-44@yandex.ru

Tatiana V. Kozhemyakina, Head of the Department of Functional Diagnostics, Gomel Regional Clinical Hospital of the Disabled of World War II, Gomel, Belarus

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8243-1415 e-mail: Kozhemyakina-tanya28@mail.ru

2022;19(3):39-45

Лобан Дарья Сергеевна, студентка 6-го курса лечебного факультета, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7062-165X

e-mail: Darya.L@gmail.com

Darya S. Loban, sixth year student of the Faculty of General Medicine, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7062-165X e-mail: Darya.L@gmail.com

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Друян Леонид Ибрагимович e-mail: mr.Lev-44@yandex.ru

Leonid I. Druyan e-mail: mr.Lev-44@yandex.ru

Поступила в редакцию / Received 29.06.2022 Поступила после рецензирования / Accepted 01.07.2022 Принята к публикации / Revised 16.08.2022 2022;19(3):46-51

Проблемы здоровья и экологии / Health and Ecology Issues

УДК [615:338]:618.2-08-039.35

https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-06



АВС/VEN-анализ потребления лекарственных препаратов на уровне отделения интенсивной терапии и реанимации родильного дома

Н. Г. Блоцкая^{1,2}, Е. И. Михайлова², О. Л. Палковский²

¹Рогачевская центральная районная больница, г. Рогачев, Беларусь ²Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Изучить показатели ABC/VEN-анализа, выявить самые затратные лекарственные препараты и определить пути рационализации затрат.

Материалы и методы. ABC/VEN-анализ проведен на базе отделения интенсивной терапии и реанимации родильного дома. Материалом для исследования послужила ведомость отпуска лекарственных препаратов по подразделениям стационара за I квартал 2022 г.

Результаты. Общие затраты в отделении интенсивной терапии и реанимации составили 104 596,52 р. На препараты класса A расходы составили 85 357,99 р., класса В — 15529,88 р., а класса С — 3708,65 р.

Заключение. Использование ABC- и VEN-анализов позволило установить, что денежные средства на лекарственное обеспечение в отделении в целом расходуются достаточно целесообразно.

Ключевые слова: ABC- и VEN-анализ, отделение интенсивной терапии и реанимации, потребление лекарственных препаратов

Вклад авторов. Михайлова Е.И.: руководство работой, поиск источников литературы, создание концепции и постановка цели и задач исследования, написание статьи; Блоцкая Н.Г.: обзор публикаций по теме статьи, сбор материала исследования, систематизация материала, анализ результатов и подготовка данных для написания статьи; Палковский О.Л.: сбор материала исследования, систематизация материала, анализ результатов и подготовка данных для написания статьи.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Источники финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

Для цитирования: Блоцкая НГ, Михайлова ЕИ, Палковский ОЛ. ABC/VEN-анализ потребления лекарственных препаратов на уровне отделения интенсивной терапии и реанимации родильного дома. Проблемы здоровья и экологии. 2022;19(3):46–51. DOI: https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-06

ABC/VEN-analysis of drug consumption at the level of an intensive care and resuscitation unit of a maternity hospital

Natalia G. Blotskaya^{1,2}, Elena I. Mikhailova², Aleh L. Palkouski²

¹Rogachev Central District Hospital, Rogachev, Belarus ²Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Abstract

Objective. To study the parameters of ABC/VEN analysis, to identify the most expensive drugs and determine ways of cost rationalization.

Materials and methods. ABC/VEN analysis was carried out on the basis of an intensive care and resuscitation unit of a maternity hospital. The material for the study was the list of drug dispensation by the departments of the hospital over the first quarter of 2022.

Results. The total costs in the intensive care and resuscitation unit were 104 596 52 rubles. For class A drugs, the costs amounted to 85 357 99 rubles, class B - 15 529 88 rubles, and class C - 3 708 65 rubles.

Conclusion. The use of ABC- and VEN- analyses has made it possible to reveal that funds for drug provision in the unit as a whole are spent quite expediently.

Keywords: ABC- and VEN- analysis, intensive care and resuscitation unit, drug consumption

Author contributions. Mikhailova E.I.: work management, search for literature sources, creation of the concept and setting the goal and objectives of the study, article writing; Blotskaya N.G.: review of publications on the topic of the article, collection of research material, systematization of the material, analysis of the results and preparation of data for

2022;19(3):46-51

writing the article; Palkouski A.L.: collection of research material, systematization of the material, analysis of the results and preparation of data for writing the article.

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

Funding. The authors declare no sponsorship for the study.

For citation: Blotskaya NG, Mikhailova EI, Palkouski AL. ABC/VEN-analysis of drug consumption at the level of an intensive care and resuscitation unit of a maternity hospital. Health and Ecology Issues. 2022;19(3):46–51. DOI: https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-06

Введение

Внедрение принципов рационального использования лекарственных препаратов является одной из целей глобальной политики Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Под рациональным использованием принято понимать то, что пациенты получают лекарственные препараты согласно клиническим показаниям, в дозах, отвечающих их индивидуальным потребностям, на протяжении необходимого времени [1,2,3,4,5]

В качестве наиболее простого и информативного метода, позволяющего оценить рациональность использования лекарственных препаратов, ВОЗ рекомендует ABC/VEN-анализ, позволяющий при сравнительно небольших усилиях изучить качество фармакотерапии и лекарственного обеспечения той или иной медицинской организации [3,4,6,7,8]. Метод является ретроспективным, не требует организации специального исследования и достаточно широко распространен во всем мире.

Под АВС-анализом подразумевают метод распределения лекарственных средств по трем классам в соответствии с их годовым потреблением (стоимость единицы отпуска, умноженная по годовое использование). Для проведения АВС-анализа все лекарственные средства ранжируются в порядке убывания затрат на три группы: А — наиболее затратные лекарственные средства, на которые в сумме приходится 80 % затрат, B — менее затратные (15 % затрат), С — наименее затратные (5 % затрат). VEN-анализ проводится параллельно с АВС-анализом, он позволяет оценить рациональность расходования финансовых средств и определить, лекарства какой категории преобладают в работе стационара. В соответствии с международной практикой препараты делят на жизненно важные (vital — V), необходимые (essential — E) и второстепенные (non-essential — N) [5,7,8,9,10].

Использование обеих методик позволяет получить необходимые данные для принятия решений по исключению лекарств из формуляра медицинского учреждения, включению в него и данные о тех лекарствах, которые используются либо недостаточно, либо избыточно. Однако, несмотря на широкое использование данного инструмента, вопросы интерпретации результатов

и использования их в системе принятия управленческих решений до сих пор раскрыты не полностью [6,11,12,13,14,15].

Цель исследования

Провести ABC/VEN-анализ использования лекарственных препаратов в отделении интенсивной терапии и реанимации родильного дома.

Материалы и методы

АВС/VEN-анализ проводился согласно приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 30.10.2017 г. № 1246 «Об организации работы врача — клинического фармаколога» на базе отделения интенсивной терапии и реанимации родильного дома. Материалом для исследования послужила ведомость отпуска лекарственных препаратов по подразделениям стационара за I квартал 2022 г. Перечень состоял из лекарственных препаратов, некоторые из которых закупались в различных лекарственных формах, имели различные торговые названия и дозировки.

На основе полученных данных была сформирована база данных, которая анализировалась с применением электронного пакета MSO Excel на основании ABC/VEN-анализа.

Для проведения ABC-анализа все отпущенные лекарственные препараты в зависимости от величины затрат по их ценовой стоимости распределялись на 3 класса: A (80 % от всех финансовых затрат), B (препараты, стоимость которых составляет 15 % от всех закупок), C (наименее затратные препараты, стоимость которых не превышает 5 % всех закупок).

Совместно с АВС-анализом проводился VEN-анализ, для чего все лекарственные препараты делились на 3 категории: V — жизненно важные, Е — дополнительные, N — вспомогательные. Классификация затрат по VEN-категориям проводилась в соответствии с «Перечнем стратегически важных лекарственных препаратов», утвержденным постановлением Совета Министров Республики Беларусь «О государственной регистрации стратегически важных лекарственных препаратов», № 570 от 08.10.2021 г. [7], формулярным списком стационара и мнением экспертов. После распределения по классам проводилась интеграция АВС- и VEN-анализа.

2022;19(3):46-51

Проблемы здоровья и экологии / Health and Ecology Issues

Результаты и обсуждение

При проведении ABC- и VEN-анализа оказалось, что ассортимент отпущенных отделению средств представлен 146 торговыми наименованиями (TH) и 110 международными непатентованными наименованиями (МНН) лекарственных препаратов. По данным ведомости отпуска лекарственных препаратов по подразделениям стационара общие затраты в отделении интенсивной терапии и реанимации составили 104 596,52 р.

В класс А отнесены 15 МНН лекарственных препаратов, расходы на которые составили 85357,99 р., или 81,6 % финансовых средств: порактант альфа (Куросурф), факторы свертывания крови II, VII, IX и X в комбинации (Октаплекс), карбетоцин (Пабал), берактант (Сурванта), им-

муноглобулин человека нормальный (Октагам), кофеина цитрат (Пейона), фраксипарин, транексамовая кислота (Гемастад), натрия хлорид, бупивакаин (Бупинострум), севофлюран, интралипид, вода для инъекций, фитоменадион (Конакион) и кальция глюконат.

По количеству препаратов класс А оказался самым немногочисленным, составив 10,27 % от общего количества отпущенных на отделение препаратов.

В класс В вошли 33 МНН лекарственных препарата (45 ТН), на которые было израсходовано 15529,88 р., или 14,85 % от общей суммы затрат. Класс С представлен 86 ТН лекарственных препаратов, расходы на которые составили 3708,65 р., или 3,55 % от общей суммы затрат (таблица 1).

Таблица 1. Результаты ABC-анализа Table 1. ABC- analysis results

	Финансовые				Количество	
Группа	затраты, р.	%	торговых наименований	%	международных непатентованных наименований	%
Α	85357,99	81,6	15	10,27	15	13,64
В	15529,88	14,85	45	30,82	33	29,09
С	3708,65	3,55	86	58,90	62	57,27
Всего	104 596,52	100	146	100	110	100

При ранжировании препаратов по МНН согласно VEN-анализу оказалось, что для закупки лекарственных препаратов группы V было использовано 88,57 % денежных средств отде-

ления, на закупку препаратов группы E ушло 6,76~% финансовых затрат, группы N — 4,67~% от общих затрат.

Таблица 2. Результаты VEN-анализа Table 2. VEN- analysis results

Категория	Количество ТН лекарственных препаратов	%	Денежные затраты, руб.	%
V	65	44,52	92638,22	88,57
Е	30	20,55	7070,91	6,76
N	51	34,93	4887,39	4,67
Всего	146	100	104596,52	100

В класс А были отнесены 15 МНН лекарственных препаратов, из них 18,46 % оказались жизненно важными, 4,28 % — необходимыми, 0 % — второстепенными.

Самым затратным лекарственным препаратом в категории А оказался Порактант альфа (Куросурф, производитель — Кьези, Австрия) — суспензия для эндотрахеального введения, на который было затрачено 38145 р., или 36,4 % от общей суммы затрат. Вторым по затратности стал Октаплекс (факторы свертывания крови II, VII, IX и X в комбинации, производитель — Ок-

тафарма, Австрия), на который было израсходовано 7892,35 р., или 7,54 %. Эти лекарственные препараты представлены одним торговым наименованием, не имеют отечественных аналогов, относятся к категории V, т. е. являются жизненно необходимыми и соответствуют профилю работы отделения. Третьим по затратам являлся карбетоцин (Пабал, производитель — Ферринг, Швеция) в растворе, на который израсходовано 6929,11 р., или 6,62 %. Препарат представлен одним торговым наименованием, не имеет аналогов, но представлен отечественными групповыми аналогами

2022;19(3):46-51

(что можно использовать в ряде случаев для снижения затрат на закупку данного препарата).

При анализе 45 ТН лекарственных препаратов класса В было выявлено, что в него вошли не только жизненно важные (57,77 %) и необходимые (37,77 %) препараты, но и второстепенные, доля которых составила 4,46 %. Самым затратным лекарственным препаратом в этом классе оказался меропенем, на который израсходовано 1000,18 р., или 0,95 % всех затрат на медикаменты.

Класс С, представленный 86 ТН, включил 31,39 % жизненно важных и 59,30 % необходимых препаратов. К категории N, или второстепенным, составившим 9,31 %, были отнесены: масло вазелиновое, перекись водорода, аскорбиновая кислота, димедрол, тиамина гидрохлорид, пиридоксина гидрохлорид и др. Лидером по затратам являлся антибиотик амоксициллин/ клавуланат для инъекций, на который израсходовано 122,38 р., или 0,11 %.

Результаты ABC/VEN-анализа представлены в таблице 3.

Таблица 3. Результаты ABC/VEN-анализа Table 3. ABC/VEN- analysis results

Группа	Абсолютное число лекарств категории V	Доля лекарств категории V, %	Абсолютное число лекарств категории Е	Доля лекарств категории E, %	Абсолютное число лекарств категории N	Доля лекарств категории N, %
Α	12	80,0	3	20,0	0	0
В	26	57,77	17	37,77	2	4,46
С	27	31.39	51	59,30	8	9,31

Обращает на себя внимание, что значительные траты в отделении приходились на различные инфузионные растворы (натрия хлорид, раствор глюкозы и раствор Рингера), которые составили 5857,11 р., или 5,59 % от общей суммы денежных затрат. Не менее значимыми оказались суммы, которые уходили на воду для инъекций (1494,92 р., или 1,42 % от общих расходов

отделения) и такие дезинфицирующие средства, как Санит Гликосан, Витасепт-СКО, Санит Амин, Цитоклин-лайт, Дезариус хлор и Санит Лаб, Дезариус спрей (1097,69 р., или 1,04 % от общих расходов отделения).

Затраты в белорусских рублях на приобретение медикаментов представлены в таблице 4.

Таблица 4. Затраты в белорусских рублях на приобретение лекарств Table 4. Costs in belarusian rubles for the purchase of drugs

VEN-оценка	Денежные затраты, руб., класс А	Денежные затраты, руб., класс В	Денежные затраты, руб., класс C
V	81351,17	9726,63	1560,42
Е	2866,52	3407,41	796,98
N	1140,3	2395,84	1351,25
Всего	85357,99	15529,88	3708,65

Выводы

Интегрированное использование ABC- и VEN-анализа позволило определить, что денежные средства на лекарственное обеспечение в отделении за I квартал 2022 г. расходовались достаточно целесообразно.

Невысокие траты на закупку второстепенных лекарственных препаратов при значительной доле жизненно важных препаратов указывают на рациональное лекарственное обеспечение отделения.

Высокие траты отделения на различные инфузионные средства (5,59 % от общей суммы

денежных затрат), воду для инъекций (1,42 % от общих расходов отделения) и дезинфицирующие средства (1,04 % от общих расходов отделения) вполне объяснимы специализацией отделения.

Такой относительно простой фармакоэкономический инструмент, как ABC/VEN-анализ, позволяет клиническому фармакологу учреждения здравоохранения оценить рациональность применения лекарственных препаратов в отделениях стационара, а также определить наиболее проблемные моменты систематического нерационального применения препаратов.

Список литературы

- 1. WHO. The rational use of drugs [Electronic resource]. Report of the Conference of Experts in Nairobi. Nairobi: WHO; 1985. [дата обращения 2022 апрель 22]. Режим доступа: https://apps.who.int/iris/handle/10665/37174
- 2. Шайдуллина ЛЯ, Зиганшина ЛЕ. Рациональное использование лекарств: вклад в развитие систем здравоохранения. *Казанский медицинский журнал*. 2012;(5):803-806.
- 3. WHO. Drugs and therapeutics committees: a practical guide [Electronic resource]. Geneva: WHO; 2003. [дата обращения 2022 апрель 22]. Режим доступа: https://apps.who.int/iris/handle/10665/68553
- 4. WHO. Operational procedures for good pharmaceutical procurement. [Electronic resource]. Geneva: WHO; 1999. [дата обращения 2022 апрель 22]. Режим доступа: https://apps.who.int/iris/handle/10665/66251
- 5. Опыт применения ABC и VEN-анализа в практике работы городского стационара [Электронный ресурс]. Provrach. ru [дата обращения 2022 апрель 22]. Режим доступа: https://www.provrach.ru/article/149-opyt-primeneniya-avs-i-ven-analiza-v-praktike-raboty-gorodskogo-statsionara/
- 6. Шопабаева АР. Возможность использования abc/ ven-анализа в системе управления качеством фармакотерапии учреждения здравоохранения. *Вестник КазНМУ*. 2015;(2):60-63.
- 7. О государственной регистрации стратегически важных лекарственных препаратов. Постановление Совета Министров Республики Беларусь № 570 от 08.10.2021. Минск: 2021.
- 8. Шаповалова МА, Корецкая ЛР. ABC- и VEN-анализы затрат на лекарственные средства и медицинских затрат на лечение пациента. Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2014;7(1):19-21.
- 9. Жукова ОВ, Руина ОВ, Хазов МВ, Конышкина ТМ, Родин ЕА, Липатов ДК. Фармакоэпидемиологический анализ

- потребления лекарственных препаратов в многопрофильном стационаре элемент управления качеством медицинской помощи и основа оценки импортозамещения. *Фармакоэкономика*. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2022;15(1):51-58.
- 10. WHO. Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2018 [Electronic resource]. Oslo, Norway; 2017. [дата обращения 2022 апрель 22]. Режим доступа: https://www.drugsandalcohol.ie/29364/1/WHO%20Collaborating%20 Centre%20for%20Drug%20Statistics%20Methodology.pdf
- 11. Drug utilization studies. Methods and uses. [Электронный ресурс]. apps.who.int [дата обращения 2022 апрель 22]. Режим доступа: http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4876e/s4876e
- 12. Бурбелло АТ, Федоренко АС, Латария ЭЛ, Покладова МВ, Загородникова КА. Сравнительный клиникоэкономический анализ затрат на лекарственные препараты в многопрофильном стационаре за 2014-2018 гг. Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2019;12(4):291-299.
- 13. Wilson-Davis K. Study design and the use of statistics in drug use research. Handbook of Drug Use Research Methodology. Newcastle, UK: The United Kingdom Drug Utilization Research Group; 2000.
- 14. Wettermark B. The intriguing future of pharmacoepidemiology. Eur. J. Clin. Pharmacol. 2013;69(1):43-51.
- 15. Мусина НЗ, Тарасов ВВ. Перспективы применения методов клинико-экономического анализа на этапе планирования и организации клинических исследований. Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2016;9(1):79-83.

References

- 1. WHO. The rational use of drugs [Electronic resource]. Report of the Conference of Experts in Nairobi. Nairobi: WHO; 1985. [date of access 2022 April 22]. Available from: https://apps.who.int/iris/handle/10665/37174
- 2. Shaydullina LYa, Ziganshina LE. Rational use of medicines: a contribution to the development of health systems. *Kazan medical journal*. 2012;(5):803-806.
- 3. WHO. Drugs and therapeutics committees: a practical guide [Electronic resource]. Geneva: WHO; 2003. [date of access 2022 April 22]. Available from: https://apps.who.int/iris/handle/10665/68553
- 4. WHO. Operational procedures for good pharmaceutical procurement. [Electronic resource]. Geneva: WHO; 1999. [date of access 2022 April 22]. Available from: https://apps.who.int/iris/handle/10665/66251
- 5. Experience in the use of ABC and VEN analysis in the practice of a city hospital. [Electronic resource]. Provrach. ru. [date of access 2022 April 22]. Available from: https://www.provrach.ru/article/149-opyt-primeneniya-avs-i-ven-analiza-v-praktike-raboty-gorodskogo-statsionara (in Russ.).
- 6. Shopabaeva AR. The possibility of using abc/ven-analysis in the quality management system of pharmacotherapy of a healthcare institution. *Bulletin of KazNMU*. 2015;(2):60-63.
- 7. On state registration of strategically important drugs. Decree of the Council of Ministers of the Republic of Belarus No. 570 dated 2021 August 10. Minsk; 2021.
- 8. Shapovalova MA, Koretskaya LR. ABC and VEN analysys of costs for medicine sand medical treatment costs patient. Farmakoekonomika. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology. 2014;7(1):19-21. (In Russ.).

- 9. Zhukova OV, Ruina OV, Khazov MV, Konyshkina TM, Rodin EA, Lipatov DK. Pharmacoepidemiological analysis of medication consumption in a multidepartmental hospital as an element of medical care quality management and the basis for assessing import substitution. *Farmakoekonomika. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology.* 2022;15(1):51-58. (In Russ.).
- 10. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2018 [Electronic resource] www.whocc.no. [date of access 2022 April 22]. Available from: https://www.whocc.no/filearchive/publications/guidelines
- 11. Drug utilization studies. Methods and uses. [Electronic resource]. www.apps.who.int. [date of access 2022 April 22]. Available from: http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4876e/s4876e
- 12. Burbello AT, Fedorenko AS, Latariya EL, Pokladova MV, Zagorodnikova KA. Clinical and economic analysis of drug costs in a general hospital in 2014-2018. *Farmakoekonomika. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2019;12(4):291-299. (In Russ.).
- 13. Wilson-Davis K. Study design and the use of statistics in drug use research. Handbook of Drug Use Research Methodology. Newcastle, UK: The United Kingdom Drug Utilization Research Group; 2000.
- 14. Wettermark B. The intriguing future of pharmacoepidemiology. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2013;69 (1):43-51.
- 15. Musina NZ, Tarasov VV. Prospects for the use of methods of economic evaluation the stage of planning and organization of clinical trials. *Farmakoekonomika*. *Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2016;9(1):79-83. (In Russ.).

2022;19(3):46-51

Информация об авторах / Information about the authors

Блоцкая Наталья Григорьевна, врач-терапевт, УЗ «Рогачевская центральная районная больница», Рогачев, Беларусь; клинический ординатор кафедры общей и клинической фармакологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1339-5510

e-mail: miss.lili-natali@yandex.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

Палковский Олег Леонидович, старший преподаватель кафедры общей и клинической фармакологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4881-2409

e-mail: palkovsky@mail.ru

Natalia G. Blotskaya, general practitioner, Rogachev Central District Hospital, Rogachev, Belarus; clinical resident at the Department of General and Clinical Pharmacology, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1339-5510

e-mail: miss.lili-natali@yandex.ru

Elena I. Mikhailova, DMedSs, 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

Aleh L. Palkouski, Senior Lecturer at the Department of General and Clinical Pharmacology, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Elena I. Mikhailova

e-mail: elena.mikhailova@tut.by

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4881-2409

e-mail: palkovsky@mail.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Михайлова Елена Ивановна e-mail: elena.mikhailova@tut.by

Поступила в редакцию / Received 04.05.2022 Поступила после рецензирования / Accepted 27.07.2022 Принята к публикации / Revised 15.08.2022 2022;19(3):52-57

Проблемы здоровья и экологии / Health and Ecology Issues

УДК [616.894-053.8+616.892.32]-08-035 https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-07



Монотерапия или комплексное лечение? Тактика ведения пациентов с болезнью Альцгеймера и сосудистой деменцией

Ю. Ю. Базан¹, Н. В. Хмара², К. В. Никончук¹

¹Брестский областной психоневрологический диспансер, г. Брест, Беларусь ²Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Сравнить 2 тактики лечения: комплексную и монотерапию пациентов с сосудистой деменцией и болезнью Альцгеймера в амбулаторной практике.

Материалы и методы. В исследование были включены пациенты с сосудистой деменцией и болезнью Альцгеймера, которые получали монотерапию мемантином, и пациенты, которые получали комплексное лечение (ноотропы, сосудорасширяющие препараты) заболевания, с показателями MMSE от 3 до 23 баллов и теста рисования часов — от 0 до 9 баллов.

Результаты. В исследуемой группе большую часть составили женщины. Почти половина пациентов имела группу инвалидности. Пациенты и их родственники имели лучший комплаенс там, где назначалась комплексная терапия заболевания.

Заключение. Среди населения наблюдается недостаточная настороженность в отношении развития деменции, что ведет к поздней ее выявляемости и отказу от лечения на начальном этапе. Статистически значимых отличий в результатах лечения комплексной и монотерапией не установлено. Использование в выборе стратегии лечения деменции настроенности на один или группу препаратов способствует сохранению комплаенса между врачом, пациентом и его родственниками.

Ключевые слова: сосудистая деменция, болезнь Альцгеймера, монотерапия, комплексная терапия **Вклад авторов.** Базан Ю.Ю., Хмара Н.В., Никончук К.В.: концепция и дизайн исследования, сбор материала, статистическая обработка данных, редактирование и обсуждение данных, обзор публикаций по теме статьи, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Базан ЮЮ, Хмара НВ, Никончук КВ. Монотерапия или комплексное лечение? Тактика ведения пациентов с болезнью Альцгеймера и сосудистой деменцией. Проблемы здоровья и экологии. 2022;19(3):52–57. DOI: https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-07

Monotherapy or complex treatment? Tactics of managing patients with Alzheimer's disease and vascular dementia

Yulia Yu. Bazan¹, Natalia V. Hmara², Krystsina V. Nikanchuk¹

¹Brest regional psyhoneurological dispensary, Brest, Belarus ²Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Abstract

Objective. To compare 2 treatment tactics: complex and monotherapy in outpatient practice of patients with vascular dementia and Alzheimer's disease.

Materials and methods. The study included patients diagnosed with vascular dementia and Alzheimer's disease who received monotherapy with memantine and patients who received complex treatment (nootropics, vasodilators) of the disease, with MMSE scores from 3 to 23 points and a clock drawing test from 0 up to 9 points.

Results. In the study group, the majority were women. Almost half of the patients had a disability group. Patients and their relatives had the best compliance where complex therapy of the disease was prescribed.

Conclusion. There is a lack of alertness in the development of dementia among the population - this leads to its late detection and refusal of treatment at the initial stage. There were no statistically significant differences in complex or monotheraputic treatment. The use of tuning to one or a group of drugs in choosing a strategy for the treatment of dementia helps to maintain compliance between the patient's doctor and his relatives.

Keywords: vascular dementia, Alzheimer's disease, monotherapy, complex therapy

2022;19(3):52-57

Author contributions. Hmara N.V., Bazan Yu.Yu., Nikanchuk K.V.: concept and design of the study, collection of material and creation of a database of samples, obtaining experimental data, statistical processing of data, editing and discussion of data, review of publications on the topic of the article, verification of critical content, approval of the manuscript for publication.

Conflict of interests. Authors declare no conflict of interest.

Funding. The study was conducted without sponsorship.

For citation: Bazan YuYu, Hmara NV, Nikanchuk KV. Monotherapy or complex treatment? Tactics of managing patients with Alzheimer's disease and vascular dementia. Health and Ecology Issues. 2022;19(3):52–57. DOI: https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-07

Введение

Число людей, страдающих деменцией, во всем мире достигло 55 млн и продолжает расти. По прогнозам, к середине века количество заболевших почти утроится. При этом лишь четверть стран имеют национальную стратегию или планы поддержки людей с деменцией. Психообразование о ключевых симптомах деменции среди населения в целом может быть важным компонентом поддержки людей с деменцией, так как основная нагрузка по уходу за такими пациентами ложится на плечи близких.

Деменция — это классический пример возраст-зависимой патологии, где основная причина возникновения связана с процессом старения мозга и манифестирует после 50 лет. Существует около 100 различных заболеваний, которые могут сопровождаться деменцией. Наиболее часто встречающимися причинами деменции в пожилом возрасте являются болезнь Альцгеймера и цереброваскулярные заболевания [2, 4]. Современной науке известен ряд причин (факторы риска), которые могут участвовать в процессе повреждения мозга. Эти факторы могут иметь модифицируемый и немодифицируемый характер. К последним относят женский пол, возраст, наследственную отягощенность, определенный вариант генотипа (вариант гена АРОЕ 4). К модифицируемым рискам относится артериальная гипертензия, сахарный диабет, дислипидемия, ожирение, уровень образования, травмы головного мозга, качество и количество сна, наличие депрессии, наличие когнитивных тренировок. Однако нет достаточно надежных доказательств, что изменяя данные факторы можно предотвратить развитие деменции [1, 3]. Лечение таких пациентов проводят в рамках биопсихосоциальной модели, которая направлена на замедление прогрессирования синдрома деменции, улучшение и сохранение способностей к самообслуживанию и нормализацию повседневного и социального функционирования пациентов. Важным условием является комплаентность пациента и тех, кто за ним ухаживает. Сопутствующая патология у данной группы пациентов вносит дополнительные коррективы, оценка терапевтических вмешательств должна учитывать безопасность (минимальность побочных эффектов) и действенность (улучшение когнитивных, моторных и двигательных функций, предупреждение дальнейшего повреждения головного мозга, стабилизация или замедление нарастания когнитивных нарушений) [6, 9].

Цель исследования

Сравнить две тактики лечения: комплексную и монотерапию пациентов с сосудистой деменцией и болезнью Альцгеймера в амбулаторной практике.

Материалы и методы

Исследование проведено на базе УЗ «Брестский областной психоневрологический диспансер». Диагностика деменций проводилась в соответствии с диагностическими критериями МКБ 10. Для подтверждения типа деменции (сосудистая деменция, болезнь Альцгеймера) оценивались анамнестические сведения и объективные данные о наличии текущего сосудистого процесса (артериальная гипертензия, атеросклероз, перенесенный инсульт в анамнезе), а также результаты нейровизуализации (МРТ головного мозга). Оценка степени выраженности деменции проводилась дважды: в начале исследования и через год, были использованы нейропсихологические методики (MMSE, тест рисования часов). Статистическая обработка результатов проведена при помощи компьютерной программы SPSS 17.0 (использовались дискретные количественные и порядковые качественные данные, форма распределения — непараметрическая), Microsoft Excel 2013.

Результаты и обсуждение

В исследование вошли 60 случайно выбранных пациентов. У 78,3 % пациентов первично была диагностирована деменция на умеренной (89,0 %) и тяжелой (11,0 %) стадии развития. У пациентов с умеренной стадией деменции помимо нарушений памяти и когнитивных функций наблюдалось снижение способности к проживанию самостоятельно, неумение включить плиту и невозможность приготовить либо разогреть пищу. Интересы были ограничены

или поддерживались на непостоянном уровне. С подсказками или напоминаниями самостоятельно выполняли гигиенические процедуры. У пациентов с деменцией тяжелой стадии наблюдалась полная зависимость от посторонней помощи: они не одевались, не могли поесть, не выполняли гигиенические процедуры без посторонней помощи, родственников не узнавали, т. е. у них отсутствовали навыки самообслуживания и самостоятельного существования. Наиболее близкими помощниками для пациентов были их родственники (дочери, сестры, сыновья), в сопровождении которых пациенты приходили на прием к врачу.

У всех случайно выбранных пациентов имелись сопутствующие соматические расстройства (артериальная гипертензия, атеросклероз сосудов), у 12 человек были проблемы со зрением (начальная возрастная катаракта, близорукость, астигматизм, глаукома), у 6 человек наблюдались проблемы со щитовидной железой (гипотиреоз, аутоиммунный тиреоидит), 3 пациента страдали сахарным диабетом. Также у 6 пациен-

тов (с сосудистой деменцией) имелось психическое расстройство (депрессивное расстройство) до выставления диагноза деменции. У пациентов с болезнью Альцгеймера чаще наблюдалась сопутствующая офтальмологическая патология в виде катаракты, близорукости, астигматизма или глаукомы (у 25,0 %), в то время как в группе сосудистой деменции большинство пациентов (87,2 %) не имели сопутствующей офтальмологической патологии.

В соответствии с целями нашего исследования все пациенты были разделены на 2 группы. Основная группа проходила лечение одним препаратом — мемантином, в нее вошло 38 человек, соотношение женщин и мужчин — 5,5:4, средний возраст — 73,8 ± 10,9 года. Контрольная группа получала комплексное лечение, куда входили ноотропы, сосудорасширяющие препараты (винпоцетин, пентоксифиллин). Группа включала 22 человека, соотношение женщин и мужчин — 4,3:3, средний возраст — 72,6 ± 11,5 года. Срок лечения пациентов в обеих группах был от года до трех лет (таблица 1).

Таблица 1. Социально-демографическая и клиническая характеристика пациентов Table 1. Socio-demographic and clinical characteristics of patients

Характеристики	Основная группа	Контрольная группа	
Возраст (лет)	73,8 ± 10,9	72,6 ± 11,5	
Инвалиды (%)	47,4	45,5	
из них в связи с психическим расстройством (%)	22,2	30,0	
Живут в семье (%)	73,7	68,2	
Диагноз и клинические	особенности		
Деменция при болезни Альцгеймера (%)	57,9	63,6	
Сосудистая деменция (%)	42,1	36,4	
Количество соматических заболеваний	1,57 ± 0,6	1,70 ± 0,7	
Начальный показатель MMSE	14,9 ± 4,3	15,8 ± 3,6	
Начальный показатель теста рисования часов	6,4 ± 1,4	6,1 ± 1,8	

Сравнение групп показало примерно одинаковое распределение по видам деменции, количеству соматических заболеваний и показателям нейропсихологического обследования (MMSE и тест рисования часов). Отмечено незначительное улучшение когнитивных функций в контрольной группе (р = 0,05), но существенных сдвигов внутри групп не произошло. Группы были практически одинаковы по возрасту.

Нами исследовались следующие вопросы: 1) степень выраженности когнитивных нарушений при первичном выявлении деменции; 2) как быстро назначалось лечение после установления диагноза; 3) причины выбора одной из двух тактик лечения. Для ответа на вопросы проводился анализ амбулаторных карт и интервью с

лечащими врачами-психиатрами. Анализ групп показал, что в основной группе степень выраженности когнитивных нарушений при первичной постановке диагноза деменции была меньше по сравнению с контрольной группой (р = 0,05). Кроме того, было выявлено, что основная группа в 63,0 % случаев начинала лечиться раньше (т. е. сразу после установления диагноза). Проведенное интервью с лечащими врачами показало, что важными условиями более поздней диагностики симптомов деменции были настроенность на лечение соматической патологии и отрицание наличия симптомов деменции самими пациентами и (или) их родственниками, с этим же было связано и более позднее начало лечения. Несмотря на то, что сопутствующая патология

2022;19(3):52-57

в обеих группах была представлена примерно одинаково, в контрольной группе выявлялась «настроенность» на получение лечения несколь-

кими препаратами и отсутствие веры в действенность одного препарата, потому для сохранения комплаенса назначалась комплексная терапия.

Таблица 2. Сравнительная характеристика значений MMSE при первичной оценке и через 12 месяцев в основной группе

Table 2. Comparative characteristics of MMSE values at the initial assessment and after 12 months in the main group

Основная группа	MMSE — первичный осмотр	MMSE через 12 месяцев лечения	р
Баллы	14,9 ± 4,3	14,3 ± 4,7	≤ 0,05
Ме	15,0	15,0	≤ 0,05
Q ₁	11,7	10,7	≤ 0,05
Q ₂	15,0	15,0	≤ 0,05
Q_3	18,0	18,0	≤ 0,05

Таблица 3. Сравнительная характеристика значений MMSE при первичной оценке и через 12 месяцев в контрольной группе

Table 3. Comparative characteristics of MMSE values at the initial assessment and after 12 months in the control group.

Контрольная группа	MMSE — первичный осмотр	MMSE через 12 месяцев	р
Баллы	15,8 ± 3,6	15,1 ± 3,7	≤ 0,05
Me	16,5	15,5	≤ 0,05
Q ₁	14,0	14,0	≥ 0,05
Q_2	16,5	15,5	≤ 0,05
Q_3	17,2	18,0	≤ 0,05

Таблица 4. Сравнительная характеристика значений теста рисования часов при первичной оценке и через 12 месяцев в основной группе

Table 4. Comparative characteristics of the values of the clock drawing test at the initial assessment and after 12 months in the main group

Основная группа	Тест рисования часов при первичном осмотре	Тест рисования часов через 12 месяцев	р
Баллы	6,4 ± 1,4	6,2 ± 1,4	≥ 0,05
Me	6,0	6,0	≥ 0,05
Q ₁	5,7	5,0	≥ 0,05
Q_2	6,0	6,0	≥ 0,05
Q_3	7,0	7,0	≥ 0,05

Таблица 5. Сравнительная характеристика значений теста рисования часов при первичной оценке и через 12 месяцев в контрольной группе

Table 5. Comparative characteristics of the values of the clock drawing test at the initial assessment and after 12 months in the control group

Контрольная групп	Тест рисования часов при первичном осмотре	Тест рисования часов через 12 месяцев	р
Баллы	6,1 ± 1,8	5,7 ± 1,9	≥ 0,05
Ме	6,0	5,0	≥ 0,05
Q ₁	5,0	5,0	≥ 0,05
Q_2	6,0	5,0	≥ 0,05
Q_3	8,0	7,2	≥ 0,05

2022;19(3):52-57

Проблемы здоровья и экологии / Health and Ecology Issues

Таблица 6. Сравнительная характеристика групп Table 6. Comparative characteristics of groups

Показатели	Основная группа	Контрольная группа	р
MMSE — первичный осмотр (в баллах)	14,9 ± 4,3	15,8 ± 3,6	≤ 0,05
MMSE через 12 месяцев от начала лечения (в баллах)	14,3 ± 4,7	15,1 ± 3,7	≥ 0,05
Тест рисования часов — первичный осмотр (в баллах)	6,4 ± 1,4	6,2 ± 1,4	≥ 0,05
Тест рисования часов после 12 месяцев от начала лечения (в баллах)	6,1 ± 1,8	5,7 ± 1,9	≥ 0,05

Таким образом, повторная оценка нейропсихологическими методиками (MMSE, тест рисования часов) через 12 месяцев показала улучшение когнитивных функций у пациентов основной группы по сравнению с контрольной, однако это не имело статистически значимых различий (см. таблицы 2–6).

Заключение

Статистически значимых различий в результатах лечения комплексной и монотерапией не установлено. Учитывание установок пациентов и их родственников при выборе тактики лечения помогает установить лучший комплаенс.

Список литературы

- 1. Ткачева ОН, Фролова ЕВ, Яхно НН. Гериатрия: Национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2018. 608 с. [Дата обращения 2022 май 18]. Режим доступа: https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970446225.html
- 2. Левин ОС. Алгоритмы диагностики и лечения деменции. 8-е изд. Москва: МЕДпресс-информ; 2017. 192 с. [Дата обращения 2022 май 18]. Режим доступа: https://balkabook.com/files/2017/07_03/11_44/u_files_store_3_357609.pdf
- 3. Парфенов ВА, Захаров ВВ, Преображенская ИС. Когнитивные расстройства. Москва: Группа РЕМЕДИУМ; 2014. 187 с. [Дата обращения 2022 май 18]. Режим доступа: https://www.remedium.ru/doctor/neurology/Diagnostika-i-lechenie-sosudistykh-kognitivnykh-rasstroystv/
- 4. Литвиненко ИВ, Красаков ИВ, Бисага ГН, Скулябин ДИ, Полтавский ИД. Современная концепция патогенеза нейродегенеративных заболеваний и стратегия терапии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017;117(6-2):3-10.
- DOI: https://doi.org/10.17116/jnevro2017117623-10
- 5. Преображенская ИС. Диагностика и лечение болезни Альцгеймера. Спецвыпуск: Когнитивные и другие нервнопсихические расстройства. *Неврология*, *нейропсихиатрия*, *психосоматика*. 2012;(2S):5-10. [Дата обращения 2022 май 18]. Режим доступа: https://nnp.ima-press.net/nnp/article/view/383?locale=ru RU

- 6. Вознесенская ТГ. Акатинол в лечении некогнитивных нервно-психических расстройств при нейрогериатрических заболеваниях. Спецвыпуск: Когнитивные и другие нервно-психические расстройства. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012;(2S):11-17. [Дата обращения 2022 май 18]. Режим доступа: https://nnp.ima-press.net/nnp/article/view/234/352%3B
- 7. Аргунова И, Голованова Е. Депрессивная псевдодеменция в гериатрической практике. *Врач.* 2018;(6):34-38. [Дата обращения 2022 май 18]. Режим доступа: https://vrachjournal.ru/ru/25877305-2018-06-07
- 8. Тювина НА, Прохорова СВ, Максимова ТН, Вербицкая МС. Когнитивные нарушения при депрессии и болезни Альцгеймера: дифференциальная диагностика и подходы к терапии. *Неврология*, нейропсихиатрия, психосоматика. 2019;11(3):116-123. [Дата обращения 2022 май 18]. Режим доступа: https://nnp.ima-press.net/nnp/article/view/1421?locale=ru RU
- 9. Baskys A, Cheng JX. Pharmacological prevention and treatment of vascular dementia: approaches and perspectives. *Exp Gerontol*. 2012;47(11):887-891. [Дата обращения 2022 май 18]. Режим доступа: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22796225/

References

- 1. Tkacheva ON, Frolova EV, Yakhno NN. Geriatrics: National leadership. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. 608 p. [Date of access 2022 May 18]. Available from: https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970446225.html
- 2. Levin OS. Algorithms for the diagnosis and treatment of dementia. 8 ed. MEDpress-inform, 2017. 192 p. [Date of access 2022 May 18]. Available from: https://balka-book.com/files/2017/07_03/11_44/u_files_store_3_357609.pdf
- 3. Parfenov VA, Zakharov VV, Preobrazhenskaya IS. Cognitive disorders. Moskov: REMEDIUM Group; 2014. 187 p. [Date of access 2022 May 18]. Available from: https://www.remedium.ru/doctor/neurology/Diagnostika-i-lechenie-sosud-istykh-kognitivnykh-rasstroystv/
- 4. Litvinenko IV, Krasakov IV, Bisaga GN, Skulyabin DI, Poltavskii ID. The modern concept of the pathogenesis of neurodegenerative diseases and the strategy of therapy. *Journal of Neurology and Psychiatry CC. Korsakov*. 2017;117(6-2):3-10. DOI: https://doi.org/10.17116/jnevro2017117623-10
- 5. Preobrazhenskaya IS. Diagnosis and treatment of Alzheimer's disease. *Special issue: Cognitive and other neuropsy-chiatric disorders. Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics.* 2012;(2S):5-10. [Date of access 2022 May 18]. Available from: https://nnp.ima-press.net/nnp/article/view/383?locale=ru_RU
- 6. Voznesenskaya TG. Akatinol in the treatment of noncognitive neuropsychiatric disorders in neurogeriatric diseases. Special issue: Cognitive and other neuropsychiatric disorders.

2022;19(3):52-57

Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. 2012;(2S):11-17. [Date of access 2022 May 18]. Available from: https://nnp.imapress.net/nnp/article/view/234/352%3B

- 7. Argunova I, Golovanova E. Depressive pseudodementia in geriatric practice. Doctor. 2018;(6):34-38. [Date of access 2022 May 18]. Available from: https://vrachjournal.ru/ru/25877305-2018-06-07
- 8. Tyuvina NA, Prokhorova SV, Maksimova TN, Verbitskaya MS. Cognitive impairment in depression and Alzheimer's disease:

differential diagnosis and approaches to therapy. Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. 2019;11(3):116-123. [Date of access 2022 May 18]. Available from: https://nnp.ima-press.net/ nnp/article/view/1421?locale=ru RU

9. Baskys A, Cheng JX. Pharmacological prevention and treatment of vascular dementia: approaches and perspectives. Exp Gerontol. 2012;47(11):887-891. [Date of access 2022 May 18]. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22796225/

Информация об авторах / Information about authors

Базан Юлия Юрьевна, врач-интерн — психиатр-нарколог, УЗ «Брестский областной психоневрологический диспансер», Брест, Беларусь

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6679-3021

e-mail: yuliabazan11@gmail.com

Хмара Наталия Викторовна, старший преподаватель кафедры неврологии и нейрохирургии с курсами медицинской реабилитации, психиатрии, ФПКиП. УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5352-9384

e-mail: grintuch1@gmail.com

Никончук Кристина Викторовна, заместитель главного врача по медицинской части, УЗ «Брестский областной психоневрологический диспансер», Брест, Беларусь

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1077-6331

e-mail: knikoncuk3@gmail.com

Yulia Yu. Bazan, intern psychiatrist-narcologist, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6679-3021

e-mail: yuliabazan11@gmail.com

Natalia V. Hmara, Senior Lecturer of the Department of Psychiatry, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5352-9384 e-mail: grintuch1@gmail.com

psychiatrist-narcologist. Nikanchuk, Krystsina V. deputy chief physician for medical affairs, Brest Regional Psychoneurological Dispensary, Brest, Belarus

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1077-6331 e-mail: knikoncuk3@gmail.com

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Базан Юлия Юрьевна e-mail: yuliabazan11@gmail.com

Поступила в редакцию / Received 19.04.2022 Поступила после рецензирования / Accepted 03.07.2022 Принята к публикации / Revised 15.08.2022

Yulia Yu. Bazan e-mail: yuliabazan11@gmail.com

Проблемы здоровья и экологии / Health and Ecology Issues

УДК 618.146-006.6-08-073.75

https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-08



Роль магнитно-резонансной томографии в прогнозировании отдаленных результатов лечения рака шейки матки

Е. Г. Жук

Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск, Беларусь

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова, г. Минск, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Изучить ценность математической модели метастатического поражения лимфатических узлов (ЛУ) по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) при раке шейки матки (РШМ) в сравнительном аспекте с традиционным МРТ-критерием метастатического поражения ЛУ (размер по короткой оси ≥ 1,0 см) оценки прогноза заболевания.

Материалы и методы. Для оценки прогноза РШМ анализу подверглись показатели однолетней, пятилетней раково-специфической выживаемости (РСВ) 100 пациентов в сравнительном аспекте: при выявлении метастатических лимфатических узлов (МТЛУ) по данным МРТ на основе применения математической модели диагностики МТЛУ и традиционного МРТ-критерия.

Результаты. Сравнение показателей пятилетней РСВ для групп пациентов благоприятного прогноза (N0) с использованием традиционного критерия и математической модели выявило статистически значимую разницу (р < 0,001).

Заключение. Разработанная математическая модель метастатического поражения ЛУ по данным МРТ-исследования позволяет прогнозировать неблагоприятное развития РШМ, а также служить руководством для индивидуальной терапии.

Ключевые слова: рак шейки матки, магнитно-резонансная томография, лимфатический узел, метастатический лимфатический узел, раково-специфическая выживаемость

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Жук ЕГ. Роль магнитно-резонансной томографии в прогнозировании отдаленных результатов лечения рака шейки матки. Проблемы здоровья и экологии. 2022;19(3):58–64. DOI: https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-08

Role of magnetic resonance imaging in predicting long-term outcomes of cervical cancer treatment

Elena G. Zhuk

Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus
N. N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus. Minsk. Belarus

Abstract

Objective. To study the value of a mathematical model of lymph node (LN) metastasis according to magnetic resonance imaging (MRI) data in cervical cancer (CC) in a comparative aspect with the traditional MRI criterion of LN metastasis (the size on the short axis being \geq 1.0 cm) for assessing the prognosis of the disease.

Materials and methods. To assess the CC prognosis, the indices of one-year, five-year cancer-specific survival (CSS) rates of 100 patients were analyzed in a comparative aspect: if metastatic lymph nodes (MLNs) are detected according to MRI data based on the use of the mathematical model for the MLN diagnosis and the traditional MRI criterion.

Results. The comparison of five-year CSS indices for groups of patients with a favorable prognosis (N0) using the traditional criterion and the mathematical model has revealed a statistically significant difference (p < 0.001).

Conclusion. The developed mathematical model of LN metastasis according to MRI data makes it possible to predict the unfavorable development of CC, as well as serves as a guide for individual therapy.

Keywords: cervical cancer, magnetic resonance imaging, lymph node, metastatic lymph node, cancer-specific survival **Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

Funding. The study was conducted without sponsorship.

For citation: Zhuk EG. Role of magnetic resonance imaging in predicting long-term outcomes of cervical cancer treatment. Health and Ecology Issues. 2022;19(3):58–64. DOI: https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-08

© Жук Е. Г., 2022

Введение

Рак шейки матки является четвертым по распространенности злокачественным новообразованием среди женщин во всем мире [1]. За последние 25 лет пик заболеваемости сместился к более молодому возрасту, а также возросла частота инвазивного РШМ в группе женщин до 30 лет [2]. В то же время более молодые женщины, страдающие РШМ, имеют более низкую выживаемость и худший прогноз по сравнению с возрастными женщинами [3], что добавляет важный социально-демографический аспект в проблему диагностики и лечения РШМ.

Хирургическая оценка ЛУ является «золотым стандартом» диагностики метастазов в ЛУ, тем не менее ЛАЭ сопряжена с высоким риском осложнений, поэтому точная предоперационная оценка метастазов в ЛУ крайне важна у пациентов при РШМ [4].

Поражение ЛУ является наиболее значимым независимым прогностическим фактором, оказывающим влияние на выживаемость у женщин с РШМ, перенесших радикальное хирургическое вмешательство. Так, для пациентов с РШМ ІА и ІІВ стадией при наличии метастазов в ЛУ выживаемость снижается с 85–90 % до 50–55 % [5]. Другие авторы также отмечают, что пятилетняя общая выживаемость может значительно отличаться: от 80 % (стадия ІВ) до 15 % (стадия ІV). В то же время более чем у 80 % пациентов обычно диагностируется местно-распространенная стадия РШМ [6]. Кроме этого адекватная оценка статуса ЛУ при РШМ имеет решающее значение для назначения и объема адъювантной терапии [7].

По данным Белорусского канцер-регистра (2008–2017 гг.), среди вновь выявленных случаев заболеваний РШМ за период с 2012 по 2017 г. отмечено увеличение частоты диагностики местно-распространенного РШМ (III–IVстадии) [8]. При этом у пациенток, не являющихся кандидатами для хирургического лечения, оценка ЛУ

проводится только на основе данных различных модальностей визуализации. Причем этой категории пациентов рекомендуется выполнение МРТ и ПЭТ при наличии ресурсов, при отсутствии — рекомендуется МРТ и КТ [9].

Включение в протоколы диагностических исследований метода функциональной визуализации, основанного на молекулярной и физиологической активности, такого как диффузионно-взвешенная МРТ (ДВИ-МРТ), позволяет повысить информативность исследования [10].

По результатам метаанализа, при сравнении диагностической информативности методов КТ, ПЭТ, ПЭТ/КТ и ДВИ-МРТ в выявлении метастатических ЛУ ПЭТ или ПЭТ/КТ имеют самую высокую специфичность, а ДВИ-МРТ имеет самую высокую чувствительность [11].

Созданная математическая модель метастатического поражения ЛУ на основе разработанных новых МРТ-критериев с учетом возможностей функциональной визуализации может служить потенциальным инструментом для прогноза выживаемости пациентов, страдающих РШМ.

Цель исследования

Изучить ценность математической модели метастатического поражения ЛУ по данным МРТ при РШМ в сравнительном аспекте с традиционным МРТ-критерием метастатического поражения ЛУ (размер по короткой оси ≥ 1,0 см) для прогноза заболевания [12].

Материалы и методы

В ретроспективное исследование включены данные о 100 пациентах с гистологически подтвержденным диагнозом РШМ, пролеченных консервативно, которым для определения распространенности была выполнена МРТ.

Общая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1. Общая характеристика пациентов Table 1. General characteristics of the patients

Рак шейки матки			
Показатель	Значение		
Число пациентов	100		
Возраст (годы): медиана разброс значений	50 лет 24–86		
Гистологическая структура опухоли:	N (%)		
плоскоклеточный рак	93 (93 %)		
аденокарцинома	4 (4,0 %)		
светлоклеточный рак	2 (2,0 %)		
недифференцированный	1 (1,0 %)		

Проблемы здоровья и экологии / Health and Ecology Issues

Окончание таблицы 1 End of Table 1

Рак шейки матки		
Показатель	Значение	
Число пациентов	100	
Распространение опухоли:	n	
T1bN0M0	7 (7 %)	
T2aN0M0	1 (1 %)	
T2bN0M0	37 (37 %)	
T2bN1M0	13 (13 %)	
T2bN1M1	3 (3 %)	
T3aN1M0	1(1 %)	
T3bN0M0	10 (10 %)	
T3bN1M0	22 (22 %)	
T3bN1M1	4 (4 %)	
T4N1M0	2 (2 %)	

Исследование выполняли на магнитно-резонансных томографах Magnetom Avanto (Siemens) и Optima 450 W (General Electric) с напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла с применением следующих импульсных последовательностей: Т2-взвешенные изображения (ВИ) в аксиальной, сагиттальной, коронарной плоскости сканирования; Т1-ВИ в аксиальной плоскости сканирования; Т2-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани в аксиальной плоскости сканирования; диффузионно-взвешенная МРТ выполнялась при факторе диффузии b 0, b 1000 с/мм² с последующим построением карты измеряемого коэффициента диффузии (ИКД — 10⁻³ мм²/c). Для визуализации забрюшинных ЛУ дополнительно использовали две последовательности в коронарной плоскости сканирования: Т2-ВИ и Т2-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани.

исследования Предметом клинического явились показатели однолетней и пятилетней РСВ при оценке МТЛУ по данным МРТ. Выживаемость рассчитана по методу Каплана — Мейера. Сравнение выживаемости в 2 группах выполнено по критерию Logrank. Различия считались статистически значимыми р < 0,05. Вероятность МТЛУ оценивали при традиционном подходе согласно критерию: размер по короткой оси больше или равен 1,0 см. При другом подходе вероятность МТЛУ определяли по разработанной формуле математической модели, включающей разработанные новые и усовершенствованные известные МР-признаки метастатического поражения ЛУ [13]:

$$P = I/I + e^{-z}$$
.

где P — вероятность выявления метастазов; число е — основание натурального логарифма (= 2,71).

 $Z = -1.24 + 17.516 \times X_1 + 2.67 \times X_2 + 32.056 \times X_3 - 32.868 \times X_4 - 1.69 \times X_5.$ где X_1 — размер ЛУ по короткой оси (0 \leq 0.75,

1 > 0,75); X_2 —наличие или отсутствие неоднородности

 X_2 —наличие или от сутствие неоднородности МР-сигнала ЛУ (0 — нет неоднородности, 1 — есть неоднородность);

 X_3 — наличие или отсутствие сигнала от жировой ткани ворот ЛУ (0 — есть, 1 — нет сигнала);

 X_4 — значение коэффициента интенсивности сигнала — отношение значения интенсивности сигнала ЛУ к значению интенсивности сигнала опухоли (ИСлу/ИС опухоли) (0 > 1,265, 1 \leq 1,265,);

 X_5 — индекс конфигурации — соотношение размера ЛУ по длинной оси к размеру по короткой оси (0 > 1,55, 1 \leq 1,55).

Риск развития метастатического поражения был ранжирован следующим образом: низкий — вероятность меньше или равна 54,5 %; высокий — вероятность больше 54,5 %. Различия считались статистически значимыми при уровне р < 0,05. Анализ результатов исследования выполнен с использованием программного пакета SPSS 22.0.

Результаты и обсуждение

При оценке РСВ медиана наблюдения за пациентами составила 53 месяца, за все время исследования от основного заболевания умерли 39 человек (рисунок 1).

Прогноз проводили на основе данных о метастатическом поражении ЛУ, полученных при МРТ-исследовании. Количество визуализируемых ЛУ составило 232.

По данным, основанным на применении традиционного критерия, признаки МТЛУ при-

сутствовали в 75 (32,2 %) ЛУ, а в 157 (67,8 %) ЛУ отсутствовали. При этом однолетняя РСВ в группе пациентов благоприятного прогноза (N0) составила $88,5\pm2,5$; пятилетняя — $67,4\pm3,8$. В группе пациентов неблагоприятного прогноза (N1) данные показатели были следующими: однолетняя РСВ — $81,3\pm4,5$, пятилетняя РСВ — $34,2\pm5,6$.

В группе пациентов неблагоприятного прогноза (N1) по данным традиционного критерия выявлена статистически значимая разница, по сравнению с группой благоприятного прогноза в показателях однолетней и пятилетней РСВ (р < 0,001) (рисунок 2).

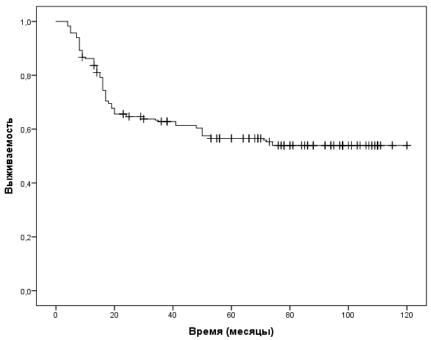


Рисунок 1. РСВ в общей группе пациентов за весь период наблюдения (120 месяцев) Figure 1. CSS rate in the general group of patients over the entire observation period (120 months)

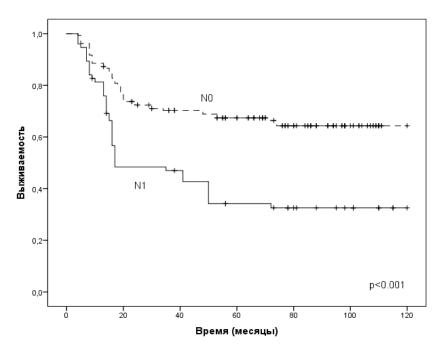


Рисунок 2. PCB в зависимости от прогностической группы по данным традиционного критерия (размер по короткой оси ≥ 1,0 см)

Figure 2. CSS rates depending on the prognostic group according to the traditional criterion (the size on the short axis being ≥ 1 cm)

Проблемы здоровья и экологии / Health and Ecology Issues

В то же время, как было описано ранее, прогностическими факторами метастатического поражения тазовых ЛУ являются: размер ЛУ по короткой оси, индекс конфигурации, отсутствие сигнала от жировой ткани ворот ЛУ при использовании последовательности с подавлением сигнала от жировой ткани, наличие шиповатости контура ЛУ, наличие перинодулярного отека, наличие субкапсулярного отека, наличие центрального отека ЛУ, наличие неоднородности МР-сигнала ЛУ, значение коэффициента интенсивности сигнала и значение ИКД ЛУ (р < 0,05). А независимыми предикторами метастатического поражения ЛУ (р < 0.05) являются: размер ЛУ по короткой оси, наличие неоднородности МР-сигнала ЛУ, отсутствие сигнала от жировой ткани ворот ЛУ, коэффициент интенсивности МР-сигнала и индекс конфигурации ЛУ (р < 0,05) [14].

По данным, рассчитанным на основе математической модели, признаки МТЛУ присутствовали в 135 (58,2 %) ЛУ, а в 97 (41,8 %) ЛУ отсутствовали (рисунок 3). При этом однолетняя РСВ в группе пациентов благоприятного прогноза (NO), рассчитанного по данным математической модели, составила $93,8\pm2,4$, пятилетняя РСВ — $84,2\pm3,7$. В группе пациентов неблагоприятного прогноза (N1) данные показатели были следующими: однолетняя РСВ — $80,7\pm3,4$, пятилетняя РСВ — $87,0\pm4,2$. В группе пациентов неблагоприятного прогноза (N1) по данным математической модели выявлена статистически значимая разница, по сравнению с группой благоприятного прогноза (р < 0,001).

Медиана РСВ в группе пациентов благоприятного прогноза (N0) достигнута не была. Для группы пациентов неблагоприятного прогноза (N1) медиана составила 20 ± 6,15 мес.

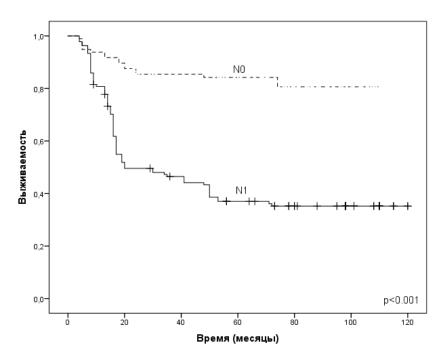


Рисунок 3. PCB, в зависимости от прогностической группы по данным математической модели Figure 3. CSS rates depending on the prognostic group according to the mathematical model

В то же время при сравнении показателей пятилетней РСВ для групп пациентов благоприятного прогноза традиционного подхода и математической модели соотношение показателей было следующим: 67.4 ± 3.8 и 84.2 ± 3.7 соответственно (р < 0.001), что позволяет сделать вывод о большом количестве ложно отрицательных МТЛУ при использовании традиционного критерия, что согласуется с литературными данными [15].

Однако при сравнении показателей пятилетней РСВ для групп пациентов неблагоприятного прогноза двух вышеописанных подходов выявлены сопоставимые результаты и разница составляет всего 2,8 %. Это позволяет сделать вывод о ценности математической модели для выявления метастатических ЛУ размером по короткой оси менее 1,0 см.

Заключение

Применение математической модели для оценки метастатического поражения ЛУ по данным МРТ-исследования при РШМ позволяет точнее оценивать прогноз неблагоприятного раз-

2022;19(3):58-64

вития РШМ по сравнению с традиционным подходом (размер ЛУ по короткой оси ≥ 1,0 см), при этом разница показателей статистически достоверна (р < 0,001). Результаты этого исследования могут послужить основой для оценки прогноза и стать руководством для разработки индивидуальной терапии.

Список литературы

- 1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018 Nov;68(6):394-424. DOI: https://doi.org/10.3322/caac.21492
- 2. Аксель ЕМ, Виноградова НН. Статистика злокачественных новообразований женских репродуктивных органов. *Онкогинекология*. 2018;(3):64-78.
- 3. Lau H-Y, Juang C-M, Chen Y-J, Twu N-F, Yen M-S, Chao K-C. Aggressive characteristics of cervical cancer in young women in Taiwan. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2009;107(3):220-223.

DOI: https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2009.07.029

- 4. Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований [Электронный ресурс]: клинический протокол, утвержден постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь 06.07.2018 № 60. [дата обращения 2022 июнь 23]. Режим доступа: https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=W21833500p&p1=1
- 5. Kaur H, Silverman PM, Iyer RB, Verschraegen CF, Eifel PJ, Charnsangavej C. Diagnosis, staging, and surveillance of cervical carcinoma. *AJR Am J Roentgenol*. 2003 Jun;180(6):1621-1631. DOI: https://doi.org/10.2214/ajr.180.6.1801621
- 6. Aslan K, Meydanli MM, Oz M, Tohma YA, Haberal A, Ayhan A. The prognostic value of lymph node ratio in stage IIIC cervical cancer patients triaged to primary treatment by radical hysterectomy with systematic pelvic and para-aortic lymphadenectomy. *J Gynecol Oncol.* 2020 Jan;31(1):e1. DOI: https://doi.org/10.3802/jgo.2020.31.e1
- 7. Joo JH, Kim YS, Nam JH. Prognostic significance of lymph node ratio in node-positive cervical cancer patients. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Jul;97(30):e11711. DOI: https://doi.org/10.1097/MD.000000000011711
- 8. Океанов АЕ, Моисеев ПИ, Левин ЛФ, Евмененко АА. Статистика онкологических заболеваний в Республике Бела-

- русь (2008-2017). Под ред. Суконко ОГ. Минск: РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова; 2018. 286 с.
- 9. Суконко ОГ, ред. Руководство по онкологии. В 2 т. Минск: Беларуская энцыклапедыя; 2016. 679 с. Т. 1.
- 10. Paño B, Sebastià C, Ripoll E, Paredes P, Salvador R, Buñesch L, Nicolau C. Pathways of lymphatic spread in gynecologic malignancies. *Radiographics*. 2015 May-Jun;35(3):916-945.

DOI: https://doi.org/10.1148/rg.2015140086

11. Liu B, Gao S, Li S. A Comprehensive Comparison of CT, MRI, Positron Emission Tomography or Positron Emission Tomography/CT, and Diffusion Weighted Imaging-MRI for Detecting the Lymph Nodes Metastases in Patients with Cervical Cancer: A Meta-Analysis Based on 67 Studies. *Gynecol Obstet Invest.* 2017;82(3):209-222.

DOI: https://doi.org/10.1159/000456006

12. Elsholtz FHJ, Asbach P, Haas M, Becker M, Beets-Tan RGH, Thoeny HC, Padhani AR, Hamm B. Introducing the Node Reporting and Data System 1.0 (Node-RADS): a concept for standardized assessment of lymph nodes in cancer. *Eur Radiol*. 2021 Aug;31(8):6116-6124.

DOI: https://doi.org/10.1007/s00330-020-07572-4

- 13. Жук ЕГ. Математическая модель прогнозирования вероятности метастатического поражения лимфатических узлов при раке шейки матки по данным магнитно-резонансного исследования. Онкологический журнал. 2020;14,1(53):23-33.
- 14. Жук ЕГ. Результаты валидизации прогностической модели вероятности метастатического поражения лимфатических узлов при раке шейки матки. *Медицинские новости*. 2020;(12):19-22.
- 15. Narayan K, Hicks RJ, Jobling T, Bernshaw D, McKenzie AF. A comparison of MRI and PET scanning in surgically staged loco-regionally advanced cervical cancer: potential impact on treatment. *Int J Gynecol Cancer*. 2001 Jul-Aug;11(4):263-271. DOI: https://doi.org/10.1046/j.1525-1438.2001.011004263.x

References

- 1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018 Nov;68(6):394-424. DOI: https://doi.org/10.3322/caac.21492
- 2. Aksel' EM, Vinogradova NN. Statistics of malignant neoplasms of female reproductive organs. Onkoginekologiya. 2018;3:64-78. (in Russ.).
- 3. Lau H-Y, Juang C-M, Chen Y-J, Twu N-F, Yen M-S, Chao K-C. Aggressive characteristics of cervical cancer in young women in Taiwan. International Journal of Gynecology & Obstetrics. 2009;107(3):220-223.

DOI: https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2009.07.029

- 4. Algorithms for the diagnosis and treatment of malignant neoplasms [Electronic resource]: a clinical protocol: [date of access 2022 May 23]. Available from: https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=W21833500p&p1=1 (in Russ.).
- 5. Kaur H, Silverman PM, Iyer RB, Verschraegen CF, Eifel PJ, Charnsangavej C. Diagnosis, staging, and surveillance of cervical carcinoma. *AJR Am J Roentgenol*. 2003 Jun;180(6):1621-1631.

DOI: https://doi.org/10.2214/ajr.180.6.1801621

6. Aslan K, Meydanli MM, Oz M, Tohma YA, Haberal A, Ayhan A. The prognostic value of lymph node ratio in stage IIIC cervical cancer patients triaged to primary treatment by

radical hysterectomy with systematic pelvic and para-aortic lymphadenectomy. *J Gynecol Oncol.* 2020 Jan;31(1):e1.

DOI: https://doi.org/10.3802/jgo.2020.31.e1

7. Joo JH, Kim YS, Nam JH. Prognostic significance of lymph node ratio in node-positive cervical cancer patients. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Jul;97(30):e11711.

DOI: https://doi.org/10.1097/MD.000000000011711

- 8. Okeanov AE, Moiseev PI, Levin LF, Evmenenko AA. Statistics of oncological diseases in the Republic of Belarus (2008-2017) pod red. O.G.Sukonko Minsk: RNPCOMR im NN Aleksandrova; 2018. 286 p. (in Russ.).
- 9. Sukonko OG, edit. Guide to oncology. In 2 vol. Minsk: Belarus. Enciklopediya P. Bpovki; 2016. 632 p. Vol. 1. (in Russ.).
- 10. Paño B, Sebastià C, Ripoll E, Paredes P, Salvador R, Buñesch L, Nicolau C. Pathways of lymphatic spread in gynecologic malignancies. *Radiographics*. 2015 May-Jun;35(3):916-945.

DOI: https://doi.org/10.1148/rg.2015140086

11. Liu B, Gao S, Li S. A Comprehensive Comparison of CT, MRI, Positron Emission Tomography or Positron Emission Tomography/CT, and Diffusion Weighted Imaging-MRI for Detecting the Lymph Nodes Metastases in Patients with Cervical Cancer: A Meta-Analysis Based on 67 Studies. *Gynecol Obstet Invest.* 2017;82(3):209-222.

DOI: https://doi.org/10.1159/000456006

Проблемы здоровья и экологии / Health and Ecology Issues

- 12. Elsholtz FHJ, Asbach P, Haas M, Becker M, Beets-Tan RGH, Thoeny HC, Padhani AR, Hamm B. Introducing the Node Reporting and Data System 1.0 (Node-RADS): a concept for standardized assessment of lymph nodes in cancer. *Eur Radiol*. 2021 Aug;31(8):6116 24.
- DOI: https://doi.org/10.1007/s00330-020-07572-4
- 13. Zhuk EG. A mathematical model for predicting the probability of metastatic involvement of lymph nodes in cervical cancer according to magnetic resonance imaging findings. *Onkologicheskij zhurnal*. 2020;14,1(53):23-33. (in Russ.).
- 14. Zhuk EG. The results of validation of the prognostic model of metastatic lymph node involvement risk in patients with cervical cancer. *Medicinskie novosti*. 2020;(12):19-22. (in Russ.).
- 15. Narayan K, Hicks RJ, Jobling T, Bernshaw D, McKenzie AF. A comparison of MRI and PET scanning in surgically staged loco-regionally advanced cervical cancer: potential impact on treatment. *Int J Gynecol Cancer*. 2001 Jul-Aug;11(4):263-271. DOI: https://doi.org/10.1046/j.1525-1438.2001.011004263.x

Информация об авторе / Information about the author

Жук Елена Георгиевна, к.м.н., доцент, доцент кафедры лучевой диагностики, ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Минск, Беларусь; врач МРТ рентгеновского отделения, ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова», Минск, Беларусь

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7576-9928 e-mail elenazhuk.03@gmail.com

Elena G. Zhuk, PhD (Med), Associate Professor, Associate Professor at the Diagnostic Radiology Department, Belarussian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus; MRI physician at the X-Ray Department, N.N. Alexandrov National Cancer Centre, Minsk, Belarus

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7576-9928 e-mail: elenazhuk.03@gmail.com

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Жук Елена Георгиевна e-mail: elenazhuk.03@gmail.com

Elena G. Zhuk e-mail: elenazhuk.03@gmail.com

Поступила в редакцию / Received 19.05.2022 Поступила после рецензирования / Accepted 12.07.2022 Принята к публикации / Revised 16.08.2022

2022;19(3):65-72

УДК 616.69-008.14-073.4-8

https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-09



Ультразвуковая диагностика артериогенной эректильной дисфункции

О. В. Пархоменко¹, Э. А. Повелица¹, А. Н. Чуканов²

¹Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель, Беларусь ²Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Оценить эффективность комплексного исследования всего артериального тракта эректильной функции (ЭФ) у пациентов с артериогенной эректильной дисфункцией (ЭД) для определения тактики коррекции.

Материалы и методы. Обследовано 83 пациента с впервые выявленным диагнозом «Органическая ЭД» (N48.4 МКБ-10). Выполнено ультразвуковое исследование (УЗИ) артерий аорто-подвздошных сегментов, трансперинеальное исследование внутренних половых артерий (ВПА), артерий полового члена (ПЧ) в состоянии де- и тумесценции, трансректальное исследование предстательной железы (ТРУЗИ), мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ-ангиография) артерий малого таза у мужчин.

Результаты. Разработано трансперинеальное ультразвуковое исследование ВПА, которое позволяет оценить важные морфометрические и гемодинамические особенности артерии на промежности, эффективно определять стено-окклюзионные поражения ВПА, при этом точность метода составляет 92,4 %, чувствительность — 95,38 %, специфичность — 89,36 %, что сопоставимо с МСКТ-ангиографией.

Заключение. Полученная информация об артериальном кровотоке в бассейне ВПА с помощью трансперинеального УЗИ является достоинством этого неинвазивного метода диагностики. Для полноценной диагностики артериогенной ЭД традиционное УЗИ ПЧ должно быть дополнено ультразвуковой оценкой артерий аорто-подвздошных сегментов, ВПА для исследования всего артериального тракта с последующим выбором правильной тактики коррекции.

Ключевые слова: артериогенная эректильная дисфункция, внутренняя половая артерия, половой член **Вклад авторов.** Пархоменко О.В.: концепция и дизайн исследования, ультразвуковое исследование, создание и ведение базы данных пациентов, статистическая обработка данных, редактирование; Повелица Э.А.: подбор пациентов с ЭД, проведение фармакологической пробы; Чуканов А.Н.: корректировка целей и задач, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Работа выполнена в рамках научно-исследовательской работы по разработке комплексной диагностики органической эректильной дисфункции и реконструктивно-восстановительных операций с использованием различных видов имплантов для индивидуализации техники хирургического вмешательства в урологии и хирургии, госрегистрация № 20163403 от 08.09.2016 г.

Для цитирования: Пархоменко ОВ, Повелица ЭА, Чуканов АН. Ультразвуковая диагностика артериогенной эректильной дисфункции. Проблемы здоровья и экологии. 2022;19(3):65–72. DOI: https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-09

Ultrasound diagnosis of arteriogenic erectile dysfunction

Volha V. Parhomenko¹, Eduard A. Povelitsa¹, Alexei N. Chukanov²

¹Republican Scientific and Practical Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Belarus ²Belarusian State Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

Abstract

Objective. To evaluate the effectiveness of a comprehensive study of the entire arterial tract of erectile function (EF) in patients with arteriogenic erectile dysfunction (ED) to determine the tactics of correction.

Material and methods. 83 patient with newly diagnosed organic ED (N48.4 ICD-10) were examined. Ultrasound examination of the arteries of the aorto-iliac segments, transperineal examination of the internal pudendal arteries (IPA), arteries of the penis in a state of de-and tumescence, transrectal examination of the prostatectomy gland (TRUS), multispiral computed tomography (MSCT), angiography of the pelvic arteries in men.

Results. A transperineal ultrasound examination of the VPA has been developed, which makes it possible to evaluate important morphometric and hemodynamic features of the artery on the perineum, effectively determine the steno-occlusive lesions of the VPA, while the accuracy of the method is 92.4%, sensitivity is 95.38%, specificity is 89.36%, which is comparable to MSCT angiography.

Проблемы здоровья и экологии / Health and Ecology Issues

Conclusion. The obtained information about arterial blood flow in the IPA basin using transperineal ultrasound is the advantage of this non-invasive diagnostic method. For the full diagnosis of arteriogenic ED, traditional ultrasound of the IF should be supplemented with ultrasound assessment of the arteries of the aorto-iliac segments, IPA for the study of the entire arterial tract with the subsequent choice of the proper correction tactics.

Key words: arteriogenic erectile dysfunction, internal pudendal artery, penis

Author contributions. OV. Parhomenko: research concept and design, collecting material and obtaining experimental data, statistical data processing, editing; EA. Povelitsa: recruitment of the patient database, conducting a pharmacological test, AN. Chukanov: adjustment of goals and objectives, checking of critical content, approving the manuscript for publication.

Conflict of interests. Authors declare no conflict of interest.

Funding. The work was carried out as a part of a research on the development of a comprehensive diagnosis of organic erectile dysfunction and reconstructive- restorative operations using various types of implants to individualize the technique of surgical intervention in urology and surgery. Date and number of state registration № 20163403 or 08.092016.

For citation: Parhomenko OV, Povelitsa EA, Chukanov AN. Ultrasound diagnosis of arteriogenic erectile dysfunction. Health and Ecology Issues. 2022;19(3):65–72. DOI: https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-09

Введение

Эректильная дисфункция — одна из самых дискутабельных и сложно изучаемых проблем. Анализу и учету поддаются лишь те пациенты, которые добровольно, путем самообращения предъявляют жалобы на ухудшение в сексуальной сфере, либо эти проблемы устанавливаются при проведении научного медицинского исследования. Эректильная дисфункция — это неспособность достижения и поддержания эрекции, достаточной для проведения полноценного полового акта [1, 2]. В настоящее время ЭД страдают более 50 % мужчин старше 40 лет. По приблизительным данным, в мире число таких пациентов составляет более 150 млн [2, 3, 4].

Распространенность ЭД объясняется наличием множества факторов риска: сердечно-сосудистые, системные заболевания (хроническая почечная недостаточность, сахарный диабет и др.) и их сочетания, эндокринные и неврологические нарушения, применение лекарственных средств, лучевая терапия, оперативные вмешательства на органах малого таза, а также гиперлипидемия, курение и малоподвижный образ жизни [5, 6, 7, 8].

Для выяснения большинства причин артериогенной ЭД необходимо исследование всего артериального пути ЭФ, которое до сих пор не проводилось, хотя известно, что выбор адекватного метода лечения зависит от точности определения ведущего механизма, в том числе самого распространенного артериогенного или их комбинации в каждом конкретном случае заболевания.

Цель исследования

Оценить эффективность комплексного исследования всего артериального тракта ЭФ у пациентов с артериогенной ЭД для определения тактики коррекции.

Материалы и методы

Было обследовано 83 пациента с впервые выявленным диагнозом «Органическая ЭД» (N48.4 МКБ-10).

Пациенты были разделены на следующие группы:

- 23 пациента с атеросклерозом аорто-подвздошных сегментов (группа АС).
- 30 пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типов (группа СД).
- 30 пациентов с установленным и верифицированным диагнозом рака предстательной железы (группа РПЖ).

В контрольную группу вошли 30 здоровых мужчин.

В группе АС медиана возраста составила 51 (47,0; 58,0) год, в группе СД — 52 (39,0; 67,0) года, в группе РПЖ — 55 (49,0; 58,0) лет, в контрольной группе — 52 (43,0; 62,0) года. Группы были сопоставимы по возрасту (p = 0,193) и соматическому статусу.

Основанием для включения пациентов в обследование служила возможность проведения не менее двух методов лучевой диагностики и согласие пациента. Критериями исключения являлись: психогенная симптоматика, эректильная деформация (болезнь Пейрони), врожденные сосудистые аномалии, сосудистые катастрофы в анамнезе, травмы малого таза в анамнезе.

Из инструментальных методов исследования пациентам было выполнено: УЗИ артерий аорто-подвздошных сегментов (определялись стено-окклюзионные поражения сосудов), трансперинеальное исследование ВПА (измерялись параметры: диаметр, линейная скорость кровотока (ЛСК), длина, глубина залегания, ход, просвет, тип кровотока), артерий ПЧ в состоянии де- и тумесценции (оценивали диаметр, просвет сосудов, ЛСК, стено-окклюзионные поражения), ТРУЗИ (выявлялась очаговая патология), МСКТ-ангиография артерий малого таза (опре-

делялись стено-окклюзионные поражения сосудов аорто-подвздошных сегментов, ВПА).

Для оценки степени достоверности трансперинеального исследования ВПА полученные результаты сравнивали с результатами МСКТ-ангиографии артерий малого таза в режимах Volum Rendering и 3D mip. («золотой стандарт») [9].

Ультразвуковые исследования проводились на аппаратах VOLUSON 730 EXPERT (производитель — General Electric), ACCUVIX-V 10 (производитель — Samsung Medison). Использовались датчики: линейный мультичастотный — с частотой 7,5–12,5 МГц, конвексный — 3,5–5 МГц.

Из лучевых методов исследований проводили МСКТ-ангиографию на 64-срезовом двухэнергетическом компьютерном томографе Discovery 750 (производитель — General Electric), работающем в программе pelvis, толщина среза и промежуток между срезами составляли 0,625 мм.

При использовании трансперинеального УЗИ были оценены параметры ВПА: диаметр, ЛСК, длина, ход, просвет, тип кровотока до и после фармакологической пробы [10].

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета статистических программ «Statistica», 8,0. Использовались параметрические и непараметрические методы статистической обработки. Для сравнения морфометрических и гемодинамических количественных показателей в группах с ЭД (АС, СД, РПЖ) использовался критерий Краскела — Уоллиса, качественных — критерий х² Пирсона,

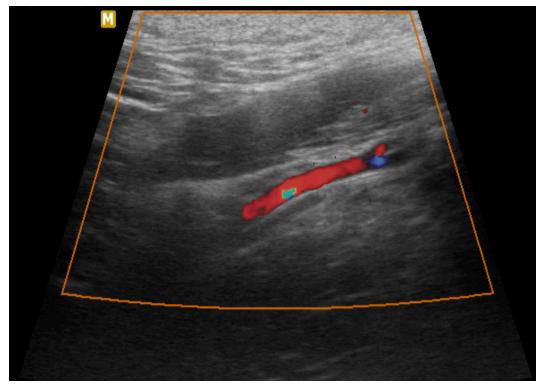
различия параметров до и после фармакологической пробы рассчитывались по критерию Вилкоксона, параметры в контрольной группе и в группе с ЭД сравнивались с помощью критерия Манна — Уитни. Различия считали значимыми при р < 0,05 [11].

Оценка специфичности, чувствительности методов исследования осуществлялась путем построения ROC-кривых с использованием пакета статистических программ MedCalc. Различия считались статистически значимыми при р < 0,05.

Результаты и обсуждение

У пациентов контрольной группы при трансперинеальном исследовании в состоянии детумесценции ПЧ были исследованы морфометрические и гемодинамические параметры. Диаметр ВПА составил от 1,3 до 2,0 мм, ЛСК в артерии варьировала в пределах от 18 до 31 см/с, визуализация ее была возможна на протяжении от 2,3 до 3,3 см, ход артерии у 96,7 % пациентов определялся прямолинейным, а просвет — проходимым, у всех пациентов фиксировался магистральный неизмененный тип кровотока.

При УЗИ ВПА в 2D-режиме у пациентов контрольной группы артерия была проходима и визуализировалась без дефектов заполнения, определялась четкость наружных и внутренних ее контуров. При использовании цветового допплеровского картирования (ЦДК) определялось равномерное «прокрашивание» сосуда (рисунок 1).



Pucyнok 1. Эхограмма a. pudenda interna y пациента контрольной группы при трансперинеальном ультразвуковом сканировании

Figure 1. Echogram of a. pudenda interna in a control group patient during transperineal ultrasound scanning

Проблемы здоровья и экологии / Health and Ecology Issues

В этой же группе в ответ на интракавернозное введение простагландина E^1 была зафиксирована реакция ВПА в виде значимого увеличения ее диаметра в 1,3 раза, ЛСК — в 1,9 раза и длины — в 1,3 раза (р < 0,001). Ход ВПА выпрям-

and after the pharmacological test in men of the control group (n=30)

лялся, контуры ее становились ровными. У всех мужчин контрольной группы на промежности отмечался магистральный неизмененный тип артериального кровотока (таблица 1).

Таблица 1. Морфометрические и гемодинамические параметры ВПА при трансперинеальном УЗИ до и после фармакологической пробы у мужчин контрольной группы (n = 30)
Table 1. Morphometric and hemodynamic parameters of the VPA during transperineal ultrasound before

Параметр	До пробы	После пробы	Уровень р
ВПА справа диаметр, мм	1,4 (1,3–1,8)	1,8 (1,7–2,0)	0,016
ВПА слева диаметр, мм	1,5 (1,4–1,8)	2,0 (1,7–2,0)	0,006
ВПА ЛСК справа, см/с	21,5 (18,0–31,0)	40,0 (35,0–52,0)	p < 0,001
ВПА ЛСК слева, см/с	22,5 (18,0–30,0)	42,0 (38,0–52,0)	p < 0,001
Длина ВПА справа, см	2,5 (1,3–3,0)	3,0 (2,5–3,5)	0,244
Длина ВПА слева, см	2,3 (1,6–3,3)	3,0 (2,0–3,5)	0,116
Глубина залегания ВПА справа, см	1,9 (1,8–2,2)	2,0 (1,8–2,3)	0,119
Глубина залегания ВПА слева, см	1,9 (1,8–2,1)	1,9 (1,8–2,1)	0,051
Ход ВПА справа прямолинейный непрямолинейный	29 (96,7 %) 1 (3,3 %)	30 (100 %) 0	*
Ход ВПА слева прямолинейный непрямолинейный	29 (96,7 %) 1 (3,3 %)	30 (100 %) 0	*
Просвет ВПА справа проходим прерывистый непроходим	29 (96,7 %) 1 (3,3 %) 0	29 (96,7 %) 1 (3,3 %) 0	_*
Просвет ВПА слева проходим прерывистый непроходим	29 (96,7 %) 1 (3,3 %) 0	29 (96,7 %) 1 (3,3 %) 0	_*
Тип кровотока (магистральный неизмененный) справа (магистральный измененный) справа (коллатеральный) справа	30 (100 %) 0 0	30 (100 %) 0 0	*
Тип кровотока (магистральный неизмененный) справа (магистральный измененный) справа (коллатеральный) справа	30 (100 %) 0 0	30 (100 %) 0 0	*

^{*} Уровень значимости не рассчитан, так как в группе присутствуют нулевые частоты альтернативного состояния показателя

При сопоставлении данных (диаметр, длина, ход, просвет ВПА) при трансперинеальном УЗИ ВПА и МСКТ-ангиографии в режиме Volume Rendering и 3D mip в контрольной группе было отмечено полное совпадение результатов ультразвукового и ангиографического исследования (р > 0,05).

Нами проводилась фармакологическая проба с интракавернозным введением вазоактивных

лекарственных средств из группы простагландинов E^1 с последующим УЗИ ВПА и артерий ПЧ в режиме дуплексного сканирования, где стимуляция наблюдалась не только в артериях ПЧ, но и во ВПА и не происходила в рядом расположенных артериальных сосудах из других артериальных бассейнов, сопоставимых по диаметру с ВПА [10].

Во всех группах с ЭД до пробы исследовались параметры ВПА: диаметр, ЛСК, длина,

глубина залегания, ход, просвет, тип кровотока. Анализировались различия этих параметров между группами с ЭД (АС, СД, РПЖ). Из полученных данных установлено, что между группами исследования не было статистически значимых различий по большинству параметров (р > 0,05). Однако такие параметры, как длина и просвет ВПА с обеих сторон значимо различались в изучаемых группах. Это можно объяснить тем, что стено-окклюзионные поражения артерий аорто-подвздошных сегментов и бассейна ВПА в каждой группе определялись на разных уровнях артериального тракта и, соответственно, визуализация длины и просвета зависела от этих значений.

При сравнении показателей (диаметр, ЛСК, длина, тип кровотока во ВПА) групп пациентов с ЭД и контрольной группы до пробы определены значимые различия (р < 0,001), в то время как ЛСК кавернозных артерий в этих группах не различалась. Мы объясняем это тем, что эти артерии хотя и участвуют в механизме эрекции, но являются лишь дистальным участком артериального пути обеспечения ЭФ.

При сравнительном анализе показателей УЗИ у пациентов с ЭД и в контрольной группе после фармакологической пробы все параметры в группе с ЭД (диаметр, ЛСК, протяженность, ход, просвет, тип кровотока во ВПА, ЛСК кавернозных артерий) также как и до пробы были статистически значимо меньше, чем в группе сравнения (р < 0,001). Отсутствовала или была невыраженной реакция расширения ВПА на интракавернозное введение вазоактивного препарата (р > 0,05).

При этом различия в показателях у пациентов группы РПЖ и в группе контроля были более выраженными, чем между пациентами в группах АС, СД и контрольной группе, что свидетельствовало о значительных перфузионных гемодинамических нарушениях ВПА. Так, диаметр ВПА у пациентов группы РПЖ после фармакологической пробы был меньше в 1,4 раза, у пациентов группы СД — в 1,3 раза, а у пациентов группы АС — лишь в 1,1 раза в сопоставлении с группой контроля. У 27 (90 %) пациентов группы РПЖ практически отсутствовала реакция на интракавернозное введение вазоактивных препаратов, и лишь у 3 (10,0 %) пациентов улучшилась визуализация просвета, у 30 (100 %) пациентов не наблюдалось выпрямление хода артерии. Мы объясняем это тем, что пациентам группы РПЖ проводилась лучевая терапия, при которой значительнее поражались артерии, участвующие в ЭФ, чем в других группах.

По литературным данным, окклюзии и стенозы в бассейне ВПА приводят к уменьшению притока артериальной крови к ПЧ и, как следствие, развитию ЭД [12, 13, 14]. Поэтому было проведено сравнение стено-окклюзионных поражений аорто-подвздошных сегментов, ВПА, артерий ПЧ между группами с ЭД, где не было выявлено различий по количеству стено-окклюзионных поражений артерий (р = 0,408).

Однако у пациентов в группе АС, имевших моностенозы, наблюдались признаки мультифокального атеросклероза аорто-подвздошных сегментов, ВПА, артерий ПЧ с двух сторон различной степени выраженности и явлениями кальциноза атеросклеротических бляшек. При этом необходимо отметить, что в группе СД количество стенозов и окклюзий отмечалось чаще в тех артериях, которые находились на большем отдалении от магистральных сосудов, поскольку при этом заболевании поражение артерий происходит за счет медиасклероза [15]. Различия наблюдались во всех отделах артериального тракта по возрастанию: стеноз аорто-подвздошно-бедренного сегмента справа -36,67 % (11), стеноз ВПА справа — 63,33 % (19), стеноз кавернозных артерий справа — 70,0 % (21) (р = 0,022); стеноз аорто-подвздошно-бедренного сегмента слева — 40,0 % (12), стеноз слева ВПА — 56,67 % (17), стеноз кавернозных артерий слева — 63.33 % (19) (p = 0.0019). Различия между группами с ЭД наблюдались лишь в окклюзионных поражениях кавернозных артерий справа (р < 0,001), слева (р = 0,0013). Это объясняется тем, что в группе РПЖ с ЭД после комплексного лечения с применением лучевой терапии отмечались наиболее выраженные нарушения, чем в других группах, и поражение происходило преимущественно в дистальных ветвях артериальной перфузии ЭФ: окклюзия кавернозных артерий справа в группе АС — 21,74 % (5), слева — 30,43 % (7); окклюзия кавернозных артерий справа в группе СД — 26,67 % (8), слева — 30,0 % (9); окклюзия кавернозных артерий справа в группе РПЖ — 66,67 % (20),слева — 63,33 % (19).

При проведении УЗИ в 2D-режиме измененные ВПА при стено-окклюзионных поражениях чаще визуализировались с неровным прерывистым контуром, при использовании ЦДК артерия неравномерно «прокрашивалась» (рисунок 2).

При окклюзии ВПА в 2D-режиме невозможно было оценить состояние просвета, поскольку стенки имели размытые контуры и при проведении ЦДК артерия полностью не «прокрашивалась» (рисунок 3).

Проблемы здоровья и экологии / Health and Ecology Issues

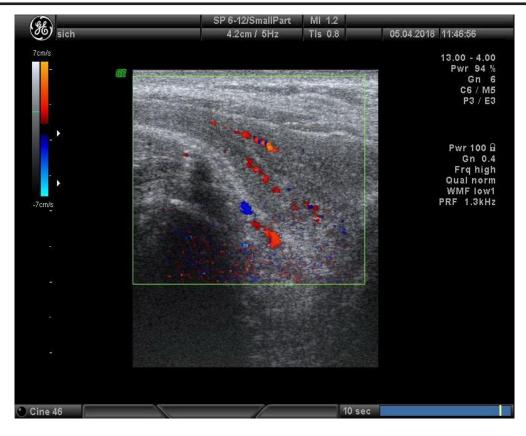


Рисунок 2. Эхограмма пациента с артериогенной ЭД, стеноз ВПА и места ее деления на a. profunda penis et a. dorsalis Figure 2. Echogram of a patient with arteriogenic ED, stenosis of the VPA and its division into a. profunda penis et a. dorsalis



Рисунок 3. Эхограмма экстратазового отдела ВПА при трансперинеальном УЗИ с признаками окклюзии артерии; стрелкой обозначена ВПА

Figure 3. Echogram of the extratase department of the VPA during transperineal ultrasound with signs of artery occlusion; the arrow indicates the VPA

2022;19(3):65-72

Трансперинеальное УЗИ ВПА мы оцениваем как принципиально важный метод исследования для диагностики артериогенной ЭД, так как это позволяет получить информацию о состоянии артериального кровообращения в «ключевой» артерии, ответственной за кровоснабжение ПЧ, и дополнить артериогенный путь ЭФ. Этот метод позволяет эффективно определять стено-окклюзионные поражения ВПА, при этом точность метода составляет 92,4 %, чувствительность — 95,38 % (95% ДИ [87,1—99,0]), специфичность — 89,36 % (95 % ДИ [76,9—96,5]), что сопоставимо с МСКТ-ангиографией.

Заключение

Для установления диагноза при артериогенной ЭД исследование необходимо начинать с доступного, недорогого и высокоинформативного метода, каким является УЗИ. Использование МСКТ-ангиографии на начальном этапе исследования нецелесообразно в связи с высокой стоимостью и недостаточной информативностью (нет технической возможности измерить параметры: ЛСК, тип кровотока, глубину залегания ВПА) для данного заболевания.

Проведенное комплексное клинико-лучевое исследование пациентов с артериогенной ЭД по-казывает, что одной из ее причин является стено-окклюзионное поражение ВПА. Полученная информация об артериальном кровотоке в бассейне ВПА с помощью трансперинеального УЗИ (диаметр, ЛСК, длина, глубина залегания, ход, просвет ВПА, тип кровотока и стено-окклюзионные поражения в ней) является достоинством этого неинвазивного метода диагностики, поскольку изолированное УЗИ только артерий ПЧ не дает полной информации о причинах ЭД.

Для полноценной диагностики артериогенной ЭД традиционное УЗИ ПЧ должно быть дополнено ультразвуковой оценкой артерий аорто-подвздошных сегментов, ВПА. Таким образом, оптимальным алгоритмом первичной визуализации является УЗИ всего артериогенного тракта: от аорты до конечных ветвей артерий ПЧ.

Полученная диагностическая информация необходима для последующего принятия правильного решения о возможности той или иной хирургической коррекции.

Список литературы

- 1. Мустафина ВИ, Гурьев ЭН. Возможности ультразвуковой диагностики артериальной эректильной дисфункции у мужчин. *Медицинский вестик Башкортостана*. 2012;7(5):45-49.
- 2. Верткин АЛ, Моргунов ЛЮ, Будылев СА, Кривцова ЕВ. Эректильная дисфункция: повторение и заметки. *Медицинский совет*. 2011;(1-2):30-40.
- 3. Верткин АЛ, Водолазкая АН, Галкин ИВ, Моргунов ЛЮ, Уряднова МН. Эректильная дисфункция: лечение и профилактика. *Медицинский совет*. 2010;(3-4):38-41.
- 4. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol.* 1994 Jan;151(1):54-61.

DOI: https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)34871-1

5. Nicolosi A, Laumann EO, Glasser DB, Moreira ED Jr, Paik A, Gingell C; Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors Investigators' Group. Sexual behavior and sexual dysfunctions after age 40: the global study of sexual attitudes and behaviors. *Urology*. 2004 Nov;64(5):991-997.

DOI: https://doi.org/10.1016/j.urology.2004.06.055

- 6. Верткин АЛ, Полупанова ЮС, Кривцова ЕВ, Хайбуллина ЭТ, Микаберидзе ЭН, и др. Распространенность и клиническое значение эректильной дисфункции у кардиологических больных. *Consilium Medicum*. 2005;7(7):577-582.
- 7. Верткин АЛ, Тополянский АВ, Кривцова ЕВ. Эректильная дисфункция в общетерапевтической практике. *Медицина. Качество жизни.* 2004;3(6):44-47.
- 8. Гамидов СИ, Дмитриев ДГ, Овчинников РИ. Эректильная дисфункция у мужчин. *Consilium Medicum*. 2003;5(12):736-740.
- 9. Kawanishi Y, Lee KS, Kimura K, Kojima K, Yamamoto A, Numata A. Feasibility of multi-slice computed tomography in

the diagnosis ofarteriogenic erectile dysfunction. *BJU Int.* 2001 Sep;88(4):390-395.

DOI: https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.2001.02316.x

10. Повелица ЭА, Доста НИ, Пархоменко ОВ, Ниткин ДМ, Шестерня АМ, Аничкин ВВ. Ультразвуковое исследование внутренней половой артерии трансперинеальным доступом при артериогенной эректильной дисфункции. *Урология*. 2017;(4):55-61.

DOI: https://dx.doi.org/10.18565/urol.2017.4.55-61

- 11. Реброва ОЮ. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. Москва: МедиаСфера; 2002. 312 с.
- 12. Тикко ХК, Тюндер ЭО, Пыдер КА. Поражение внутренней подвздошной артерии, восстановление ее проходимости и половой функции. Актуальные вопросы хирургии, Тарту; 1971. С. 105-110.
- 13. Околокулак ЕС. Эректильная дисфункция сосудистого генеза. (анатомия, физиология, диагностика и хирургическая коррекция). Гродно: ГРМУ; 2004. 194 с.
- 14. Мазо ЕБ, Зубарев АР, Жуков ОБ. Ультразвуковая диагностика васкулогенной эректильной дисфункции. Москва: Медицина; 2003. 112 с.
- 15. Роживанов РВ, Акимова АН, Дубский СА, Курбатов ДГ, Дедов ИИ. Особенности заболеваний мочеполовой системы при сахарном диабете. *Сахарный диабет*. 2009:(2):40-45.

DOI: https://doi.org/10.14341/2072-0351-5396

16. Kawanishi Y, Lee KS, Kimura K, Kojima K, Yamamoto A, Numata A. Feasibility of multi-slice computed tomography in the diagnosis of arteriogenic erectile dysfunction. *BJU Int.* 2001 Sep;88(4):390-395.

DOI: https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.2001.02316.x

References

- 1. Mustafina VI, Gur'ev JeN. Possibilities of ultrasound diagnostics of arterial erectile dysfunction in men. Medical Bulletin of Bashkortostan. 2012;7(5):45-49. (In Russ.).
- 2. Vertkin AL, Morgunov LYu, Budylev SA, Kryvtsova EV. Erectile dysfunction: Repetition and notes. Medical advice. 2011;(1-2):30-40. (In Russ.).
- 3. Vertkin AL, Vodolazkaja AN, Galkin IV, Morgunov LJu, Urjadnova MN. Erectile dysfunction: treatment and prevention. Medical advice. 2010;(3-4):38-41. (In Russ.).
- 4. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. J Urol. 1994 Jan;151(1):54-61.
- DOI: https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)34871-1
- 5. Nicolosi A, Laumann EO, Glasser DB, Moreira ED Jr, Paik A, Gingell C; Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors Investigators' Group. Sexual behavior and sexual dysfunctions after age 40: the global study of sexual attitudes and behaviors. Urology. 2004 Nov;64(5):991-997.
- DOI: https://doi.org/10.1016/j.urology.2004.06.055
- 6. Vertkin AL, Polupanova JuS, Krivtsova EV, Khaibullina ET, Mikaberidze EN, et al. Prevalence and clinical significance of erectile dysfunction in cardiac patients. Consilium Medicum. 2005;7(7):577-582. (In Russ.).
- 7. Vertkin AL, Topoljanskij AV, Krivcova EV. Erectile dysfunction in general therapeutic practice. Medicine. Quality of life. 2004;3(6):44-47. (In Russ.).
- 8. Gamidov SI, Dmitriev DG, Ovchinnikov RI. Erectile dysfunction in men. Consilium Medicum. 2003;5(12):736-740. (In Russ.).
- 9. Kawanishi Y, Lee KS, Kimura K, Kojima K, Yamamoto A, Numata A. Feasibility of multi-slice computed tomography in

the diagnosis ofarteriogenic erectile dysfunction. BJU Int. 2001 Sep;88(4):390-395.

DOI: https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.2001.02316.x

- 10. Povelica JeA, Dosta NI, Parhomenko OV, Nitkin DM, Shesternja AM, Anichkin VV. Ultrasound examination of the internal genital artery by transperineal access in arteriogenic erectile dysfunction. Urology. 2017;(4):55-61. (In Russ.). DOI: https://dx.doi.org/10.18565/urol.2017.4.55-61
- 11. Rebrova OJu. Statistical analysis of medical data. Application of the STATISTICA application software package. Moskov: Mediasphere; 2002. 312 p. (In Russ.).
- 12. Tikko HK, Tjunder JeO, Pyder KA. The defeat of the internal iliac artery, restoring its permeability and sexual function. Actual problems of surgery, Tartu; 1971 P. 105-107.
- 13. Okolokulak ES. Erectile dysfunction of vascular origin: (anatomy, physiology, diagnosis and surgical correction). Grodno: Grodno State Medical University; 2004. 194 p. (In Russ.).
- 14. Mazo EB, Zubarev AR, Zhukov OB. Ultrasound diagnostics of vasculogenic erectile dysfunction. Moskov: Medicine; 2003. 112 p. (In Russ.).
- 15. Rozhivanov RV, Akimova AN, Dubsky SA, Kurbatov DG, Dedov II. Specific features of urogenital disorders in patents with diabetes mellitus. Diabetes mellitus. 2009:12(2):40-45. (In Russ.) DOI: https://doi.org/10.14341/2072-0351-5396
- 16. Kawanishi Y, Lee KS, Kimura K, Kojima K, Yamamoto A, Numata A. Feasibility of multi-slice computed tomography in the diagnosis of arteriogenic erectile dysfunction. BJU Int. 2001 Sep;88(4):390-395.

DOI: https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.2001.02316.x

Информация об авторах / Information about authors

Пархоменко Ольга Викторовна, врач ультразвуковой диагностики, ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Беларусь

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9637-3941

e-mail: phialvsha@mail.ru

Повелица Эдуард Анатольевич, к.м.н., врач-уролог, ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Беларусь

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4390-5590

e-mail: povelitsaed@gmail.com

Чуканов Алексей Николаевич, к.м.н., доцент, ректор ГУО «Белорусская медицинская академии последипломного образования», Минск, Беларусь

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5563-1788

e-mail: a.chukanov@tut.by

Volha V. Parhomenko, physician of ultrasound diagnostics, Republican Scientific and Practical Center for Radiation Medicine and Human Ecology

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9637-3941

e-mail: phialysha@mail.ru

Eduard A. Povelitsa, Ph. D. (Med.), urologist, Republican Scientific and Practical Center for Radiation Medicine and Human Ecology

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4390-5590

e-mail: povelitsaed@gmail.com

Alexei N. Chukanov, Ph. D. (Med.), Associate Professor, rector Belarusian State Medical Academy of Postgraduate Education.

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5563-1788 e-mail: a.chukanov@tut.by

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Пархоменко Ольга Викторовна e-mail: phialysha@mail.ru

Volha V. Parhomenko e-mail: phialysha@mail.ru

Поступила в редакцию / Received 18.07.2022 Поступила после рецензирования / Accepted 15.08.2022 Принята к публикации / Revised 16.08.2022

2022;19(3):73-78

УДК: 612.015.2:[796.07-056.253:611.018.26] https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-10



Особенности показателей функционального состояния организма и композиционного состава тела у спортсменов с дефицитом жировой массы

Ю. И. Брель, Г. А. Медведева

Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Провести оценку особенностей композиционного состава тела и параметров анаэробной и аэробной работоспособности у спортсменов, имеющих выраженный дефицит содержания жировой массы тела в организме.

Материалы и методы. Обследовано 40 спортсменов мужского пола, средний возраст — 19 ± 1,12 года, спортивная специализация — циклические виды спорта (гребля на байдарках и каноэ, бег), квалификация — кандидаты в мастера спорта, мастера спорта. Исследование композиционного состава тела проводилось методом биоимпедансного анализа с использованием биоимпедансного анализатора ABC-01 «Медасс». Определение показателей аэробной и анаэробной (креатинфосфатной и гликолитической) работоспособности выполнялось с помощью системы мониторинга тренировочного процесса «Д-тест».

Результаты. У спортсменов с низким содержанием жировой массы показатель анаэробно-креатинфосфатной работоспособности был значимо ниже (p = 0,026), а показатели процентного содержания мышечной массы и удельного обмена значимо выше (p = 0,002 и p = 0,015 соответственно) в сравнении с группой спортсменов с нормальным, соответствующим фитнес-стандарту содержанием жировой массы.

Заключение. У спортсменов мужского пола, занимающихся циклическими видами спорта, наличие выраженного дефицита содержания жировой массы в организме ассоциируется с уменьшением мощности анаэробно-креатинфосфатной системы энергообеспечения мышечной работы, но не вызывает снижения содержания скелетно-мышечной массы в организме.

Ключевые слова: спортсмены, биоимпедансный анализ, композиционный состав тела, жировая масса тела, аэробная и анаэробная работоспособность

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

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Брель ЮИ, Медведева ГА. Особенности показателей функционального состояния организма и композиционного состава тела у спортсменов с дефицитом жировой массы. Проблемы здоровья и экологии. 2022;19(3):73–78. DOI: https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-10

Characteristics of functional status and body composition parameters in athletes with reduced fat mass

Yulia I. Brel, Galina A. Medvedeva

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Abstract

Objective. To assess the characteristics of body composition and the parameters of anaerobic and aerobic work capacity in athletes having marked reduction in body fat mass.

Materials and methods. 40 male athletes were examined, their mean age was 19±1.12, their sports specialization was cyclic sports (kayaking, canoeing, running), qualification – candidates for master of sports, masters of sports. The body composition was studied by the method of bioimpedance analysis using an ABC-01 Medass bioimpedance analyzer. The determination of aerobic and anaerobic (creatine phosphate and glycolytic) work capacity was carried out using the D-test training process monitoring system.

Results. The anaerobic creatine phosphate wok capacity index in athletes with reduced body fat was significantly lower (p=0.026), and the muscle mass percentage and specific metabolism level were significantly higher (p=0.002 and p=0.015, respectively), in comparison with the group of athletes with normal body fat according to fitness standards.

2022;19(3):73-78

Проблемы здоровья и экологии / Health and Ecology Issues

Conclusion. Marked reduced body fat mass in male athletes doing cyclic sports is associated with decreased capacity of the anaerobic creatine phosphate energy system of muscles but does not cause a decrease in body's skeletal muscle mass.

Keywords: athletes, bioimpedance analysis, body composition, body fat mass, aerobic and anaerobic work capacity **Author contributions.** All the authors have 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 sponsorship.

For citation: Brel Yul, Medvedeva GA. Characteristics of functional status and body composition parameters in athletes with reduced fat mass. Health and Ecology Issues. 2022;19(3):73–78. DOI: https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-10

Введение

В настоящее время в условиях роста тренировочных и соревновательных нагрузок, наблюдаемых в современном спорте, одной из актуальных задач спортивной медицины является выявление и профилактика нарушений функционального состояния организма спортсменов. Одним из механизмов развития данных нарушений, приводящих к снижению спортивной результативности, является недостаточное энергетическое обеспечение организма, неадекватное расходу энергии на физические нагрузки [1].

Международным олимпийским комитетом было предложено понятие синдрома относительной энергетической недостаточности спортсменов, включающее нарушение многих физиологических функций (синтез белка, состояние костной ткани, сердечно-сосудистой и эндокринной систем и др.) [2, 3]. Механизмы развития данного синдрома в первую очередь включают изменение функционирования гипоталамо-гипофизарной системы, вызванное дефицитом энергетических субстратов и приводящее к уменьшению секреции гонадотропинов и половых гормонов. Согласно литературным данным, синдром относительной энергетической недостаточности также сопровождается нарушением функционирования других гормональных механизмов (в частности, секреции тиреоидных гормонов, лептина, соматотропина), что оказывает влияние на все виды обмена веществ, может приводить к снижению основного обмена, запасов гликогена и синтеза белка в мышечной ткани и, как следствие, негативно отражается на работоспособности спортсменов и спортивной результативности [4-6].

Дефицит энергетических субстратов, как правило, проявляется снижением содержания жировой массы тела, что позволяет рассматривать данный показатель как один из критериев нарушения энергетического баланса организма. Активное изучение вопросов взаимосвязи изменений энергетического баланса, дефицита жировой массы тела и нарушений функционального состояния при интенсивных физических нагрузках проводилось преимущественно у жен-

щин-спортсменок в связи с обнаружением у них так называемой «женской спортивной триады» — синдрома, включающего нарушения менструального цикла, пищевого поведения и снижение плотности минерализации костной ткани [3, 4]. В настоящее время актуальным является изучение частоты выявления и характера нарушений функционального состояния, связанных с недостаточным энергообеспечением организма, у мужчин, занимающихся спортом.

Цель исследования

Оценка особенностей композиционного состава тела и показателей анаэробной и аэробной работоспособности спортсменов мужского пола, имеющих сниженное процентное содержание жировой массы в организме.

Материалы и методы

Обследование проведено на базе Научно-практического центра спортивной медицины УЗ «Гомельский областной диспансер спортивной медицины» в подготовительный период тренировочного цикла. В обследовании приняли участие 40 спортсменов-мужчин (средний возраст 19 ± 1,12 года, спортивная специализация гребля на байдарках, легкая атлетика, квалификация — кандидаты в мастера спорта, мастера спорта). Исследование композиционного состава тела проводилось методом биоимпедансного анализа, основанного на измерении электрической проводимости биологических тканей. с использованием биоимпедансного анализатора ABC-01 «Медасс» (НТЦ «Медасс», Россия). Определение показателей аэробной и анаэробной (креатинфосфатной и гликолитической) работоспособности выполнялось с помощью системы мониторинга тренировочного процесса «Д-тест» (Республика Беларусь), в основе работы которой лежит анализ дифференциальных кардиограмм по методике С. А. Душанина. Данная методика базируется на сопряженности скорости деполяризации миокарда правого и левого желудочков, определяемой по величинам процентного отношения амплитуд зубцов R к

2022;19(3):73-78

сумме амплитуд R и S в правых и левых грудных отведениях ЭКГ покоя, с метаболическими показателями соответственно анаэробной и аэробной физической работоспособности [7]. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета прикладных программ «Statistica», 6.0. В связи с асимметричным распределением показателей результаты представлены в виде медианы (Ме) и интерквартильного размаха (25-й и 75-й перцентили). Достоверность различий между спортсменами двух групп оценивалась с помощью непараметрического критерия Манна — Уитни. Результаты анализа считались статистически значимыми при р < 0,05.

Результаты и обсуждение

Биоимпедансный анализ является сравнительно новой диагностической методикой, основанной на измерении электрической проводимости биологических тканей, и позволяет исследовать основные параметры композиционного состава тела, такие как абсолютное (в килограммах) и относительное (в процентах) содержание тощей, жировой, мышечной и активной клеточной массы в организме, а также оценить

интенсивность обменных процессов по показателям основного обмена (суточный расход калорий в состоянии покоя) и удельного обмена (отношение значения основного обмена к площади поверхности тела) [8, 9].

По результатам биоимпедансного анализа состава тела в соответствии с границами диапазонов нормальных значений (рассчитанных анализатором в зависимости от пола и возраста обследуемых) спортсмены были разделены на 2 группы:

- 1) спортсмены со сниженным содержанием жировой массы (истощение) менее 12 % от массы тела (n = 12);
- 2) спортсмены с нормальным процентным содержанием жировой массы, соответствующим фитнес-стандарту 13–17 % от массы тела (n = 28).

Значения индекса массы тела (ИМТ) у всех спортсменов обеих групп находились в пределах возрастной нормы.

Результаты сравнительной оценки показателей биоимпедансного анализа состава тела и аэробной и анаэробной работоспособности у данных групп спортсменов представлены в таблице 1.

Таблица 1. Показатели композиционного состава тела и аэробной и анаэробной работоспособности у спортсменов в зависимости от процентного содержания жировой массы в организме Table 1. Indices of body composition and aerobic and anaerobic work capacity in athletes depending on body fat mass percentage

Показатели	Спортсмены с низким содержанием жировой массы (n = 12)	Спортсмены с нормальным содержанием жировой массы (n = 28)
Рост (см)	178 (176; 183)	180 (176; 188)
Масса тела (кг)	70,5 (66,5; 76,0)	74,0 (70,0; 82,5)
Индекс массы тела	22,1 (21,2; 22,8)	23,0 (21,5; 24,2)
Фазовый угол (градус)	8,3 (7,7; 9,5)	8,4 (8,1; 8,9)
Тощая масса (кг)	63,0 (60,5; 69,7)	64,1 (60,8; 70,6)
Жировая масса (кг)	6,9 (5,1; 7,5)*	10,0 (9,1; 12,8)
Жировая масса (%)	9,4 (7,3; 10,5)*	13,6 (12,9; 15,1)
Мышечная масса (кг)	35,7 (34,6; 40,3)	36,1 (33,9; 39,4)
Мышечная масса (%)	57,1 (56,2; 57,6)*	56,0 (55,5; 56,5)
Активная клеточная масса (кг)	41,5 (38,7; 45,5)	40,9 (37,9; 46,2)
Доля активной клеточной массы (%)	63,8 (61,3; 67,4)	63,7 (62,3; 65,3)
Общая жидкость (кг)	46,1 (44,3; 51,0)	46,9 (44,5; 51,7)
Основной обмен (ккал)	1927 (1841; 2055)	1908 (1814; 2077)
Удельный обмен (ккал/м²)	1011 (994; 1030)*	984 (954; 1008)
Анаэробно-креатинфосфатная мощность (%)	41,6 (37,5; 45,0)*	46,9 (40,5; 52,1)
Анаэробно-гликолитическая мощность (%)	42,5 (38,0; 44,9)	42,7 (37,2; 44,2)
Аэробная мощность (%)	55,8 (52,6; 57,3)	54,3 (51,6; 56,0)
Максимальное потребление кислорода (мл/мин/кг)	63,9 (60,3; 67,2)	63,5 (61,3; 66,8)

^{*}Различие статистически значимо в сравнении с группой спортсменов с нормальным содержанием жировой массы (р < 0,05)
Примечание. Данные представлены в виде Ме (25 %; 75 %)

2022;19(3):73-78

Проблемы здоровья и экологии / Health and Ecology Issues

В результате исследования было выявлено, что у спортсменов с низким содержанием жировой массы показатель анаэробно-креатинфосфатной мощности был значимо ниже (р = 0,026), а показатели процентного содержания мышечной массы и удельного обмена были значимо выше (р = 0,002 и р = 0,015 соответственно) в сравнении с группой спортсменов с нормальным, соответствующим фитнес-стандарту содержанием жировой массы. В то же время по параметрам роста, массы тела и ИМТ между группами значимых различий выявлено не было.

Полученные данные были проанализированы в соответствии с диапазоном нормальных значений исследуемых показателей композиционного состава тела. Фазовый угол биоимпеданса (специфический показатель, определяемый методом биоимпедансного анализа, в норме составляет 5,4-7,8 градусов) отражает уровень тренированности и выносливости, а также может снижаться при преобладании катаболических процессов в организме [8, 10]. Спортсменов, имеющих значения фазового угла ниже нормы, выявлено не было. В группе спортсменов с дефицитом жировой массы тела 33 % (4 человека) имели нормальные значения фазового угла, у остальных обследованных данной группы он был выше нормы. В группе спортсменов с нормальным содержанием жировой массы тела у 92,9 % (26 человек) регистрировался высокий уровень фазового угла, а нормальные значения данного показателя выявлялись у 2 обследованных (7,1 %). Содержание мышечной и тощей массы в организме у спортсменов обеих групп находилось в пределах диапазонов нормальных значений (индивидуально рассчитанных биоимпедансным анализатором в соответствии с антропометрическими характеристиками обследуемых спортсменов).

Содержание в организме активной клеточной массы (представляющей собой массу мышц, внутренних органов и нервных клеток) в норме у здоровых нетренированных лиц составляет 53-59 % массы тела, а у высококвалифицированных спортсменов циклических видов спорта, как правило, превышает 62-63 % массы тела [10, 11]. Содержание активной клеточной массы, согласно литературным данным, отражает активность метаболических процессов и может снижаться при дефиците белка в организме [8, 10]. По результатам проведенного исследования у всех спортсменов как первой, так и второй группы данный показатель был выше нормы, что косвенно указывает на отсутствие нарушения белкового обмена у спортсменов обеих групп.

В целом, результаты проведенного биоимпедансного исследования состава тела позволяют сделать вывод, что дефицит жировой массы у

спортсменов мужского пола не приводит к снижению мышечной массы и нарушению белкового обмена. Это может быть обусловлено как сбалансированным рационом питания с достаточным употреблением белковых продуктов, так и высокой анаболической активностью андрогенов у спортсменов мужского пола, предотвращающих снижение мышечной массы в условиях дефицита энергосубстратов в организме. Однако в группе спортсменов с нормальным содержанием жировой массы тела наблюдалась тенденция к более высоким значениям показателя фазового угла, отражающего общий уровень тренированности и выносливости в сравнении с группой спортсменов с дефицитом жировой массы.

Изменения композиционного состава тела спортсменов при адаптации к физическим нагрузкам тесно взаимосвязаны с изменением функциональных возможностей и мощности систем энергообеспечения мышечной работы. Как известно, ресинтез аденозинтрифосфата (АТФ) в мышцах происходит с помощью трех энергосистем: фосфагенной (за счет энергии, высвобождающейся при расшеплении креатинфосфата). гликолитической (в анаэробных условиях за счет реакции гликолиза с образованием лактата) и окислительной (в аэробных условиях при окислении жиров и углеводов) [12, 13]. Оценка функционального состояния организма спортсменов с помощью системы мониторинга тренировочного процесса «Д-тест» позволяет определить следующие параметры аэробного и анаэробного энергетического метаболизма: анаэробно-креатинфосфатную мощность (определяет возможность максимального расходования креатинфосфата в скелетных мышцах), анаэробно-гликолитическую мошность (определяет потенциальные возможности накопления максимальных концентраций лактата в крови), аэробную мощность и максимальное потребление кислорода (данные показатели отражают возможности окислительной системы энергообеспечения и аэробную работоспособность). Значения анаэробно-креатинфосфатной и анаэробно-гликолитической мощности в большей степени отражают скоростно-силовые возможности, в то время как аэробная мощность определяет выносливость организма спортсменов [8, 14].

Результаты оценки показателей аэробной и анаэробной работоспособности были проанализированы в соответствии с диапазоном нормальных величин показателей, оцениваемых с помощью системы «Д-тест», согласно которым средний уровень анаэробно-креатинфосфатной мощности составляет 35—49 %, средний уровень анаэробно-гликолитической мощности — 40—49 % и средний уровень аэробной мощности — 59—64 %.

2022;19(3):73-78

В группе спортсменов с дефицитом жировой массы тела низкий уровень анаэробно-креатинфосфатной мощности был выявлен у 16,7 % обследованных (2 человека), низкий уровень анаэробно-гликолитической мощности — у 41,7 % (5 спортсменов), а низкие значения аэробной мощности — у 83,3 % (10 спортсменов). У остальных спортсменов данной группы вышеперечисленные показатели находились в пределах среднего уровня значений. Спортсменов, имеющих высокие параметры аэробной и анаэробной (креатинфосфатной и гликолитической) работоспособности, в данной группе обследованных выявлено не было.

В группе спортсменов с нормальным содержанием жировой массы тела высокий уровень креатинфосфатной мощности был зарегистрирован у 39,3 % (11 человек), остальные обследованные имели средние значения данного показателя. Снижения креатинфосфатной мощности ниже нормы в данной группе спортсменов выявлено не было. Высокий уровень гликолитической мощности определялся у 7,1 % спортсменов данной группы (2 человека), а низкий — y 35,7 % (10 человек). Показатели аэробной мощности были снижены у 92,8 % (26 человек), у остальных регистрировались средние значения данного параметра. Высоких значений аэробной мощности в обеих группах обследованных спортсменов не было выявлено.

По результатам оценки показателей аэробной и анаэробной работоспособности можно предположить, что сниженное содержание жи-

ровой массы в организме спортсменов сопровождается в первую очередь снижением уровня анаэробно-креатинфосфатной мощности, что может быть обусловлено относительным дефицитом энергетических субстратов, необходимых для быстрого ресинтеза АТФ [12, 15]. Данные изменения могут отражать процессы недовосстановления организма спортсменов, имеющих дефицит жировой массы тела, и приводить к снижению скоростно-силовых качеств.

Заключение

Таким образом, при оценке композиционного состава тела и показателей анаэробной и аэробной работоспособности спортсменов циклических видов спорта, имеющих сниженное процентное содержание жировой массы в организме, были установлены следующие особенности:

- 1. У спортсменов мужского пола, имеющих выраженный дефицит жировой массы тела в организме, наблюдается снижение мощности анаэробно-креатинфосфатной системы энергообеспечения мышечной работы, что отражает процессы недостаточного восстановления организма и может приводить к снижению скоростно-силовых способностей.
- 2. Выраженное снижение содержания жировой массы тела у спортсменов-мужчин не сопровождается уменьшением интенсивности метаболизма, снижением мышечной массы и значительными изменениями других параметров композиционного состава тела.

Список литературы

- 1. Loucks AB, Kiens B, Wright HH. Energy availability in athletes. *Journal of Sports Sciences*. 2011;29(1):7-15. DOI: https://doi.org/10.1080/02640414.2011.588958
- 2. Mountjoy M, Sundgot-Borgen J, Burke L, Carter S, Constantini N, Lebrun C, Meyer N, Sherman R, Steffen K, Budgett R, Ljungqvist A. Authors' 2015 additions to the IOC consensus statement: Relative Energy Deficiency in Sport (RED-S). *Br J Sports Med*. 2015;49(7):417-420.
- DOI: https://doi.org/10.1136/bjsports-2014-094371
- 3. Mountjoy M, Sundgot-Borgen J, Burke L, Carter S, Constantini N, Lebrun C, Meyer N, Sherman R, Steffen K, Budgett R, Ljungqvist A. The IOC consensus statement: beyond the Female Athlete Triad Relative Energy Deficiency in Sport (RED-S). *Br J Sports Med.* 2014;48(7):491-497. DOI: https://doi.org/10.1136/bjsports-2014-093502
- 4. Dipla K, Kraemer R, Constantin N, Hackney A. Relative energy deficiency in sports (RED-S): elucidation of endocrine changes affecting the health of males and females. *Hormones* (*Athens*). 2021;20(1):35-47.
- DOI: https://doi.org/10.1007/s42000-020-00214-w
- 5. Logue DM, Madigan SM, Melin A, Delahunt E, Heinen M, Donnell SM, Corish CA, Logue DM. Low Energy Availability in Athletes 2020: An Updated Narrative Review of Prevalence, Risk, Within-Day Energy Balance, Knowledge, and Impact on Sports Performance. *Nutrients*. 2020;12(3):835. DOI: https://doi.org/10.3390/nu12030835
- 6. Langan-Evans C, Germaine M, Artukovic M, Oxborough DL, Areta JL, Close GL, Morton JP. Langan-Evans C. The

- Psychological and Physiological Consequences of Low Energy Availability in a Male Combat Sport Athlete. *Med Sci Sports Exerc*. 2021;53(4):673-683.
- DOI: https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002519
- 7. Голец ВА, Евдокимов ЕИ. Применение многофакторной экспресс-диагностики С. А. Душанина для прогнозирования реакции на физическую нагрузку. Физическое воспитание студентов. 2009;3:6-12.
- 8. Гайворонский ИВ, Ничипорук ГИ, Гайворонский ИН, Ничипорук НГ. Биоимпедансометрия как метод оценки компонентного состава тела человека. Вестник Санкт-Петербургского университета. 2017;12(4):365-384.
- DOI: https://doi.org/10.21638/11701/spbu11.2017.406
- 9. Campa F, Toselli S, Mazzilli M, Gobbo LA, Coratella G. Assessment of Body Composition in Athletes: A Narrative Review of Available Methods with Special Reference to Quantitative and Qualitative Bioimpedance Analysis. *Nutrients*. 2021;13(5):1620. DOI: https://doi.org/10.3390/nu13051620
- 10. Сукач ЕС, Будько ЛА. Композиционный состав тела юных спортсменов, занимающихся циклическими видами спорта. Проблемы здоровья и экологии. 2018;(1);83-87. DOI: https://doi.org/10.51523/2708-6011.2018-15-1-15
- 11. Гудимов СВ, Шкребко АН, Осетров ИА. Плещеев ИЕ, Кузнецов МА. Характеристика компонентного состава тела представителей игрового и циклического видов спорта. Спортивная медицина: наука и практика. 2021;11(2):45-51. DOI: https://doi.org/10.47529/2223-2524.2021.2.7

2022;19(3):73-78

Проблемы здоровья и экологии / Health and Ecology Issues

12. Baker JS, McCormick MC, Robergs RA. Interaction among skeletal muscle metabolic energy systems during intense exercise. *J Nutr Metab*. 2010: Article ID 905612.

DOI: https://doi.org/10.1155/2010/905612

13. Gastin PB. Energy system interaction and relative contribution during maximal exercise. *Sports Med.* 2001;31(10):725-741.

DOI: https://doi.org/10.2165/00007256-200131100-00003

- 14. Будагаев ДС, Лебединсий ВЮ. Подготовка студентов лыжников-гонщиков с использованием контроля их функционального состояния по методу С. А. Душанина. Вестник КГПУ им.ВП. Астафьева. 2012;(4):80-84.
- 15. Bonilla DA, Kreider RB, Stout JR, Forero DA, Kerksick CM, Roberts MD, Rawson ES. Metabolic Basis of Creatine in Health and Disease: A Bioinformatics-Assisted Review. *Nutrients*. 2021:13(4):1238.

DOI: https://doi.org/10.3390/nu13041238

References

- 1. Loucks AB, Kiens B, Wright HH. Energy availability in athletes. *Journal of Sports Sciences*. 2011;29(1):7-15. DOI: https://doi.org/10.1080/02640414.2011.588958
- 2. Mountjoy M, Sundgot-Borgen J, Burke L, Carter S, Constantini N, Lebrun C, Meyer N, Sherman R, Steffen K, Budgett R, Ljungqvist A. Authors' 2015 additions to the IOC consensus statement: Relative Energy Deficiency in Sport (RED-S). *Br J Sports Med.* 2015;49(7):417-420.

DOI: https://doi.org/10.1136/bjsports-2014-094371

- 3. Mountjoy M, Sundgot-Borgen J, Burke L, Carter S, Constantini N, Lebrun C, Meyer N, Sherman R, Steffen K, Budgett R, Ljungqvist A. The IOC consensus statement: beyond the Female Athlete Triad Relative Energy Deficiency in Sport (RED-S). *Br J Sports Med.* 2014;48(7):491-497.
- DOI: https://doi.org/10.1136/bjsports-2014-093502
- 4. Dipla K, Kraemer R, Constantin N, Hackney A. Relative energy deficiency in sports (RED-S): elucidation of endocrine changes affecting the health of males and females. *Hormones* (*Athens*). 2021;20(1):35-47.

DOI: https://doi.org/10.1007/s42000-020-00214-w

- 5. Logue DM, Madigan SM, Melin A, Delahunt E, Heinen M, Donnell SM, Corish CA, Logue DM. Low Energy Availability in Athletes 2020: An Updated Narrative Review of Prevalence, Risk, Within-Day Energy Balance, Knowledge, and Impact on Sports Performance. *Nutrients*. 2020;12(3):835. DOI: https://doi.org/10.3390/nu12030835
- 6. Langan-Evans C, Germaine M, Artukovic M, Oxborough DL, Areta JL, Close GL, Morton JP. Langan-Evans C. The Psychological and Physiological Consequences of Low Energy Availability in a Male Combat Sport Athlete. *Med Sci Sports Exerc*. 2021;53(4):673-683.

DOI: https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002519

7. Holets VA, Evdokimov EI. The employment of S.A. Dushanin's multifactorial express diagnostics for predicting response to physical stress. *Fizicheskoe vospitanie studentov*. 2009;3:6-12. (In Russ.).

- 8. Gaivoronskiy IV, Nichiporuk GI, Gaivoronskiy IN, Nichiporuk NG. Bioimpedansometry as a method of the component body structure assessment. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta*. 2017;12(4):365-384. (In Russ.). DOI: https://doi.org/10.21638/11701/spbu11.2017.406
- 9. Campa F, Toselli S, Mazzilli M., Gobbo LA, Coratella G., Assessment of Body Composition in Athletes: A Narrative Review of Available Methods with Special Reference to Quantitative and Qualitative Bioimpedance Analysis. *Nutrients*. 2021;13(5):1620.
- 10. Sukach ES, Budko LA. Body composition of young athletes engaged in cyclic sports. *Health and Ecology Issues*. 2018;(1):83-87. (In Russ.).

DOI: https://doi.org/10.51523/2708-6011.2018-15-1-15

- 11. Gudimov SV, Shkrebko AN, Osetrov IA, Pleshcheev IE, Kuznetsov MA. The characteristic of the component body composition of athletes involved in game-based and cyclic kinds of sports. *Sportivnaya meditsina: nauka i praktika (Sports medicine: research and practice)*. 2021;11(2):45-51. (In Russ.). DOI: https://doi.org/10.47529/2223-2524.2021.2.7
- 12. Baker JS, McCormick MC, Robergs RA. Interaction among skeletal muscle metabolic energy systems during intense exercise. *J Nutr Metab*. 2010: Article ID 905612. DOI: https://doi.org/10.1155/2010/905612
- 13. Gastin PB. Energy system interaction and relative contribution during maximal exercise. *Sports Med.* 2001;31(10):725-741.

DOI: https://doi.org/10.2165/00007256-200131100-00003

- 14. Budagaev DS, Lebedinskiy VY. Cross-country skiers with control of their functional status by technique of S.A. Dushanin. Vestnik Krasnoyarskogo Gosudarstvennogo Pedagogicheskogo Universiteta im VP Astaf'eva. 2012;(4):80-84. (In Russ.).
- 15. Bonilla DA, Kreider RB, Stout JR, Forero DA, Kerksick CM, Roberts MD, Rawson ES. Metabolic Basis of Creatine in Health and Disease: A Bioinformatics-Assisted Review. *Nutrients*. 2021;13(4):1238.

DOI: https://doi.org/10.3390/nu13041238

Информация об авторах / Information about the authors

Брель Юлия Игоревна, старший преподаватель кафедры нормальной и патологической физиологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3390-2508

e-mail: brelyulia@tut.by

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

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9107-0316

Yulia I. Brel, Senior Lecturer at the Department of Normal and Pathologic Physiology, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3390-2508

e-mail: brelyulia@tut.by

Galina A Medvedeva, Senior Lecturer at the Department of Normal and Pathologic Physiology, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9107-0316

Автор, ответственный за переписку /

Брель Юлия Игоревна e-mail: brelyulia@tut.by

Yulia I. Brel e-mail: brelyulia@tut.by

Поступила в редакцию / Received 04.04.2022 Поступила после рецензирования / Accepted 08.04.2022 Принята к публикации / Revised 16.08.2022

2022;19(3):79-86

УДК 617.713-002.6:[615.275+615.357]:615.273]-092.9 https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-11



Влияние ацетилцистеина и дексаметазона на антиоксидантный статус эритроцитов при экспериментальном иммуногенном увеите

В. Г. Мармыш¹, В. Л. Красильникова², С. Н. Ильина¹, И. Э. Гуляй¹

¹Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь ²Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Установить влияние ацетилцистеина (АЦЦ) и дексаметазона на показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ) в эритроцитах крови кроликов с экспериментальным иммуногенным увеитом (ЭИУ).

Материалы и методы. Экспериментальное исследование проведено на 45 кроликах. Животные с ЭИУ получали в качестве лечения плацебо, АЦЦ, дексаметазон или комбинацию АЦЦ и дексаметазона. В эритроцитах крови кроликов определяли показатели ПОЛ (диеновые конъюгаты, триеновые конъюгаты, малоновый диальдегид) и АОЗ (активность каталазы, восстановленный глутатион, окисленный глутатион и их соотношение, супероксиддисмутаза).

Результаты. ЭИУ у кроликов сопровождался значимым увеличением показателей ПОЛ и угнетением АОЗ в эритроцитах крови. АЦЦ значительно снизил интенсивность окислительного стресса в эритроцитах, а также повысил показатели АОЗ, включая содержание восстановленного глутатиона. Дексаметазон привел к угнетению системы глутатиона. Сочетанное применение АЦЦ и дексаметазона выявило синергизм их фармакологического действия.

Заключение. ЭИУ у кроликов сопровождался системными проявлениями окислительного стресса. АЦЦ оказал выраженный антиоксидантный эффект на редокс-статус эритроцитов крови. Дексаметазон обладал ингибирующим действием на систему глутатиона. Сочетанное парентеральное введение АЦЦ и дексаметазона выявило их суммарный синергидный фармакологический эффект.

Ключевые слова: экспериментальный иммуногенный увеит, ацетилцистеин, дексаметазон, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита

Вклад авторов. Мармыш В.Г., Красильникова В.Л., Ильина С.Н, Гуляй И.Э.: концепция и дизайн исследования, сбор материала и создание базы образцов, получение экспериментальных данных, статистическая обработка данных, редактирование, обсуждение данных; Мармыш В.Г., Красильникова В.Л., Ильина С.Н.: обзор публикаций по теме статьи; Красильникова В.Л.: проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы кафедры оториноларингологии и глазных болезней УО «Гродненский государственный медицинский университет», № гос. регистрации 20190513, 01.01.2019–31.12.2021 гг.

Для цитирования: Мармыш ВГ, Красильникова ВЛ, Ильина СН, Гуляй ИЭ. Влияние ацетилцистеина и дексаметазона на антиоксидантный статус эритроцитов при экспериментальном иммуногенном увеите. Проблемы здоровья и экологии. 2022;19(3):79–86. DOI: https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-11

Effects of N-acetylcysteine and dexamethasone on the antioxidant status of erythrocytes in experimental immunogenic uveitis

Vitali H. Marmysh¹, Viktoria L. Krasilnikova², Svetlana N. Ilyina¹, Irina E. Gulyai¹

¹Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

²Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

Abstract

Objective. To study the effect of N-acetylcysteine (NAC) and dexamethasone over the parameters of lipid peroxidation (LPO) and antioxidant defence (AOD) in erythrocytes of rabbits with experimental immunogenic uveitis (EIU).

Materials and methods. An experimental study was carried out on 45 rabbits. Animals with EIU were treated with placebo, NAC, dexamethasone, or a combination of NAC and dexamethasone. Parameters of lipid peroxidation (diene

2022;19(3):79-86

Проблемы здоровья и экологии / Health and Ecology Issues

conjugates, triene conjugates, malondialdehyde) and AOD (catalase activity, reduced glutathione, oxidized glutathione and their ratio, superoxide dismutase) were observed in blood erythrocytes of rabits.

Results. EIU in rabbits was accompanied by a significant elevation of LPO parameters and inhibition of AOD in erythrocytes. NAC significantly reduced the intensity of oxidative stress in erythrocytes, and also increased the AOP parameters, including the content of reduced glutathione. Dexamethasone led to the inhibition of the glutathione system. The combined application of NAC and dexamethasone revealed the synergism of their pharmacological action.

Conclusion. EIU in rabbits is accompanied by systemic manifestations of oxidative stress. NAC has a pronounced antioxidant effect on the redox status of blood erythrocytes. Dexamethasone has an inhibitory effect on the glutathione system. The combined parenteral administration of NAC and dexamethasone revealed their combined synergistic pharmacological effect.

Keywords: experimental immunogenic uveitis, N-acetylcysteine, dexamethasone, lipid peroxidation, antioxidant defense

Author contributions. V. Marmysh, V. Krasilnikova, S. Ilyina, I. Gulyai: research concept and design, collecting material and creating a sample database, obtaining experimental data, statistical data processing, editing, discussing data; V. Marmysh, V. Krasilnikova, S. Ilyina: reviewing publications on the topic of the article; V. Krasilnikova: checking critical content, approving the manuscript for publication.

Conflict of interests. Authors declare no conflict of interest.

Funding. This study was carried out within the research work of the Department of Otorhinolaryngology and Eye Diseases of the GrSMU, registration No. 20190513, 01.01.2019–12.31.2021.

For citation: Marmysh VH, Krasilnikova VL, Ilyina SN, Gulyai IE. Effects of N-acetylcysteine and dexamethasone on the antioxidant status of erythrocytes in experimental immunogenic uveitis. Health and Ecology Issues. 2022;19(3):79–86. DOI: https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-11

Введение

Актуальность проблемы воспалительных заболеваний сосудистого тракта органа зрения определяется их высокой распространенностью, тяжестью и рецидивирующим характером течения, поражением функционально важных структур глаза, ростом заболеваемости среди лиц молодого и трудоспособного возраста. При тяжелых формах заболевания слепота развивается в 10-15 % случаев, а инвалидизация по зрению достигает 30 % [1]. В ходе многочисленных экспериментальных и клинических исследований было выявлено, что вне зависимости от этиологического фактора ведущую роль в патогенезе увеитов играет окислительный стресс (ОС), который характеризуется как местными, так и системными проявлениями.

Известно, что система транспорта кислорода, кислород-связующие свойства крови играют большую роль в механизмах поддержания прооксидантно-антиоксидантного равновесия в организме человека [2]. В физиологических условиях эритроциты осуществляют инактивацию продуктов ОС за счет высокой внутриклеточной концентрации восстановленного глутатиона (GSH) и глутатион-зависимых ферментов, тиоредоксина, витаминов С и Е, а также супероксиддисмутазы (СОД), каталазы, метогемоглютинредуктазы, оксидоредуктазы плазматической мембраны. При этом именно система глутатиона играет основную роль в антиоксидантном потенциале эритроцитов и является важнейшим фактором в регуляции и контроле фундаментальных клеточных процессов, включающих экспрессию ключевых генов [3, 4]. Существует мнение, что уровень GSH в эритроцитах может служить маркером статуса GSH в организме в целом, при этом указывается, что диапазон значений редокс-потенциала GSH эритроцитов аналогичен его показателям и в других дифференцированных клетках [5].

Общепризнано, что воспалительная реакция инициируется ОС через активацию важнейших транскрипционных факторов (Nf-kB, AP-1 и др.), вызывающих экспрессию провоспалительных интерликинов (ИЛ-1β, ИЛ-6), фактора некроза опухоли-а и др.), молекул адгезии, ферментов, запускающих воспаление [6, 7]. Учитывая, что окислительный стресс является важнейшим патогенетическим механизмом, запускающим повреждение тканей глаза и развитие воспаления при увеите на фоне истощенных запасов эндогенных антиоксидантов, особенно внутриклеточного пула GSH, включение антиоксидантных препаратов в комплексную терапию увеитов является патогенетически обоснованным и позволит повысить эффективность проводимого лечения данной патологии [6, 7, 8].

Анализ полученных данных свидетельствует, что для восполнения запасов GSH в клетке наиболее перспективным препаратом является АЦЦ. АЦЦ обладает прямыми (через непосредственную нейтрализацию активных форм кислорода и азота) и непрямыми (через восстановление внутриклеточного пула GSH) антиоксидантными свойствами [9]. Также АЦЦ способен непосредственно влиять на внутриклеточные метаболические процессы и воздействовать на эндогенные механизмы регуляции клеточного

2022;19(3):79-86

редокс-гомеостаза и воспалительного ответа через модификацию активности ключевых транскрипционных факторов (Nf-kB, AP-1, Nrf2) [8, 9].

Учитывая, что при увеите воспалительный процесс характеризуется не только локальными изменениями, но и системными проявлениями ОС, представляет интерес изучить уровень активности процессов ПОЛ и показателей АОЗ в эритроцитах крови кроликов с ЭИУ, сравнить эффективность действия АЦЦ, дексаметазона в виде монотерапии и их сочетанного парентерального введения в коррекции окислительного стресса и воспалительной реакции у животных с ЭИУ.

Цель исследования

Установить уровень активности процессов ПОЛ и показателей АОЗ эритроцитов у кроликов с ЭИУ и оценить степень эффективности воздействия на эти процессы парентерального введения АЦЦ, дексаметазона в виде монотерапии и их сочетанного применения.

Материалы и методы

Все эксперименты выполнены в соответствии с Хельсинской декларацией о гуманном отношении к животным и одобрены биоэтической комиссией УО «Гродненский государственный медицинский университет». Исследование проведено на 45 кроликах мужского пола, массой 2,5—3,0 кг. Животные были разделены на 9 групп (по 5 кроликов в каждой). Для контроля биохимических показателей взяты 5 здоровых кроликов (Контроль-1). У остальных животных (40 кроликов) воспроизводили ЭИУ по методу Нероева В. В. [10].

Животные с развившимся увеитом были разделены на 8 групп (по 5 в каждой). Первые 4 группы: Контроль-1 (K-1), Опыт-1 (O-1), Опыт-2 (О-2), Опыт-3 (О-3) получали соответственно ежедневные внутримышечные инъекции плацебо, дексаметазона (2 мг/кг), АЦЦ (40 мг/кг) или их сочетания (АЦЦ — 40 мг/кг, дексаметазон — 1 мг/кг) в течение 3 дней, после чего были выведены из эксперимента. Оставшиеся 4 группы: Контроль-2 (К-2), Опыт-4 (О-4), Опыт-5 (О-5), Опыт-6 (О-6) получали идентичную терапию в течение 7 дней, после чего были выведены из эксперимента. В группах, получавших комбинацию АЦЦ и дексаметазона (О-3, О-4), изучалось наличие их фармакологического синергизма, а снижение в этих группах дозировки дексаметазона на 50 % (1 мг/кг) в сравнении с группами, получавшими монотерапию дексаметазоном (2 мг/кг), позволило установить потенциальную возможность уменьшения терапевтической дозы глюкокортикоидов в комплексной терапии увеитов.

Интенсивность ОС в эритроцитах оценивали путем определения содержания продуктов ПОЛ:

диеновых конъюгатов (ДК), триеновых конъюгатов (ТК), малонового диальдегида (МДА). Состояние ферментативных и неферментативных компонентов АОЗ оценивали по активности каталазы, содержанию восстановленного глутатиона (GSH), окисленного глутатиона (GSSG), их соотношения (GSH/GSSG), содержанию СОД. Измерения проводили при помощи спектрофлуометра СМ2203 «СОЛАР», спектрофотометра PV1251C «СОЛАР» по стандартизированным методикам.

Статистическую обработку полученных экспериментальных результатов проводили при помощи программных пакетов «Statistica», 10.0, с использованием апостериорных попарных сравнений по критерию Стила — Дваса — Кричлоу — Флигнера, U-критерия Манна — Уитни.

Результаты и их обсуждение

ЭИУ у кроликов протекал в виде острого экссудативного воспаления увеального тракта и сопровождался значимым прогрессирующим ростом концентрации продуктов ПОЛ (ДК, ТК, МДА) в эритроцитах, а также снижением активности и истощением запасов эндогенных антиоксидантов (GSH, каталазы, СОД) на 3-и и 7-е сутки в сравнении с группами интактных кроликов (р < 0,05) (таблица 1). Значительный рост концентрации продуктов ПОЛ, особенно высокотоксичного МДА — в 3,3 раза на 7-е сутки (p < 0,05), имеющийся дисбаланс в функционировании ферментов СОД/каталаза, существенное снижение уровня GSH (р < 0,05) со значительным повышением его окисленной формы (р < 0,05), уменьшение показателя GSH/GSSG (р < 0,05) значимо свидетельствовало о развитии в эритроцитах окислительного стресса.

Рост образования липоперекисей является следствием ОС, развивающегося в организме кроликов при ЭИУ на системном уровне. Очевидно, что истощенная антиоксидантная защита не в состоянии локализовать существенно возросшую активность процессов пероксидации липидов, что согласуется с выводами других исследователей [7, 11].

Выявленные закономерности подводят к выводу о необходимости коррекции системных проявлений ОС при ЭИУ лекарственными средствами с выраженной антиоксидантной активностью.

Сравнительный анализ полученных экспериментальных данных в группах, получавших в качестве терапии АЦЦ (О-2, О-5), и группах, получавших плацебо (К-1, К-2), показал, что ежедневное парентеральное введение АЦЦ позволило эффективно снизить выраженность окислительного стресса и повысить антиоксидантный потенциал эритроцитов как на 3-и, так и на 7-е сутки воспалительного процесса (таблицы 2 и 3). В частности, наблюдалось зна-

2022;19(3):79-86

Проблемы здоровья и экологии / Health and Ecology Issues

чимое снижение концентрации продуктов ПОЛ (p < 0.05), особенно МДА, в 1,6 раза на 3-и сутки (p < 0.05) и в 3,2 раза на 7-е сутки (p < 0.05), который является важным маркером эндогенной интоксикации. Также имело место статистически значимое повышение активности каталазы на 3-и и 7-е сутки (p < 0.05), СОД — на 7-е сутки (p < 0.05). Особо следует отметить, что парентеральное введение АЦЦ животным с ЭИУ обе-

спечило восполнение в эритроцитах истощенных запасов глутатиона, о чем свидетельствует достоверное увеличение концентрации его восстановленной формы (GSH) и статистически значимое снижение уровня его окисленной формы (GSSG), а также значимое повышение соотношения GSH / GSSG, отражающего редокс-статус эритроцитов (таблицы 2 и 3) как на 3-и (p < 0.05), так и на 7-е сутки (p < 0.05).

Таблица 1. Сравнительная характеристика показателей ПОЛ и АОЗ в эритроцитах крови интактных кроликов и кроликов с ЭИУ без лечения, Ме (Q_1 ; Q_3)

Table 1. Comparative characteristics of LPO and AOD parameters in blood erythrocytes of intact rabbits and rabbits with EIU without treatment, Me (Q_i , Q_i).

Группа	Интактные	Контроль-1 (ЭИУ 3 суток, плацебо)	Контроль-2 (ЭИУ 7 суток, плацебо)
ДК, мкмоль/л	51,96	80,02	88,25
	(51,56; 52,48)	(79,82;80,07)*	(87,85;89,24)*
ТК, мкмоль/л	27,20	50,18	65,04
	(27,18; 28,31)	(50,18; 51,82)*	(64,98; 65,89)*
МДА, мкмоль/л	5,48	14,47	18,10
	(5,25; 6,16)	(14,42; 14,68)*	(17,89; 18,36)*
Каталаза, нмоль H ₂ O ₂ /мин/г Hb	63,08	50,86	43,68
	(61,46; 63,42)	(49,92; 51,28)*	(42,88; 44,14)*
GSH, мкмоль/г Hb	74,21	62,35	51,12
	(72,14; 74,87)	(61,86; 63,27)*	(50,23; 52,82)*
GSSG, мкмоль/г Hb	1,54	3,76	5,17
	(1,48; 1,59)	(3,68; 3,81)*	(4,95; 5,29)*
GSH/GSSG	48,19	16,52	10,15
	(46,25; 50,59)	(16,01; 17,19)*	(9,82; 10,47)*
СОД, у. е. на 1 г Hb	1,16	1,85	1,22
	(1,14; 1,20)	(1.76; 1.85)*	(1.21; 1.22)*

^{*} р < 0,05 — при сравнении с интактными животными

Таким образом, выявленное в ходе экспериментального исследования влияние АЦЦ на прооксидантно-антиоксидантный статус эритроцитов крови кроликов с ЭИУ объективно отражает антиоксидантную активность этого препарата на системном уровне и обосновывает целесообразность его парентерального применения для коррекции системных проявлений ОС при увеитах, что согласуется с данными, представленными исследователями при других патологических состояниях [8, 9].

В соответствии с поставленной целью нами была проведена сравнительная оценка эффективности воздействия на исследуемые показатели ПОЛ и АОЗ антиоксиданта АЦЦ и глюкокортикостероида дексаметазона в виде монотерапии и их сочетанного применения. При парентеральном введении дексаметазона в дозировке 2 мг/кг кроликам с ЭИУ (таблицы 2 и 3) концентрация продуктов ПОЛ в эритроцитах на 3-и (О-1) и 7-е (О-4) сутки течения увеита значимо снизилась, в сравнении с соответствующими группами, получавшими плацебо (р < 0,05), что

во многом обусловлено мембраностабилизирующим эффектом глюкокортикоидов на клеточные и субклеточные мембраны митохондрий, лизосом. На состояние АОЗ дексаметазон оказал разнонаправленный эффект. Следует особо подчеркнуть, что на фоне терапии дексаметазоном установлено значимое прогрессирующее снижение уровня GSH в сравнении с группами животных, получавших плацебо (р < 0,05), что указывает на явное ингибирующее действие дексаметазона, оказываемое на систему GSH. Полученные результаты подтверждаются рядом исследователей, указывающих, что дексаметазон обладает прооксидантными свойствами, снижает внутриклеточное содержание GSH через ингибирование ферментов, участвующих в его синтезе, в частности ү-глутамилцистеин-синтетазы [12]. А глутатионовая система, как известно, является ключевым компонентом редокс-статуса эритроцитов и играет ведущую роль в инактивации продуктов окислительного стресса, что обеспечивается в физиологических условиях высокой концентрацией GSH в эритроцитах [13].

2022;19(3):79-86

Таблица 2. Сравнительная характеристика показателей ПОЛ и АОЗ в эритроцитах крови кроликов на 3-и сутки ЭИУ в разных группах, $Me(Q_i; Q_i)$

Table 2. Comparative characteristics of LPO and AOD parameters in blood erythrocytes of rabbits on the 3^{rd} day of EIU in different groups, Me (Q,; Q,)

Группа	Контроль-1	Опыт-1	Опыт-2	Опыт-3
	(плацебо,	(дексаметазон,	(АЦЦ,	(АЦЦ + дексаметазон,
	3 суток)	3 суток)	3 суток)	3 суток)
ДК, мкмоль/л	80,02	71,80	62,63	57,83
	(79.82; 80.07)	(71.12; 72.42)*	(62.03; 62.93)*°	(57.49;58.21)*° ^y
ТК, мкмоль/л	50,18	44,23	37,27	31,07
	(50.18; 51.82)	(43.92; 45.12)*	(36.73; 38.55)*°	(30.44; 32.05)*° ^Y
МДА, мкмоль/л	14,47	12,15	8,96	6,94
	(14.42; 14.68)	(11.42; 12.89)*	(8.65; 9.18)*°	(6.65; 7.25)*° ^γ
Каталаза, нмоль ${\rm H_2O_2}$ /мин/г Hb	50,86	53,23	57,54	60,64
	(49.92; 51.28)	(52.26; 54.06)*	(57.1; 58.76)*°	(58.36; 61.14)*°
GSH, мкмоль/г Hb	62,35	53,35	68,72	67,58
	(61,86; 63,27)	(52,64; 56,14)*	(68,18; 69,23)*°	(67,24; 68,73*°
GSSG, мкмоль/г Hb	3,76	3,15	2,53	2,02
	(3,68; 3,81)	(3,11; 3,23)*	(2,46; 2,65)*°	(1,98; 2,08)*° ^y
GSH/GSSG	16,58	16,57	27,36	33.07
	(16,01; 17,19)	(16,30; 18,05)	(26,30; 27,72)*°	(32,33; 33,46)*° ^y
СОД, у. е. на 1 г Hb	1,85	1,63	1,52	1,29
	(1,76; 1,85)	(1,62; 1,63)*	(1,5; 1,53)*°	(1,28; 1,31)*° [¥]

^{*} p < 0,05 — при сравнении с Контроль-1;

Таблица 3. Сравнительная характеристика показателей ПОЛ и АОЗ в эритроцитах крови кроликов на 7-е сутки ЭИУ в разных группах, $Me(Q_1; Q_2)$

Table 3. Comparative characteristics of LPO and AOD parameters in blood erythrocytes of rabbits on the 7^{th} day of EIU in different groups, Me (Q,; Q,).

Группа	Контроль-2	Опыт-4	Опыт-5	Опыт-6	
	(плацебо,	(дексаметазон,	(АЦЦ,	(АЦЦ + дексаметазон,	
	7 суток)	7 суток)	7 суток)	7 суток)	
ДК, мкмоль/л	88,25	67,28	56,78	52,14	
	(87,85; 89,24)	(66,98; 67,72)*	(56,62; 57,29)*°	(51,65; 52,56)*° ^γ	
ТК, мкмоль/л	65,04	37,68	31,44	27,64	
	(64,98; 65,89)	(36,95; 37,85)*	(30,20; 32,53)*°	(26,76; 27,71)*° ^y	
МДА, мкмоль/л	18,10	9,12	6,42	5,64	
	(17,89; 18,36)	(9,10; 9,26)*	(6,34; 6,52)*°	(5,47; 5,74)*° ^Y	
Каталаза, нмоль H ₂ O ₂ /мин/г Hb	43,68	51,02	60,60	59,40	
	(42,88; 44,14)	(50,66; 52,08)*	(60,16; 61,48)*°	(58,46; 61,74)*°	
GSH, мкмоль/г Hb	51,12	42,63	76,42	70,25	
	(50,23; 52,82)	(41,34; 45,88)*	(75,24; 77,15)*°	(69,97; 71,59)*° ^y	
GSSG, мкмоль/г Hb	5,17	2,91	1,97	1,43	
	(4,95; 5,29)	(2,89; 2,96)*	(1,89; 2,05)*°	(1,37; 1,48)*° ^y	
GSH/GSSG	10,15	15,09	38,01	50,06	
	(9,82; 10,47)	(14,75; 15,50)*	(37,28; 40,82)*°	(47,47; 50,07)*° ^y	
СОД, у. е. на 1 г Hb	1,22	1,29	1,44	1,39	
	(1,21; 1,22)	(1,28; 1,3)*	(1,43; 1,46)*°	(1,38; 1,41)*°	

^{*} p < 0,05 — при сравнении с Контроль-2;

[°] р < 0,05 — при сравнении с Контроль-3;

ұ p < 0,05 — при сравнении с Опыт-1

[°] р < 0,05 — при сравнении с Контроль-4;

 $^{^{}_{Y}}$ p < 0,05 — при сравнении с Опыт-2

2022;19(3):79-86

Проблемы здоровья и экологии / Health and Ecology Issues

Попарные сравнения исследуемых показателей в группах животных, получавших АЦЦ (О-2, О-5), с группами животных, получавших дексаметазон (О-1, О-4), позволили установить, что парентеральное введение АЦЦ оказало более выраженное антиоксидантное действие на процессы свободно-радикального окисления и неферментативные компоненты АОЗ в эритроцитах в сравнении с дексаметазоном (таблицы 2 и 3) (р < 0,05).

В экспериментальных группах О-3, О-6 изучались возможности проявления фармакологического синергизма действия на системном уровне при сочетанном парентеральном введении АЦЦ и дексаметазона. При этом доза дексаметазона в этих группах была уменьшена на 50 % в сравнении с дозировкой, используемой в группах, получавших монотерапию дексаметазоном, и составила 1 мг/кг веса. Это позволило нам изучить потенциальную возможность для снижения терапевтической дозы глюкокортикоидов в такой комбинации препаратов при лечении увеитов. Проведенные попарные сравнения исследуемых показателей ПОЛ и АОЗ в группах, получавших комбинированную терапию (О-3, О-6), и группах, получавших монотерапию АЦЦ (О-2, О-5) и дексаметазоном (О-1, О-4), позволили установить, что эффективность коррекции ОС в группах, получавших комбинацию АЦЦ и дексаметазона, была более значимой, чем при монотерапии АЦЦ (р < 0,05) и монотерапии дексаметазоном (р < 0,05).

Таким образом, сравнительный анализ результатов лабораторных исследований показал, что комбинированная терапия ЭИУ, основанная на противовоспалительном эффекте дексаметазона и выраженном антиоксидантном действии АЦЦ, обеспечила синергидный антиокислительный эффект, лежащий в основе противовоспалительного механизма при ЭИУ [7].

АЦЦ сам непосредственно, а также через эффективное восполнение внутриклеточного пула GSH в условиях окислительного стресса ингибирует повышенную активность Nf-kB и модулирует активность других транскрипционных факторов и сигнальных путей (AP-1, MAPK, Nrf2 и др.), играющих важнейшую роль в регулировании редокс-гомеостаза клетки и развитии воспалительной реакции, в том числе и на системном уровне. Синергидный эффект АЦЦ и дексаметазона, на

наш взгляд, объясняется тем, что АЦЦ нивелирует прооксидантное действие дексаметазона, а также компенсирует его ингибирующее действие на систему глутатиона эритроцитов [8, 14].

Результаты проведенного исследования служат основанием для рекомендации к включению АЦЦ в состав комплексной терапии увеитов, базовым компонентом которой является дексаметазон, а также объективно обосновывают потенциальную возможность снижения разовой или курсовой дозы глюкокортикостероидов, что позволит уменьшить число их побочных эффектов и улучшить функциональные результаты лечения.

Заключение

- 1. Развитие ЭИУ у кроликов сопровождается ОС на системном уровне, который характеризуется значимым ростом в эритроцитах крови продуктов ПОЛ, дисбалансом в активности ферментативного звена АОЗ и прогрессирующим истощением внутриклеточного пула восстановленного глутатиона, ростом уровня его окисленной формы (р < 0,05).
- 2. Парентеральное введение АЦЦ животным с ЭИУ оказало выраженный антиоксидантный эффект на редокс-статус эритроцитов крови, что обосновывает патогенетическую целесообразность применения данного препарата для коррекции системных проявлений окислительного стресса при увеитах.
- 3. Дексаметазон обладает ингибирующим действием на систему GSH, что проявилось в значимом снижении содержания GSH в эритроцитах крови кроликов (р < 0,05).
- 4. Сочетанное парентеральное введение АЦЦ и дексаметазона выявило их суммарный синергидный фармакологический эффект, который проявился эффективной коррекцией ОС в эритроцитах, что указывает на перспективность применения данной комбинации препаратов в лечении увеитов.
- 5. Подтвержденная в ходе эксперимента эффективность сочетанной терапии, включающей парентеральное введение АЦЦ и дексаметазона в уменьшенной по сравнению с монотерапией дексаметазоном дозировке, обосновывает потенциальную возможность для снижения разовой или курсовой дозы глюкокортикостероидов, применяемых в лечении увеитов.

Список литературы

- 1. Плеханов АН, Фомина АС, Сверкунова ОП, Иванова ЮВ. Аутоиммунные увеиты. Обзор. Офтальмология. 2019;16(1):5-11.
- DOI: https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1-5-11
- 2. Глебов АН, Шульга ЕВ, Зинчук ВВ. Роль кислородсвязывающих свойств крови в развитии окислительного
- стресса, индуцированного липополисахаридом. Гродно: ГрГМУ; 2011.
- 3. Lushchak VI. Glutathione homeostasis and functions: potential targets for medical interventions. *J Amino Acids*. 2012:736837.

DOI: https://doi.org/10.1155/2012/736837

2022;19(3):79-86

4. Tsantes AE, Bonovas S, Travlou A, Sitaras NM. Redox imbalance, macrocytosis, and RBC homeostasis. *Antioxid Redox Signal*. 2006;8(7-8):1205-1216.

DOI: https://doi.org/10.1089/ars.2006.8.1205

- 5. Jones DP, Liang Y. Measuring the poise of thiol/disulfide couples in vivo. *Free Radic Biol Med*. 2009;47(10):1329-1338. DOI: https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2009.08.021
- 6. Aranda ML, Fleitas MFG, Dieguez H, et al. Melatonin as a Therapeutic Resource for Inflammatory Visual Diseases. *Curr Neuropharmacol*. 2017;15(7):951-962.
- 7. Ung L, Pattamatta U, Carnt N, Wilkinson-Berka JL, Liew G, White AJR. Oxidative stress and reactive oxygen species: a review of their role in ocular disease. *Clin Sci (Lond)*. 2017;131(24):2865-2883.

DOI: https://doi.org/10.2174/1570159X15666170113122120

DOI: https://doi.org/10.1042/CS20171246

- 8. Pei Y, Liu H, Yang Y, Yang Y, Jiao Y, Tay FR et al. Biological Activities and Potential Oral Applications of N-Acetylcysteine: Progress and Prospects. *Oxid Med Cell Longev*. 2018:2835787. DOI: https://doi.org/10.1155/2018/2835787
- 9. Rushworth GF, Megson IL. Existing and potential therapeutic uses for N-acetylcysteine: the need for conversion to in-

tracellular glutathione for antioxidant benefits. *Pharmacol Ther.* 2014;141(2):150-159.

DOI: https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2013.09.006

- 10. Нероев ВВ, Давыдова ГА, Перова ТС. Моделирование иммуногенного увеита у кроликов. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2006;142(11):598-600.
- 11. Nita M, Grzybowski A. The Role of the Reactive Oxygen Species and Oxidative Stress in the Pathomechanism of the Age-Related Ocular Diseases and Other Pathologies of the Anterior and Posterior Eye Segments in Adults. *Oxid Med Cell Longev.* 2016:3164734.

DOI: https://doi.org/10.1155/2016/3164734

- 12. Rahman I, Bel A, Mulier B, Donaldson K, MacNee W. Differential regulation of glutathione by oxidants and dexamethasone in alveolar epithelial cells. *Am J Physiol*. 1998;275(1):L80-L86. DOI: https://doi.org/10.1152/ajplung.1998.275.1.L80
- 13. Буко ИВ, Полонецкий ЛЗ, Мойсеёнок АГ. Глутатион эритроцитов, показатели окислительного стресса и воспаления при острых коронарных синдромах. Артериальная гипертензия. 2014;20(3):172-181.
- 14. Feng YL, Tang XL. Effect of glucocorticoid-induced oxidative stress on the expression of Cbfa1. *Chem Biol Interact*. 2014;207:26-31.

DOI: https://doi.org/10.1016/j.cbi.2013.11.004

References

- 1. Plehanov AN, Fomina AS, Sverkunova OP, Ivanova JV. Autoimmune uveitis. Review. *Ophthalmology*. 2019;16(1):5-11. (in Russ.).
- DOI: https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1-5-11
- Glebov AN, Shulga EV, Zinchuk VV. The role of oxygen-binding properties of blood in the development of oxidative stress induced by lipopolysaccharide. Grodno: GrSMU; 2011. (in Russ.).
- 3. Lushchak VI. Glutathione homeostasis and functions: potential targets for medical interventions. *J Amino Acids*. 2012:736837.

DOI: https://doi.org/10.1155/2012/736837

- 4. Tsantes AE, Bonovas S, Travlou A, Sitaras NM. Redox imbalance, macrocytosis, and RBC homeostasis. *Antioxid Redox Signal*. 2006;8(7-8):1205-1216.
- DOI: https://doi.org/10.1089/ars.2006.8.1205
- 5. Jones DP, Liang Y. Measuring the poise of thiol/disulfide couples in vivo. *Free Radic Biol Med*. 2009;47(10):1329-1338. DOI: https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2009.08.021
- 6. Aranda ML, Fleitas MFG, Dieguez H, et al. Melatonin as a Therapeutic Resource for Inflammatory Visual Diseases. *Curr Neuropharmacol*. 2017;15(7):951-962.

DOI: https://doi.org/10.2174/1570159X15666170113122120

7. Ung L, Pattamatta U, Carnt N, Wilkinson-Berka JL, Liew G, White AJR. Oxidative stress and reactive oxygen species: a review of their role in ocular disease. *Clin Sci (Lond)*. 2017;131(24):2865-2883.

DOI: https://doi.org/10.1042/CS20171246

- 8. Pei Y, Liu H, Yang Y, Yang Y, Jiao Y, Tay FR et al. Biological Activities and Potential Oral Applications of N-Acetylcysteine: Progress and Prospects. *Oxid Med Cell Longev*. 2018:2835787. DOI: https://doi.org/10.1155/2018/2835787
- 9. Rushworth GF, Megson IL. Existing and potential therapeutic uses for N-acetylcysteine: the need for conversion to intracellular glutathione for antioxidant benefits. *Pharmacol Ther.* 2014;141(2):150-159.

DOI: https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2013.09.006

- 10. Neroev VV, Davydova GA, Perova TS. Modeling of immunogenic uveitis in rabbits. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2006;142(11):598-600. (in Russ.).
- 11. Nita M, Grzybowski A. The Role of the Reactive Oxygen Species and Oxidative Stress in the Pathomechanism of the Age-Related Ocular Diseases and Other Pathologies of the Anterior and Posterior Eye Segments in Adults. *Oxid Med Cell Longev*. 2016:3164734.

DOI: https://doi.org/10.1155/2016/3164734

- 12. Rahman I, Bel A, Mulier B, Donaldson K, MacNee W. Differential regulation of glutathione by oxidants and dexamethasone in alveolar epithelial cells. *Am J Physiol*. 1998;275(1):L80-L86. DOI: https://doi.org/10.1152/ajplung.1998.275.1.L80
- 13. Buko IV, Poloneckij LZ, Mojsejonok AG. Erythrocyte glutathione, indicators of oxidative stress and inflammation in acute coronary syndromes. *Arterial hypertension*. 2014;20(3):172-181. (in Russ.).
- 14. Feng YL, Tang XL. Effect of glucocorticoid-induced oxidative stress on the expression of Cbfa1. *Chem Biol Interact*. 2014;207:26-31.

DOI: https://doi.org/10.1016/j.cbi.2013.11.004

Информация об авторах / Information about authors

Мармыш Виталий Геннадьевич, ассистент кафедры оториноларингологии и глазных болезней, УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8986-1362 e-mail: vitalimarmysh@gmail.com

Красильникова Виктория Леонидовна, д.м.н., профессор кафедры офтальмологии, ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Минск, Беларусь

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5852-2616 e-mail: krasilnikova_vik@mail.ru

Vitali H. Marmysh, Assistant Lecturer at the Department of Otorhinolaryngology and Eye Diseases, Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8986-1362 e-mail: vitalimarmysh@gmail.com

Viktoria L. Krasilnikova, DMedSc, Professor of the Department of Ophthalmology, Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5852-2616 e-mail: krasilnikova vik@mail.ru

2022;19(3):79-86

Проблемы здоровья и экологии / Health and Ecology Issues

Ильина Светлана Николаевна, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии и глазных болезней, УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3621-0635

e-mail: skolotsei@rambler.ru

Гуляй Ирина Эдвардовна, к.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории, УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6070-6230

e-mail: irinagulyai@gmail.com

Принята к публикации / Revised 16.08.2022

Svetlana N. Ilyina, PhD (Med), Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology and Eye Diseases, Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3621-0635

e-mail: skolotsei@rambler.ru

Irina E. Gulyai, PhD, Associate Professor, Leading Researcher of the Research Laboratory, Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6070-6230

e-mail: irinagulyai@gmail.com

Автор, ответственный за переписку / Corresponding autor

Мармыш Виталий Геннадьевич e-mail: vitalimarmysh@gmail.com

Поступила в редакцию / Received 20.05.2022 Поступила после рецензирования / Accepted 05.07.2022 Vitali H. Marmysh e-mail: vitalimarmysh@gmail.com

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ, ГИГИЕНА / PUBLIC HEALTH AND HEALTH CARE, HYGIENE

Проблемы здоровья и экологии / Health and Ecology Issues

2022;19(3):87-92

УДК 796.41:615.825.1:616.711-007.55-053.2 https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-12



Динамика функциональных изменений позвоночного столба при сколиозах у детей при применении средств адаптивной физической культуры

К. К. Бондаренко¹, Д. А. Чечетин^{2, 3}, А. Е. Бондаренко²

 1 Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

²Гомельский государственный университет им. Ф. Скорины, г. Гомель, Беларусь

³Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Оценить эффективность коррекции позвоночного столба при сколиозах у детей в процессе адаптивной физической культуры (АФК).

Материалы и методы. В исследовании, проводившемся в Республиканском научно-практическом центре радиационной медицины и экологии человека, приняли участие 60 детей со сколиозами различной степени тяжести. Проводился курс коррекции положения позвоночного столба средствами, формами и методами АФК. **Результаты.** Проведенное исследование по применению программы коррекции сколиоза показало эффективность используемых средств и методов. Доказано, что у детей, занимавшихся по разработанной программе, в отличие от детей, занимавшихся по общепринятой программе, наблюдалось значительное улучшение практически по всем показателям положений позвоночного столба, а именно: боковом отклонении оси позвоночника (р = 0,028), грудном кифозе (р < 0,001), перекосе таза (р = 0,049), ротации левой поверхностной плоскости (р = 0,045). На уровне тенденции отмечалось улучшение следующих показателей: поясничного лордоза (р = 0,086), ротации правой поверхностной плоскости (р = 0,064), бокового отклонения вправо (р = 0,096).

Заключение. Доказана эффективность проводимой коррекции позвоночного столба при сколиозах у детей в процессе АФК.

Ключевые слова: дети, позвоночный столб, сколиоз, адаптивная физическая культура

Вклад авторов. Бондаренко К.К.: сбор материала, анализ публикаций по теме, анализ результатов исследования; Чечетин Д.А.: концепция и организация исследования, сбор материала и создание базы данных, получение экспериментальных данных, статистическая обработка данных; Бондаренко А.Е.: анализ публикаций по теме исследования, аналитическая оценка содержания исследования, обсуждение полученных результатов, подготовка статьи к публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. При проведении исследования стороннее финансирование и спонсорская поддержка не осуществлялась.

Для цитирования: Бондаренко КК, Чечетин ДА, Бондаренко АЕ. Динамика функциональных изменений позвоночного столба при сколиозах у детей при применении средств адаптивной физической культуры. Проблемы здоровья и экологии. 2022;19(3):87–92. DOI: https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-12

Dynamics of functional changes in the spinal column in scoliosis in children in the use of adaptive physical activity techniques

Konstantin K. Bondarenko¹, Dmitry A. Chechetin^{2, 3}, Alla Ye. Bondarenko²

¹Gomel State Medical University, Gomel, Belarus ²Francisk Skorina Gomel State University, Gomel, Belarus ³Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Belarus

Republican Research Center for Radiation Medicine and Financia Ecology, Gomer, Delaid

Abstract

Objective. To evaluate the effectiveness of spinal correction in scoliosis in children in the process of adaptive physical activity (APA).

Materials and methods. A study conducted at the Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology involved 60 children with scoliosis of varying severity. A course of spinal correction by APA means, forms, and techniques was performed.

Results. The conducted study on the use of the scoliosis correction course has showed the effectiveness of the applied means and techniques. It has been proved that children undergoing the developed course in contrast to children

2022;19(3):87-92

Проблемы здоровья и экологии / Health and Ecology Issues

undergoing the generally accepted course, reveal a significant improvement in almost all indicators of the positions of the spinal column, namely: lateral deviation of the spine axis (p=0.028), thoracic kyphosis (p<0.001), pelvic tilt (p=0.049), rotation of the left superficial plane (p=0.045). At the trend level, an improvement in the following indicators was noted: lumbar lordosis (p=0.086), rotation of the right superficial plane (p=0.064), lateral deviation to the right (p=0.096).

Conclusion. It has been proved that the performed spinal correction course in children with scoliosis in the process of APA is effective.

Keywords: children, spinal column, scoliosis, adaptive physical activity

Author contributions. Bondarenko K.K.: collection of material, analysis of publications on the topic, analysis of research results; Chechetin D.A.: concept and design of the study, collection of material and creation of a database, obtaining experimental data, statistical data processing; Bondarenko A.E.: analysis of publications on the research topic, analytical evaluation of the content of the research, discussion of the results, preparation of the article for publication. **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study was conducted without third-party funding or sponsorship.

For citation: Bondarenko KK, Chechetin DA, Bondarenko AYe. Dynamics of functional changes in the spinal column in scoliosis in children in the use of adaptive physical activity techniques. Health and Ecology Issues. 2022;19(3):87–92. DOI: https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-12

Введение

Одной из наиболее актуальных проблем современной детской ортопедии является сколиоз, характеризующийся искривлением в трех плоскостях. Это может приводить к изменению формы грудной клетки вследствие деформации ребер. У детей со сколиозом развивается физическая неполноценность, возникают глубокие психологические страдания вследствие больших дефектов внешности [1].

Ведущая роль в коррекции сколиоза у детей принадлежит АФК, которая представляет собой систему применения физических упражнений, способствующих нормализации физиологических изгибов позвоночника и восстановлению симметричности положения плечевого пояса, а также формы грудной клетки и изменения угла наклона таза. Физические упражнения способствуют устранению дисбаланса в суставах, мышцах и связках, а также создают предпосылки для развития силовой выносливости мышц туловища и создания мышечного корсета, восстанавливая правильное положение тела [2, 3].

Цель исследования

Оценить эффективность коррекции позвоночного столба при сколиозах у детей в процессе АФК.

Материалы и методы

Первоначально было проведено обследование детей с помощью компьютерной оптической топографии DIERS formetrik 3D. Это позволило регистрировать трехмерную форму обследуемой поверхности тела ребенка в виде линий равного уровня. На основе регистрации вычисленных точек проекции вершин остистых отростков позвонков было получено изображение формы позвоночника [4]. После проведенного обследования у детей были диагностированы сколиозы различной степени тяжести.

Дети, участвующие в эксперименте, были разделены на две группы: основную и контрольную. Основную группу составили 30 детей (15 мальчиков и 15 девочек), которые занимались по усовершенствованной методике АФК, и контрольную в количестве 30 детей (15 мальчиков и 15 девочек), которые занимались по общепринятой программе АФК.

Данные, характеризующие антропометрические показатели у детей, а также сравнительный анализ представлены в таблице 1.

Таблица 1. Характеристика антропометрических показателей детей основной и контрольной групп (критерий Манна — Уитни)

Table 1. Characteristics of the anthropometric indicators of the children of the main and control groups (Mann – Whitney criterion)

Показатель	Груг	ппы	
показатель	основная	контрольная	р
Возраст на момент исследования, лет	12,1 (11,1–12,2)	11,6 (11,0–12,0)	0,918
Длина тела, см	149,8 (146,4–154,8)	154,3 (149,4–164,6)	0,123
Масса тела, кг	39,9 (35,8–48,3)	43,5 (36,2–52,4)	0,261
Индекс массы тела, кг/м²	17,7 (16,4–20,2)	18,0 (16,4–19,5)	0,871

2022;19(3):87-92

В таблице 1 показано, что группы детей сопоставимы по возрасту (p = 0.918), росту (p = 0.123), весу (p = 0.261) и индексу массы тела (p = 0.871).

В современных программах по коррекции позвоночного столба при сколиозах у детей применяют традиционные формы АФК: корригирующую гимнастику, массаж и адаптивное плавание, которые помогают уменьшить общую нагрузку на позвоночный столб и внутренние органы, а также избежать прогрессирования данной патологии. По этой методике занимались дети из контрольной группы.

Разработанная нами программа включала корригирующую гимнастику, массаж, аквагимнастику, механотерапию, упражнения на фитболах, нервно-мышечную релаксацию и аутогенную тренировку. Физические упражнения выполнялись с учетом кинезиологических основ двигательной деятельности [5]. По этой методике занимались дети из основной группы.

Нормализация физиологических изгибов позвоночника в корригирующей гимнастике достигалась улучшением подвижности позвоночника в месте наиболее выраженного дефекта. Применение физических упражнений позволило изменить мышечный тонус левой и правой половин туловища, способствуя растягиванию напряженных мышц и напряжению расслабленных, возвращая позвоночник в правильное положение. При подборе физических упражнений было предусмотрено разнообразие их по форме и воздействию на различные мышечные группы. Чередование физических нагрузок осуществлялось на принципах постепенности и последовательности с учетом повышения и снижения. Для обеспечения максимального результата у детей определялся двигательный режим, который учитывал их физическое развитие, функциональное состояние и уровень подготовленности к выполнению физических упражнений. Обязательным являлось включение статических и динамических дыхательных упражнений, так как при сколиозах происходит нарушение деятельности дыхательной функции [6, 7].

Массаж проводился на мышцах спины, груди, живота и ягодиц с учетом дифференцированного воздействия. Во внимание принималось расположение пораженного участка и выраженность искривления. Это определяло характер воздействия на каждую группу мышц справа и слева от позвоночного столба, что способствовало растяжению и растягиванию укороченных мышц, расположенных на вогнутости позвоночника, и повышению тонуса ослабленных, растянутых мышц на стороне выпуклости. Мышцы, которые находятся непосредственно вокруг позвоночника, располагаются вертикально — это выпрямляющие мышцы. При растянутых мыш-

цах, идущих под углом от позвоночника, выпрямляющие мышцы находятся в напряжении, они сокращены и часто при сколиозах спазмированы на вершине дуги, поэтому по внутренней стороне патологической дуги массаж направлен на расслабление, чтобы снять скованность мышц и обеспечить подвижность каждого сегмента позвоночника [8].

Механотерапия устраняла мышечные дисбалансы, перекосы, асимметрии, что способствовало развитию суставно-связочного аппарата позвоночника. Изменение функционального состояния скелетных мышц способствовало нормализации состояния мышечного корсета, удерживающего позвоночный столб [9].

Аквагимнастика применялась для повышения подвижности позвоночника, силы и выносливости грудных мышц, мышц спины и брюшного пресса, которые создают мышечный корсет. В аквагимнастике использовались упражнения для привыкания детей к воде (ходьба по дну бассейна, прыжки на месте с высоким подниманием коленей, приседания с полным погружением под воду, дыхательные упражнения), плавание различными видами (брасс, кроль на груди и кроль на спине). Особое внимание обращалось на постановку правильного дыхания. В комплекс физических упражнений входили общеразвивающие и специальные упражнения для рук, ног и туловища (коррекционные упражнения на поверхности воды, у бортика и держась за поручни). Также выполнялись упражнения в положении лежа на спине и на животе для вытяжения позвоночника. Состояние невесомости в воде улучшало функциональные возможности внутренних органов детского организма и благоприятно влияло на костно-мышечную систему [10].

Гимнастика с фитболами использовалась для укрепления мускулатуры спины. Данный вид гимнастики обеспечивает выполнение упражнений с одновременным включением двигательного, вестибулярного, зрительного и тактильного анализаторов. Это способствует созданию положительного эффекта от занятий на фитболах. Для удержания равновесия в работу включались мышцы, которые обычно не задействуются при других видах гимнастики. При выполнении упражнений на фитболах создается вибрация за счет амортизационной функции мяча. Это способствует улучшению микродинамики в межпозвонковых дисках. Упражнения на фитболах позволяют разгрузить позвоночный столб и осуществить коррекцию его лордозов и кифозов [11].

Упражнения, направленные на чередование напряжения и расслабления определенных мышечных групп, способствовали созданию эффекта релаксации и снятию мышечного напряжения и усталости. Как известно, утомление про-

ходит быстрее не во время пассивного отдыха, а «...под влиянием упражнений, которые способствуют максимальному отдыху за минимальный промежуток времени» [12]. Поэтому при выполнении упражнений чередовалось сильное напряжение и с последующим быстрым расслаблением соответствующей мышечной группы.

Психоэмоциональное напряжение, возникавшее после выполнения физических нагрузок, снималось с помощью аутогенной тренировки. Это способствовало «... визуализации, помогающей расслабить сознание» и вызывало ощущение тепла во всем теле из-за расширения кровеносных сосудов, приводящее к ускорению притока крови ко всем частям тела. Данное средство способствует восстановлению нарушенных функций и приводит к улучшению самочувствия [13].

Обработка результатов исследования осуществлялась с помощью прикладных компьютерных программ MS Exsel и пакета «Statistica», 6.0 Stat Soft Inc. (USA). Для сравнительного анализа использовался критерий Манна — Уитни. Результаты исследования считались статистически значимыми при достоверности различий р < 0,050 [14].

Результаты и обсуждение

До начала курса АФК был проведен сравнительный анализ показателей, характеризующих функциональное состояние позвоночника у детей (таблица 2).

Как видно из данных таблицы 2, показатели детей в обеих группах до проведения курса АФК значимо не отличались (р > 0,050).

Таблица 2. Сравнительный анализ контрольной и основной групп по основным параметрам позвоночного столба у детей до проведения курса АФК (критерий Манна — Уитни)
Table 2. Comparative analysis of the control and main groups according to the main parameters of the spinal column in the children before the APA course (Mann – Whitney criterion)

Показатель	Группы		n	
Показатель	основная	контрольная	р	
Фронтальная проекция, мм	1,2 (0,7–3,6)	2,0 (0,9–3,0)	0,589	
Боковое отклонение оси позвоночника, мм	3,8 (2,7–4,7)	4,3 (2,7–5,5)	0,339	
Грудной кифоз, град.	41,0 (34,0–50,0)	43,0 (38,0–49,0)	0,214	
Поясничный лордоз, град.	39,5 (33,0–44,0)	37,0 (34,0–39,0)	0,355	
Угол Кобба, град.	12,0 (11,0–16,0)	11,5 (8,0–15,0)	0,337	
Перекос таза, мм	3,0 (3,0–4,0)	3,0 (0,0–6,0)	0,589	
Скручивание таза, град.	2,0 (2,0-3,0)	3,0 (1,0-4,0)	0,492	
Ротация правой поверхностной плоскости, град.	5,0 (1,0-8,0)	4,5 (1,0–7,0)	0,756	
Ротация левой поверхностной плоскости, град.	3,0 (2,0-6,0)	5,0 (3,0-8,0)	0,261	
Боковое отклонение вправо, мм	4,0 (2,0-8,0)	6,0 (2,0-9,0)	0,234	
Боковое отклонение влево, мм	4,0 (2,0–7,0)	4,5 (2,0–6,0)	0,947	

После проведения курса АФК повторно про- характеризующих функциональное состояние водился сравнительный анализ показателей, позвоночника у детей (таблица 3).

Таблица 3. Сравнительный анализ контрольной и основной групп по основным параметрам позвоночного столба у детей после проведения курса $A\Phi K$ (критерий Манна — Уитни) Table 3. Comparative analysis of the control and main groups according to the main parameters of the spinal column in the children after the APA course (Mann – Whitney criterion)

Показатель	Групп	n		
Показатель	основная	контрольная	р	
Фронтальная проекция, мм	1,1 (0,3–2,4)	1,3 (1,0–3,0)	0,214	
Боковое отклонение оси позвоночника, мм	2,0 (1,2–2,5)	2,5 (1,7–4,5)	0,028	
Грудной кифоз, град.	38,5 (29,0–43,0)	46,0 (39,0–49,0)	<0,001	
Поясничный лордоз, град.	41,0 (35,0–47,0)	45,0 (38,0–49,0)	0,086	
Угол Кобба, град.	9,0 (7,0–11,0)	11,5 (8,0–16,0)	0,154	
Перекос таза, мм	2,0 (0,0-3,0)	3,0 (0,0–6,0)	0,049	

2022;19(3):87-92

Окончнаие таблицы 3 End of Table 3

Показатель	Группі	5		
Показатель	основная	контрольная	р	
Скручивание таза, град.	2,0 (1,0-3,0)	3,0 (1,0-3,0)	0,109	
Ротация правой поверхностной плоскости, град.	5,0 (2,0-7,0)	6,5 (3,0–9,0)	0,064	
Ротация левой поверхностной плоскости, град.	2,5 (1,0-5,0)	4,0 (3,0–7,0)	0,045	
Боковое отклонение вправо, мм	2,5 (1,0–4,0)	5,0 (1,0-9,0)	0,096	
Боковое отклонение влево, мм	4,0 (1,0–7,0)	4,0 (3,0–6,0)	0,492	

Из данных таблицы 3 видно, что показатели у детей из основной группы после проведения курса АФК достоверно улучшились по сравнению с показателями у детей из контрольной группы (р < 0,050), а именно: по параметрам грудного кифоза (р < 0,001), перекосу таза (р = 0,049), боковому отклонению оси позвоночника (р = 0,028), ротации левой поверхностной плоскости (р = 0,045). Кроме того, на уровне тенденции отмечается улучшение показателей поясничного

лордоза (p = 0,086), ротации правой поверхностной плоскости (p = 0,064) и бокового отклонения вправо (p = 0,096).

Заключение

Доказана эффективность разработанной программы по коррекции позвоночного столба при сколиозах у детей с применением разнообразных средств, методов и форм АФК, что подтверждено результатами исследования.

Список литературы

- 1. Куликов АГ, Зайцева ТН, Пыжевская ОП, Иванова ЕР. Сколиоз у детей: новые подходы к решению важной медико-социальной проблемы. Медико-социальная экспертиза и реабилитация. 2016;19(4):178-179.
- 2. Бегидова ТП. Основы адаптивной физической культуры. Учебное пособие. 2-е изд, испр и доп. Москва: Юрайт; 2018. 191 с.
- 3. Бондаренко АЕ, Бондаренко АЕ, Пиминёнкова АВ. Изменение подвижности поясничного отдела позвоночника средствами оздоровительной физической культуры. В сборнике материалов VII Международной научно-методической конференции, посвященной 100-летнему юбилею Республики Башкортостан Физическая культура и спорт в системе высшего и среднего профессионального образования. Уфа: 2019; с. 273-278.
- 4. Цуканов АН, Чарнаштан ДВ, Валетко АА, Гракович РИ, Бронская КВ, Чечетин ДА. Диагностика статических деформаций позвоночника методом топографической фотометрии в динамике до и после реабилитационных мероприятий у детей школьного возраста. Проблемы здоровья и экологии. 2016;(3):44-46.

DOI: https://doi.org/10.51523/2708-6011.2016-13-3-9

- 5. Бондаренко КК, Новик ГВ, Бондаренко АЕ. Кинезиологические основы выполнения физических упражнений. Учебно- метод. пособие. Гомель: ГомГМУ; 2021.
- 6. Чечетин ДА. Корригирующая гимнастика с детьми при нарушениях костно-мышечного взаимоотношения позво-

- ночного столба. Практическое пособие. Гомель: ГУ «РНПЦ РМиЭЧ»; 2020.
- 7. Цыкунов МБ, Ерёмушкин М.Б. Коррекция сколиотической деформации позвоночника с помощью физических упражнений (обзор литературы). ЛФК и массаж. 2003;(4):10.
- 8. Чечетин ДА, Цуканов АН, Филюстин АЕ, Надыров ЭА, Чарнаштан ДВ, Иванова НМ. Лечебная физическая культура при сколиозе у детей. Практическое пособие. Гомель: ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2015. с. 27-29.
- 9. Попов СН. Физическая реабилитация. 3-е изд. Ростов-на-Дону, РФ; Феникс; 2005. с. 31-34.
- 10. Яных ЕА, Захаркина ВА. Аквааэробика. Донецк: Сталкер; 2006. с. 29-31.
- 11. Скиндер ЛА, Герасевич АН, Полякова ТД, Панкова МД. Физическая реабилитация детей с нарушениями осанки и сколиозом. Учебно- метод. пособие. Брест: БрГУ им. АС Пушкина; 2012. с. 179-182.
- 12. Чечетин ДА. Гимнастика для расслабления скелетных мышц у детей при нарушениях костно-мышечного взаимоотношения позвоночного столба. Практическое пособие. Гомель: РНПЦ РМиЭЧ; 2021.
- 13. Кермани К. Аутогенная тренировка. Москва: Эксмо; 2005. с. 20.
- 14. Реброва ОЮ. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. Москва: Медиа Сфера; 2002. с. 109-115.

References

- 1. Kulikov AG, Zaitseva TN, Pyzhevskaya OP, Ivanova ER. Scoliosis in children: new approaches to solving an important medical and social problem. *Medical and social examination and rehabilitation*. 2016;19(4):178-179. (in Russ.).
- 2. Begidova TP. Fundamentals of adaptive physical culture: tutorial. 2nd ed., rev. and add. Moscow: Yurayt; 2018. p. 191. (in Russ.).
- 3. Bondarenko AE, Bondarenko AE, Piminenkova AV. Changes in the mobility of the lumbar spine by means of health-
- improving physical culture. In the collection of materials of the VII International Scientific and Methodological Conference dedicated to the 100th anniversary of the Republic of Bashkortostan Physical culture and sports in the system of higher and secondary vocational education. Ufa; 2019. c. 273-278. (in Russ.).
- 4. Tsukanov AN, Charnashtan DV, Valetko AA, Grakovich RI, Bronskaya KV, Chechetin DA. Diagnosis of static spinal deformations by topographic photometry in dynamics before and

2022;19(3):87-92

Проблемы здоровья и экологии / Health and Ecology Issues

after rehabilitation measures in school-age children. *Health and Ecology Issues*. 2016;(3):44-46. (in Russ.).

DOI: https://doi.org/10.51523/2708-6011.2016-13-3-9

- 5. Bondarenko KK, Novik GV, Bondarenko AE. Kinesiological bases of physical exercises fulfillment. Studymethod. Allowance. Gomel: GomGMU; 2021. (in Russ.).
- 6. Chechetin DA. Corrective gymnastics for children with disorders of musculoskeletal relationship of the spinal column: practical tutorial. Gomel: Republican Research Center of Radiation Medicine and Human Ecology; 2020. (in Russ.).
- 7. Tsykunov MB, Eriomushkin MB. Correction of scoliotic deformity of the spine with the help of physical exercises (literature review). *Exercise therapy and massage*. 2003;(4):10. (in Russ.).
- 8. Chechetin DA, Tsukanov AN, Filustin AYe, Nadyrov IA, Charnashtan DV, Ivanova NM. Therapeutic physical training for scoliosis in children. Practical. allowance. Gomel: Republican Research Center of Radiation Medicine and Human Ecology; 2015. p. 27-29. (in Russ.).

- 9. Popov SN. Physical Rehabilitation. 3rd ed. Rostov-on-Don: Phoenix; 2005. p. 31-34. (in Russ.).
- 10. Yanykh EA, Zakharkina VA. Water aerobics. Donetsk: Stalker; 2006. p. 29-31. (in Ukr.).
- 11. Skinder LA, Gerasevich AN, Polyakova TD, Pankova MD. Physical rehabilitation of children with postural disorders and scoliosis. Method. tutorial. Brest: BrSU named after A.S. Pushkin; 2012; p. 179-182. (in Russ.).
- 12. Chechetin DA. Gymnastics for relaxation of skeletal muscles in children with disorders of the musculoskeletal relationship of the spinal column: practical tutorial. Gomel: Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology; 2021. (in Russ.).
- 13. Kermani K. Autogenic training. Moscow: Eksmo; 2005. p. 20. (in Russ.).
- 14. Rebrova OYu. Statistical analysis of medical data. Application of the STATISTICA application package. Moscow: Media Sphere; 2002. p. 109-115. (in Russ.).

Информация об авторах / Information about the authors

Бондаренко Константин Константинович, к.п.н., доцент, доцент кафедры физического воспитания и спорта, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7383-7790

e-mail: kostyabond67@mail.ru

Чечетин Дмитрий Арифович, аспирант кафедры теории и методики физической культуры, УО «Гомельский государственный университет имени Ф. Скорины»; инструктор-методист физической реабилитации, ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Беларусь

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9685-6035

e-mail: chechetind@list.ru

Бондаренко Алла Евгеньевна, к.п.н., доцент, доцент кафедры теории и методики физической культуры, УО «Гомельский государственный университет имени Ф. Скорины», Гомель, Беларусь

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0566-0660

e-mail: aebondarenko@gsu.by

Konstantin K. Bondarenko, PhD (Pedagogy), Associate Professor, Associate Professor at the Department of Physical Education and Sports, Gomel State Medical University, Gomel, Relatus

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7383-7790

e-mail: kostyabond67@mail.ru

Dmitry A. Chechetin, graduate student at the Faculty of Physical Culture, Francisk Skorina Gomel State University; instructor-methodologist of physical rehabilitation, Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Belarus

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9685-6035 e-mail: chechetind@list.ru

Alla Ye. Bondarenko, PhD (Pedagogy), Associate Professor at the Department of Theory and Methods of Physical Culture, Francisk Skorina Gomel State University, Gomel, Belarus ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0566-0660

e-mail: aebondarenko@gsu.by

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 12.01.2022 Поступила после рецензирования / Accepted 18.01.2022 Принята к публикации / Revised 16.08.2022

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ, ГИГИЕНА / PUBLIC HEALTH AND HEALTH CARE, HYGIENE

Проблемы здоровья и экологии / Health and Ecology Issues

2022;19(3):93-98

УДК 617.576-073.178-057.36

https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-13



Методика оценки результатов кистевой динамометрии у военнослужащих срочной службы в Республике Беларусь

Д. И. Ширко¹, А. С. Лахадынов²

¹Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Беларусь ²23-й санитарно-эпидемиологический центр Вооруженных Сил Республики Беларусь, г. Минск, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Разработать методику оценки результатов кистевой динамометрии, позволяющую более качественно осуществлять комплексную оценку физического развития военнослужащих срочной службы в условиях воинской части.

Материалы и методы. В исследование были включены 647 юношей, проходивших срочную военную службу, у которых с использованием стандартных методик оценивались показатели возраста, роста, массы тела, индекса Кетле, окружности грудной клетки, спирометрии и кистевой динамометрии.

Результаты. С использованием корреляционного анализа установлено, что показатели кистевой динамометрии имеют статистически достоверную связь с показателями роста и массы тела обследованных и не зависят от возраста, окружности грудной клетки, а также индекса Кетле. На основании полученных данных, с использованием многофакторного регрессионного анализа была разработана формула и установлены критерии определения уровня развития мышц сгибателей пальцев кисти у военнослужащих срочной службы. Сравнительный анализ результатов, полученных с помощью разработанной методики, с фактическими показателями кистевой динамометрии правой и левой руки, а также силового индекса показал ее преимущества при оценке уровня развития данной мышечной группы у военнослужащих.

Заключение. Применение данной методики позволит более качественно проводить комплексную оценку физического развития военнослужащих срочной службы и на основании полученных данных целенаправленно и обоснованно планировать, организовывать и проводить мероприятия по сохранению и укреплению их здоровья в условиях воинской части.

Ключевые слова: военнослужащие, кистевая динамометрия

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 является инициативной и выполнена без финансовой поддержки.

Для цитирования: Ширко ДИ, Лахадынов АС. Методика оценки результатов кистевой динамометрии у военнослужащих срочной службы в Республике Беларусь. Проблемы здоровья и экологии. 2022;19(3):93–98. DOI: https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-13

Methodology for assessing carpal dynamometry results in military men of urgent service in the Republic of Belarus

Dzmitry I. Shyrko¹, Andrei S. Lakhadynau²

¹Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

²23 Sanitary and Epidemiological Center of the Armed Forces of the Republic of Belarus, Minsk, Belarus

Abstract

Objective. To develop methodology for assessing carpal dynamometry results which allows for a more qualitative complex evaluation of the physical development of military men of urgent service in the conditions of a military unit. **Materials and methods.** The study included 647 young men undergoing compulsory military service, in whom the parameters of age, height, body weight, Quetelet index, chest circumference, spirometry, and carpal dynamometry were assessed using standard methods.

Results. It has been found by means of correlation analysis that carpal dynamometry values have a statistically significant relation with growth and body weight indices of the examined men and do not depend on age, chest circumference, or Quetelet index. A formula was developed and criteria were identified for determining the level of finger flexor muscle development in military men of urgent service on the basis of the obtained data using multivariate

2022;19(3):93-98

Проблемы здоровья и экологии / Health and Ecology Issues

regression analysis. The comparative analysis of the results obtained by means of the developed methodology with the actual values of carpal dynamometry of the right and left hands, as well as the power index, has showed its advantages in assessing the level of the development of this muscle group in military personnel.

Conclusion. The use of this methodology will allow for a more qualitative complex evaluation of the physical development of military men of urgent service and, based on the obtained data, to plan, organize and carry out activities to improve their health in the conditions of a military unit purposefully and reasonably.

Keywords: military men, carpal dynamometry

Author contributions. All the authors made a significant contribution to the research 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 work is proactive and was conducted without sponsporship.

For citation: Shyrko DI, Lakhadynau AS. Methodology for assessing carpal dynamometry results in military men of urgent service. Health and Ecology Issues. 2022;19(3):93–98. DOI: https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-13

Введение

В условиях непростой военно-политической обстановки, существующих рисков, вызовов и угроз безопасности нашей страны все большую значимость приобретают Вооруженные Силы, способные обеспечить ее военную безопасность и вооруженную защиту, сохранить суверенитет, независимость и территориальную целостность.

Качественное состояние Вооруженных Сил, боеготовность и боеспособность напрямую зависят от состояния здоровья военнослужащих срочной службы [1], составляющих основу всего личного состава. Ведь несмотря на все большее внедрение в военную практику последних достижений науки и техники, оснащение Вооруженных Сил высокоэффективными вооружением, военной и специальной техникой, управление ими все равно лежит на человеке. Поэтому вопросы сохранения и укрепления здоровья военнослужащих срочной службы находятся на особом контроле государства [2].

Основой успешного выполнения данных мероприятий является систематическое изучение и анализ состояния здоровья военнослужащих, а также формирующих его факторов, с последующей разработкой на их основе целенаправленных лечебно-профилактических мероприятий [3].

Для этих целей в Вооруженных Силах два раза в год организуются и проводятся углубленные медицинские обследования, в объем которых входят осмотр врачом воинской части и стоматологом, флюорография органов грудной клетки, а также антропометрические исследования. По показаниям проводятся функциональные и лабораторные исследования, консультации врачей-специалистов.

В ходе антропометрических исследований оцениваются длина и масса тела, жизненная емкость легких, окружность грудной клетки, а также проводится динамометрия силы мышц сгибателей пальцев правой и левой кисти.

Считается, что последнее является не только отражением силы рук, но и показателем

развития мышц всего тела, функциональных возможностей организма и важным диагностическим критерием оценки общего состояния здоровья человека [4].

Также результаты кистевой динамометрии рекомендуется использовать в качестве прогностического индикатора кардиометаболического риска для выявления лиц, для которых изменение образа жизни и улучшение мышечной формы будут наиболее полезны [5], для определения возбудимости центральной нервной системы [6], для оценки риска развития недостаточности питания, осложнений после хирургических операций, переломов, риска госпитализаций, скорости восстановления после перенесенных заболеваний, а также риска смерти и инвалидизации [7, 8]. Вследствие этого, данное исследование широко используется при массовых обследованиях различных категорий населения.

В условиях воинской части определение силы мышц сгибателей пальцев кисти проводится с использованием кистевого пружинного динамометра, а полученные фактические значения заносятся в медицинскую книжку военнослужащего. В последующем оценивается лишь динамика данного показателя в процессе службы.

Вместе с тем, было бы целесообразно по данным кистевой динамометрии определять и уровень развития соответствующей мышечной группы, чтобы совместно с показателями роста, индекса массы тела, окружности грудной клетки и спирометрии использовать полученные данные при комплексной оценке физического развития военнослужащих. Это позволит повысить качество планирования и организации мероприятий по сохранению и укреплению их здоровья.

Цель исследования

Разработать методику оценки результатов кистевой динамометрии, позволяющую более качественно осуществлять комплексную оценку физического развития военнослужащих срочной службы в условиях воинской части.

2022;19(3):93-98

Материалы и методы

В исследование были включены 647 юношей, проходивших срочную военную службу, у которых оценивались показатели возраста, роста, массы тела, индекса Кетле, окружности грудной клетки, спирометрии и кистевой динамометрии.

Критериями включения в исследование были I (здоровые) и II (практически здоровые) группы здоровья обследованных.

Критерии исключения: III группа здоровья, острые заболевания органов дыхания и опорно-двигательного аппарата.

Возраст обследованных устанавливался путем непосредственного опроса.

Для определения роста использовался медицинский ростомер РМ-1П (СЗАО «Белмедматериалы», Беларусь), точность измерения которого составляла ± 0.1 см.

Измерение массы тела проводилось утром натощак на напольных медицинских весах РП-150МГ (ОАО «Прибордеталь», Россия) с точностью измерения \pm 50 г.

Индекс Кетле (массы тела) рассчитывался как отношение массы тела, выраженной в килограммах, к двойному произведению роста, выраженного в метрах.

Определение окружности грудной клетки проводилось с помощью сантиметровой ленты по стандартной методике.

Сила кистей определялась при помощи пружинного динамометра ДРП-90 (НТМИЗ, Россия), имеющего диапазон измерений 20–90 даН и предел допускаемой погрешности ± 4,0 даН.

Подготовка и статистическая обработка полученных данных проводились в операционной среде «Microsoft Exel 2016» с использованием пакета прикладных программ «Statistica» (version 10 — Index, Stat. Soft Inc., USA).

Соответствие полученных результатов закону нормального распределения оценивалось при помощи критерия Шапиро — Уилка, а для анализа связи двух признаков использовался параметрический метод Пирсона [9].

Результаты и обсуждение

В настоящее время при массовых медицинских обследованиях населения используются два подхода к оценке результатов кистевой динамометрии.

В первом случае оцениваются фактические значения. При этом считается, что сила правой кисти у мужчин должна составлять 35–50 кг, а левой — 32–46 кг [10].

Во втором случае используется силовой индекс, представляющий собой процентное отношение средней силы обеих кистей к массе тела, выраженной в килограммах. За норму для нетре-

нированных мужчин в возрасте до 35 лет приняты значения 60–70 % [11].

В ходе проведенных по первой методике исследований было установлено, что преобладающей правая рука была у 56,51 %, левая — у 13,82 % обследованных, а у 29,67 % военнослужащих сила мышц сгибателей пальцев кисти обеих рук была одинакова.

Средние значения динамометрии ведущей руки составили $38,03 \pm 8,46$ кг, более слабой — $36,04 \pm 8,19$ кг, в среднем — $37,04 \pm 8,18$ кг.

Сравнительная оценка с военнослужащими по призыву Российской Федерации показала, что у последних показатели кистевой динамометрии были несколько выше (правая рука — $40,7 \pm 9,5$ кг, левая рука — $38,9 \pm 9,9$ кг) [12].

Сила кисти преобладающей руки соответствовала норме у 59,34 %, была ниже у 37,36 % и выше — у 3,30 % обследованных. Более слабой руки — 62,95, 33,59 и 3,46 % соответственно.

При определении силового индекса средние значения массы тела военнослужащих составили 73,71 \pm 9,72 кг, а искомого показателя — 55,77 \pm 12,27 %.

Нормальные значения данного показателя были зафиксированы у 23,70 % военнослужащих, у 66,56 % они были ниже, а у 9,74 % — выше нормативных.

Схожие тенденции отмечались и у военнослужащих Российской Федерации. Так, силовой индекс ниже среднего имели 51,71 %, средний — 40,29 % и выше среднего — 8,0 % обследованных [13].

Таким образом, установлено, что в обоих случаях распределение полученных результатов значительно отличалось от нормального, что при данной величине выборки свидетельствует о неполном соответствии представленных выше методик современным тенденциям роста и развития молодых людей.

Также, по данным ряда исследователей, на силу мышц сгибателей пальцев кисти, помимо массы тела, влияет целый ряд других факторов [14, 15, 16], которые в данных методиках не учитываются.

На основании всего вышеперечисленного было сделано заключение о нецелесообразности их использования для комплексной оценки физического развития военнослужащих и о необходимости разработки новой методики, учитывающей влияние показателей, оцениваемых в ходе углубленных медицинских обследований военнослужащих, на силу сгибателей пальцев кисти и уровень развития данной мышечной группы у современных юношей.

Для этого дополнительно были изучены показатели возраста, средние значения которого составили $18,08 \pm 1,62$ года, роста $(179,91 \pm 6,28$ см), индекса массы тела (21,16 \pm 1,87 кг/м²), окружности грудной клетки (93,01 \pm 6,56 см) и спирометрии (3,43 \pm 0,81 л).

Для установления связи между исследуемыми показателями был проведен корреляционный анализ, результаты которого показали, что на среднюю силу кистей рук влияют рост (r = 0.23, p < 0.001) и масса тела (r = 0.23, p < 0.001) обследованных.

Также обнаружена достоверная связь между показателями спирометрии и кистевой динамометрии (r = 0,51, p < 0,001). Однако, по нашему мнению, это указывает не на их взаимное влияние, а на совместное развитие обоих показателей под влиянием систематических физических нагрузок.

С показателями возраста (r=0,01, p>0,05), окружности грудной клетки (r=0,03, p>0,05) и индекса массы тела (r=0,05, p>0,05) статистически достоверных связей установлено не было.

На основании вышеперечисленного, при разработке нормативных значений уровня развития мышц сгибателей пальцев кисти было решено использовать имеющие с ним достоверные связи показатели роста и массы тела.

Для определения вклада отдельных независимых переменных в вариацию зависимой был проведен регрессионный анализ [17], в результате которого была получена формула:

$$CCK = 0.1718 \times P + 0.2732 \times MT - 9.2706$$
,

где ССК — средняя сила обеих кистей, кг;

Р — рост, см;

МТ — масса тела, кг.

Для оценки уровня развития (УР) мышц сгибателей пальцев кисти было решено использовать общепринятые критерии, применяемые для оценки физического развития с использованием эмпирических формул, разработанные Институтом питания Российской академии медицинских наук для сравнительной оценки идеальной и фактической массы тела [18] и нашедшие широкое применение при изучении других антропометрических показателей [19], где уровень развития (низкий, ниже среднего, средний, выше среднего и высокий) определяется по проценту отклонения от расчетных нормативных значений.

На основании этого была разработана следующая формула:

$$\text{YP, \%} = \frac{\text{CCK} \times 100 \%}{0.1718 \times \text{P} + 0.2732 \times \text{MT} - 9.2706} -100 \%.$$

Уровень развития мышц сгибателей пальцев кисти предлагается оценивать по следующим критериям:

- +21 % и более высокий;
- +11-20 % выше среднего;
- ±10 % средний;
- –11–20 % ниже среднего;
- −21 % и более низкий.

Анализ данных кистевой динамометрии с использованием разработанной методики показал низкий уровень развития мышц сгибателей пальцев кисти у 13,17 %, ниже среднего — у 14,60 %, средний — у 49,93 %, выше среднего — у 11,30 % и высокий — у 10,99 % обследованных.

Структура распределения обследованных по группам, в отличие от предыдущих двух методик, близка к нормальной, из чего можно сделать вывод, что предлагаемая методика позволяет более адекватно оценить показатели кистевой динамометрии военнослужащих на современном этапе.

Заключение

По нашему мнению, разработанная методика позволит более качественно проводить комплексную оценку физического развития военнослужащих срочной службы и на основании полученных данных целенаправленно и обоснованно планировать, организовывать и проводить мероприятия по укреплению их здоровья в условиях воинской части.

Список литературы

- 1. Мальцев ЛС. Обеспечение национальной безопасности Республики Беларусь как важнейший фактор развития государства в современных условиях. Основные положения новой редакции концепции национальной безопасности Республики Беларусь. Проблемы управления. 2010;37(4):15-22.
- 2. Мясникович МВ, Пузиков ВВ, Беспалый ВО, Ермашкевич ВН, Кулаков ГТ, Цилибина ВМ, и др. Основные направления обеспечения национальной безопасности Республики Беларусь. Современное состояние и перспективы. Минск, РБ: Экономика и право, 2003.
- 3. Яковлев АГ, Чебыкина АВ, Ерофеев ВГ. О совершенствовании работы врачей-гигиенистов войскового звена в деле сохранения и укрепления здоровья военнослужащих. Известия Российской военно-медицинской академии. 2020;39(53-3):259-262.
- 4. Турушева АВ. Сравнение результатов измерений, полученных с использованием динамометра ДК-50 и динамометра Jamar® plus. Российский семейный врач. 2018;22(1):12-17.
- 5. Peterson MD, Gordon PM, Smeding S, Visich P. Grip Strength Is Associated with Longitudinal Health Maintenance and Improvement in Adolescents. *J Pediatr*. 2018 Nov;202:226-230. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.07.020
- 6. Скоморох СЕ. Кистевая динамометрия как метод определения возбудимости ЦНС. Проблемы развития физической культуры и спорта в новом тысячелетии. 2015;(1):242-244.
- 7. Norman K, Stobäus N, Gonzalez MC, Schulzke J-G, Pirlich M. Hand grip strength: outcome predictor and marker of nutritional status. *Clin Nutr.* 2011;30(2):135-142. DOI: https://doi.org/10.1016/j.clnu.2010.09.010

2022;19(3):93-98

- 8. Leong DT, Koon R, Sumathy L-J, Patricio A, Alvaro O, Andres S, et al. Prognostic value of grip strength: Findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. *Lancet*. 2015 18 Jul; 386 (9990): 266-273.
- DOI: https://doi.org/10.1016/S0140-6736 (14) 62000-6
- 9. Мамаев АН, Кудлай ДА. Статистические методы в медицине. Москва, РФ : Практическая медицина, 2021.
- 10. Кубышкина ТВ, Лукшина НВ, Рубцова ИВ. Самоконтроль при занятиях физическими упражнениями. Воронеж, РФ: ВГУ: 2011.
- 11. Древаль АВ. Фитнес, ориентированный на здоровье. Руководство для врачей. Москва, РФ: ГЭОТАР-Медиа, 2021.
- 12. Коченков ВБ, Шестаков ММ. К проблеме содержания физической подготовки военнослужащих по призыву различных соматотипов. Материалы ежегодной отчетной научной конференции аспирантов и соискателей кубанского государственного университета физической культуры, спорта и туризма. 2017;(1):81-86.
- 13. Кузьмин СА, Григорьева ЛК, Цибикова ЗВ. Результаты оценки показателей здоровья граждан, поступающих на военную службу по контракту в Вооруженные Силы Российской Федерации. Общественное здоровье и здравоохранение. 2021;70(2):5-9.

- 14. Щанкин АА, Кошелева ОА. Зависимость силы мышц кисти от конституционального типа возрастной эволюции организма. Наука и современность. 2000;(6):247-251.
- 15. Захаров АА. Зависимость силы мышечной выносливости хвата спортсменов-масс-рестлеров от антропометрических характеристик кисти и предплечья. Теория и практика физической культуры. 2014;(11):62-64.
- 16. Синева ИМ, Зимина СН, Пермякова ЕЮ, Хафизова АА, Юдина АМ, Негашева МА. Морфологические индикаторы физической активности современной студенческой молодежи. Вестник Московского университета. Серия 23. Антропология. 2020;(1):5-15.
- DOI: https://doi.org/10.32521/2074-8132.2020.1.005-015
- 17. Карлберг К. Регрессионный анализ в Microsoft Excel. СПб, РФ: Альфа-книга, 2019.
- 18. Кошелев НФ, Михайлов ВП, Лопатин СА. Гигиена питания войск. Ч. 2. СПб, РФ: ВМА, 1993.
- 19. Смирнова ГА, Андриянов АИ, Кравченко ЕВ, Коновалова ИА. Выбор оптимальных методик определения идеальной массы тела для оценки состояния питания. Вопросы питания. 2019;88(5):39-44.

DOI: https://doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10052

References

- 1. Maltsev LS. Ensuring the national security of the Republic of Belarus as the most important factor in the development of the state in modern conditions. The main provisions of the new edition of the concept of national security of the Republic of Belarus. *Management issues*. 2010;37(4):15-22. (In Russ.).
- 2. Myasnikovich MV, Puzikov VV, Bespaly VO, Yermashkevich VN, Kulakov GT, Tsilibina VM, et al. The main directions of ensuring the national security of the Republic of Belarus. Current state and prospects. Minsk, RB: Economics and Law, 2003. (In Russ.).
- 3. Yakovlev AG, Chebykina AV, Erofeev VG. On improving the work of hygienists at the military level in maintaining and strengthening the health of military personnel. *Proceedings of the Russian Military Medical Academy*. 2020;39(53-3):259-262. (In Russ.).
- 4. Turusheva AV. Comparison of measurement results obtained using DK-50 dynamometer and Jamar® plus dynamometer. *Russian family doctor*. 2018;22(1):12-17. (In Russ.).
- 5. Peterson MD, Gordon PM, Smeding S, Visich P. Grip Strength Is Associated with Longitudinal Health Maintenance and Improvement in Adolescents. *J Pediatr*. 2018 Nov;202:226-230. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.07.020
- 6. Skomorokh SE. Carpal dynamometry as a method for determining the excitability of the central nervous system. Problems of development of physical culture and sports in the new millennium. 2015;(1):242-244. (In Russ.).
- 7. Norman K, Stobäus N, Gonzalez MC, Schulzke JG, Pirlich M. Hand grip strength: outcome predictor and marker of nutritional status. *Clinic Nutr.* 2011;30(2):135-142.
- DOI: https://doi.org/10.1016/j.clnu.2010.09.010
- 8. Leong DT, Koon R, Sumathy L-J, Patricio A, Alvaro O, Andres S, et al. Prognostic value of grip strength: Findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. *Lancet*. 2015 18 Jul; 386 (9990):266-273.
- DOI: https://doi.org/10.1016/S0140-6736 (14) 62000-6
- 9. Mamaev AN, Kudlai DA. Statistical methods in medicine. Moscow, RF: Practical Medicine, 2021. (In Russ.).

- 10. Kubyshkina TV, Lukshina NV, Rubtsova IV. Self-control during exercise. Voronezh, RF: VSU; 2011. (In Russ.).
- 11. Dreval AV. Fitness focused on health. Guide for doctors. Moscow, RF: GEOTAR-Media, 2021. (In Russ.).
- 12. Kochenkov VB, Shestakov MM. On the problem of the content of the physical training of military personnel on the call of various somatotypes. Materials of the annual reporting scientific conference of graduate students and competitors of the Kuban State University of Physical Culture, Sports and Tourism. 2017;(1):81-86. (In Russ.).
- 13. Kuzmin SA, Grigoryeva LK, Tsibikova ZV. Results of assessing the health indicators of citizens entering military service under a contract in the Armed Forces of the Russian Federation. *Public health and healthcare*. 2021;70(2):5-9. (In Russ.).
- 14. Shchankin AA, Kosheleva OA. Dependence of hand muscle strength on the constitutional type of age-related evolution of the organism. *Science and modernity*. 2000;(6):247-251. (In Russ.).
- 15. Zakharov AA. Dependence of the force of muscle endurance of the grip of athletes-mass-wrestlers on the anthropometric characteristics of the hand and forearm. *Theory and practice of physical culture*. 2014;(11):62-64. (In Russ.).
- 16. Sineva IM, Zimina SN, Permyakova EY, Khafizova AA, Yudina AM, Negasheva MA. Morphological indicators of physical activity of modern student youth. Bulletin of Moscow University. Series 23. Anthropology. 2020; (1):5-15. (In Russ.).
- DOI: https://doi.org/10.32521/2074-8132.2020.1.005-015
- 17. Karlberg K. Regression analysis in Microsoft Excel. St. Petersburg, RF: Alpha book, 2019. (In Russ.).
- 18. Koshelev NF, Mikhailov VP, Lopatin SA. Food hygiene of the troops. P. 2. St. Petersburg, RF: VMA, 1993. Part 2. (In Russ.).
- 19. Smirnova GA, Andriyanov AI, Kravchenko EV, Konovalova IA. The choice of optimal methods for determining the ideal body weight for assessing the state of nutrition. *Nutrition Iss.* 2019;88(5):39-44. (In Russ.).

DOI: https://doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10052

Информация об авторах / Information about the authors

Ширко Дмитрий Игоревич, к.м.н., доцент, начальник кафедры военной эпидемиологии и военной гигиены военно-медицинского института в УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3698-0891 e-mail: xudababy@mail.ru

Dzmiry I. Shyrko, PhD (Med), Associate Professor, Head of the Department of Military Epidemiology and Military Hygiene of the Military Medical Institute, Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3698-0891 e-mail: xudababy@mail.ru

2022;19(3):93-98

Проблемы здоровья и экологии / Health and Ecology Issues

Лахадынов Андрей Сергеевич, начальник эпидемиологического отдела ГУ «23-й санитарно-эпидемиологический центр Вооруженных Сил Республики Беларусь», Минск, Беларусь

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3564-4538

e-mail: barabashnine@yandex.by

Andrei S. Lakhadynau, Head of the Epidemiological Department, 23rd Sanitary and Epidemiological Center of the Armed Forces of the Republic of Belarus, Minsk, Belarus ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3564-4538

e-mail: barabashnine@yandex.by

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Ширко Дмитрий ИгоревичDzmitry I. Shyrkoe-mail: xudababy@mail.rue-mail: xudababy@mail.ru

Поступила в редакцию / Received 01.12.2021 Поступила после рецензирования / Accepted 05.04.2022 Принята к публикации / Revised 17.08.2022

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ, ГИГИЕНА / PUBLIC HEALTH AND HEALTH CARE, HYGIENE

Проблемы здоровья и экологии / Health and Ecology Issues

2022;19(3):99-105

УДК 614.876.06:621.039.58

https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-14



Статистический анализ факторов, оказывающих влияние на формирование дозы внешнего облучения

Д. Б. Куликович¹, Н. Г. Власова^{1,2}

¹Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь

²Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Выявить факторы, оказывающие влияние на формирование дозы внешнего облучения у лиц, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях.

Материалы и методы. Методом термолюминесцентной дозиметрии обследовано 25503 жителя из 289 населенных пунктов Гомельской области.

Результаты. Выявлены статистически значимые различия между дозами у мужчин и женщин. При исследовании половозрастных групп было установлено, что у мужчин молодого возраста значение дозы внешнего облучения выше на 11 %, чем у женщин этой же возрастной группы, также у мужчин пожилого возраста значение дозы внешнего облучения выше почти на 10 %, чем у женщин данной группы. Анализ рода деятельности всех обследованных продемонстрировал широкий разброс доз внешнего облучения: у лиц, которые длительное время в силу особенностей практической деятельности находятся на открытом воздухе, значение дозы внешнего облучения в среднем на 32 % фактически выше, чем у лиц, которые занимаются трудовой деятельностью в экранированных помещениях и зданиях.

Заключение. Выявлены факторы, оказывающие влияние на формирование дозы внешнего облучения у лиц, проживающих на загрязненной радионуклидами территории.

Ключевые слова: доза внешнего облучения, индивидуальный дозиметрический контроль, нормированная доза, половозрастная группа, профессиональная занятость

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. Работа выполнена в рамках диссертационного исследования за счет собственных средств.

Для цитирования: Куликович ДБ, Власова НГ. Статистический анализ факторов, оказывающих влияние на формирование дозы внешнего облучения. Проблемы здоровья и экологии. 2022;19(3):99–105. DOI: https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-14

Statistical analysis of factors contributing to the formation of the external radiation dose

Dmitry B. Kulikovich¹, Natalie G. Vlasova^{1,2}

¹Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

²Republican Scientific and Practical Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Belarus

Abstract

Objective. To determine factors contributing to the formation of the external radiation dose in individuals living in radionuclide-contaminated areas.

Materials and methods. 25,503 residents from 289 settlements of the Gomel region were examined by the method of thermoluminescent dosimetry.

Results. Some statistically significant differences between the doses in men and women were revealed. The study of age and sex groups found that the values of the external radiation dose in young men were 11% as high as those in women of the same age group. The values of the external radiation dose in elderly men were almost 10% as high as those in women of this group. The analysis of the type of activity of all the examined individuals has showed a large variation of external exposure dose values: on average, the external radiation dose is 32% as high in individuals who due to the nature of their practical activities stay outdoors for a long time as that in individuals who work in shielded premises and buildings.

Conclusion. The factors contributing to the formation of the external exposure dose in individuals living in radionuclide-contaminated areas have been identified.

2022;19(3):99-105

Проблемы здоровья и экологии / Health and Ecology Issues

Keywords: external radiation dose, individual dosimetry control, normalized dose, gender and age group, professional employment

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. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The research was carried out as part of a dissertation research at the authors' own expense.

For citation: Kulikovich DB, Vlasova NG. Statistical analysis of factors contributing to the formation of the external radiation dose. Health and Ecology Issues. 2022;19(3):99–105. DOI: https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-14

Введение

Корректная оценка и прогноз доз облучения населения являются одной из наиболее актуальных и сложных проблем радиационной медицины, радиационной эпидемиологии.

В существующих моделях для оценки доз облучения населения используются параметры основных дозообразующих факторов, которые представлены в виде констант, полученных процедурой усреднения [1–4], например, коэффициент связи между дозой внешнего облучения и плотностью загрязнения территории. Полученные эмпирическим путем эти параметры имеют большой разброс, так как усредняют широкий спектр факторов, формирующих дозу облучения, встречающихся в реальной жизни [5].

Учитывая, что условия, преобразующие дозоформирование (природные, социально-демографические, экономические), от пункта к пункту могут существенно варьировать, следовательно, будут различаться и дозы облучения [6–8]. Поэтому нужен дифференцированный подход к оценке дозы внешнего облучения.

Корректная оценка дозы внешнего облучения может быть выполнена, если имеется достаточная информация инструментальных измерений, полученная по результатам индивидуального дозиметрического контроля (ИДК), но на практике такой информации недостаточно, особенно по данным ИДК. В таких случаях при недостатке инструментально полученных дозиметрических данных, с чем постоянно приходится сталкиваться, существующие методики оценки доз основаны на применении эмпирических констант, что, во-первых, приводит к большой неопределенности оценок, при этом ошибки в оценках доз могут достигать 300 % и более, что, в свою очередь, не позволяет использовать эти методы [9, 10]. Во-вторых, эти модели позволяют оценить средние по населенным пунктам (НП) дозы, а для корректной оценки необходимо оценивать распределение в целом и индивидуальные или усредненные для определенных групп дозы облучения [11-14]. В-третьих, эти модели используют только прямые факторы (уровни загрязнения), а в отсутствии последних не работают [15].

В этой ситуации и возникает необходимость разработки методических подходов корректного прогнозирования доз внешнего облучения в условиях недостатка дозиметрической информации.

Цель исследования

Выявить факторы, оказывающие влияние на формирование дозы внешнего облучения у лиц, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях, что в дальнейшем позволит разработать соответствующую методику расчета с учетом всех социальных и демографических особенностей индивида.

Материалы и методы

В исследовании были использованы данные индивидуального дозиметрического контроля жителей Гомельской области, полученные методом термолюминесцентной дозиметрии (ТЛД) сотрудниками Гомельского областного центра гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья, а также сотрудниками ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства за период 1988—1992 гг.

Всего было обследовано методом ТЛД 25503 жителя из 289 НП Гомельской области.

Для установления статистически значимых различий в формировании дозы внешнего облучения инструментальные данные ИДК по всем НП были объединены в одну выборку, но для корректности исследования индивидуальные дозы внешнего облучения жителей, обследованных НП, были пронормированы на плотность загрязнения ¹³⁷Cs каждого НП соответствующего временного периода.

Сравнение групп осуществляли методом однофакторного дисперсионного анализа с последующим апостериорным попарным сравнением при помощи критерия Ньюмана — Кейлса. Различия между группами считали статистически значимыми при р < 0,05.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием MS Excel и программного пакета для статистического анализа «Statistica», 12.0.

2022;19(3):99-105

Результаты и обсуждение

Для выявления факторов, оказывающих влияние на формирование индивидуальной дозы внешнего облучения, был проведен анализ результатов измерений ТЛД обследованных лиц в период 1988—1992 гг. Выбор такого временного периода обоснован тем, что значения доз внешнего облучения были существенными, что позволяет исследовать закономерности формирования доз внешнего облучения у лиц, проживающих на загрязненной радионуклидами территории.

Анализ гендерной структуры демонстрирует, что количество обследованных женщин составляет 51 % (13074 человека), мужчин — 49 % (12429 человек). Статистический анализ сравнения средних значений нормированной средней годовой дозы внешнего облучения между мужчинами и женщинами (рисунок 1) показал, что у мужчин доза значимо выше $(7,47\pm0,04)$, чем у женщин $(6,92\pm0,04)$ на 7,5 % (F=79,84; р < 0,05), и можно предполагать, что половая принадлежность влияет на формирование дозы внешнего облучения.

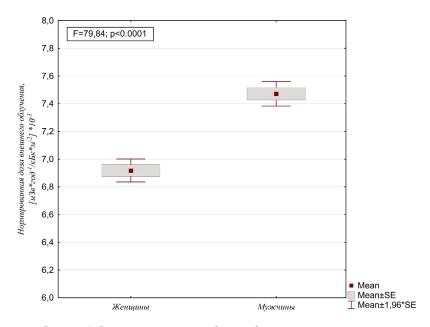


Рисунок 1. Результат сравнения доз между мужчинами и женщинами Figure 1. Result of the dose comparison between men and women

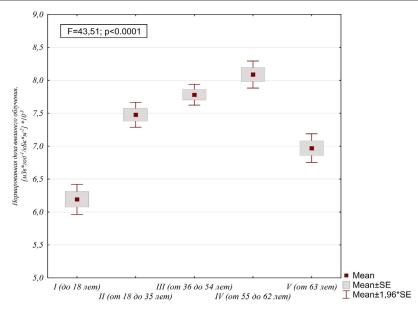
Следующим этапом исследования было проведение анализа зависимости дозы внешнего облучения от возраста путем определения возрастных групп среди мужчин и женщин, в которых наблюдаются статистически значимые

В результате проведенного анализа было выявлено 9 половозрастных групп (F = 57,83; p < 0,05).

Методом однофакторного дисперсионного анализа среди мужчин было выявлено 5 возрастных групп (таблица 1), в которых наблюдаются статистически значимые различия средних значений дозы внешнего облучения (F = 43,51; р < 0,05; апостериорные сравнения показали статистическую значимость различий в группах мужчин). На рисунке 2 представлены выявленные возрастные группы мужчин.

Таблица 1. Значения нормированной дозы внешнего облучения в возрастных группах мужчин Table 1. Values of the normalized external radiation dose in the age groups of men

Группа	Возраст	Нормированная средняя годовая доза внешнего облучения,	Резул	ътаты апос	териорного (p-value)	сравнения і	групп
		[мЗв·год-¹/кБк·м-²] ×10-³	_	=	=	IV	V
I	< 18 лет	6,19 ± 0,12					
II	от 18 до 35 лет	7,48 ± 0,09	p < 0,001				
III	от 36 до 54 лет	7,78 ± 0,08	p < 0,001	p = 0,042			
IV	от 55 до 62 лет	8,09 ± 0,10	p < 0,001	p < 0,001	p = 0,041		
V	≥ 63 лет	6,97 ± 0,11	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	



Pucyнok 2. Выявленные возрастные группы мужчин Figure 2. Identified age groups of men

Аналогично, методом однофакторного дисперсионного анализа среди женщин было выявp < 0.05), которые представлены на рисунке 3.

Таблица 2. Значения нормированной дозы внешнего облучения в возрастных группах женщин Table 2. Values of the normalized external radiation dose in the age groups of women

Группа	Возраст	Нормированная средняя годовая доза внешнего облучения,		Результаты апостериорного сравнения гр (p-value)			
		·	[мЗв·год-¹/кБк·м-²] ×10-³	I	II	Ш	IV
	1	< 18 лет	6,09 ± 0,12				
	Ш	от 18 до 40 лет	6,74 ± 0,05	p < 0,001			
	Ш	от 41 до 54 лет	7,72 ± 0,09	p < 0,001	p < 0,001		
	IV	≥ 55 лет	6,83 ± 0,03	p < 0,001	p = 0,044	p < 0,001	

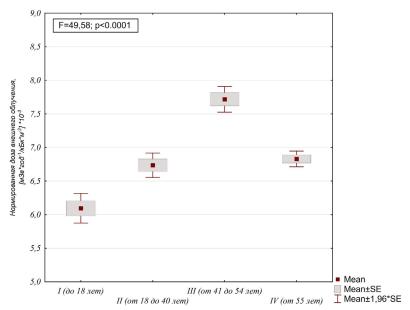


Рисунок 3. Выявленные возрастные группы женщин Figure 3. Identified age groups of women

2022;19(3):99-105

По результатам исследования половозрастных групп было установлено, что у юношей и девушек в возрасте до 18 лет средние значения дозы внешнего облучения не различаются (F = 0,36; p = 0,55)): y юношей данный показатель выше лишь на 2 % относительно девушек. Такие же незначительные различия наблюдаются и в группах мужчин и женщин среднего возраста: у мужчин среднее значение дозы внешнего облучения выше лишь на 5 % (F = 11,44; p = 0,03). Но у мужчин молодого возраста значение дозы внешнего облучения выше на 11 %, чем у женщин этой же возрастной группы (F = 42,74; р < 0,001), также у мужчин пожилого возраста значение дозы внешнего облучения выше почти на 10 %, чем у женщин данной группы (F = 32,84; p < 0,001). Полученные результаты дают право предполагать. что возрастной фактор также оказывает влияние на формирование дозы внешнего облучения.

На следующем этапе исследования был проведен анализ рода деятельности всех обследованных лиц, проживающих на территории Гомельской области. В исследуемой базе дан-

ных ИДК у каждого обследованного указан код профессии, соответствующий виду профессиональной занятости или роду практической деятельности в социуме: дети дошкольного возраста (1), школьники младших классов (2), школьники старших классов (3), инвалиды и пенсионеры по инвалидности (11), пенсионеры по возрасту (12), безработные и домохозяйки (13), студенты (5), служащие (10), военнослужащие (17), медицинские работники (18), водители и механизаторы (6), животноводы (7), работники сельского хозяйства (8), рабочие (9), полеводы (15), работники лесхозов (16).

С помощью метода однофакторного дисперсионного анализа всех 16 видов профессиональной занятости, имеющихся в базе данных ИДК, некоторые профессии были объединены, так как между ними не наблюдались статистически значимые различия. В итоге были выявлены 6 групп (таблица 3) (F = 122,13; p < 0,05; апостериорные сравнения показали значимость различий между группами, p < 0,05).

Таблица 3. Выявленные группы обследованных по типу занятости
Table 3. Identified groups of the examined individuals by the type of employment

Группа	Объединенные типы занятости,	Нормированная доза внешнего облучения,	Результаты апостериорного сравнения групп (p-value)					
	(код профессии)	([мЗв·год-¹/кБк·м-²] ×10-³)	(bk·m-2] ×10-3)					VI
I	1, 2, 3	6,14±0,08						
II	11, 12, 13	6,71 ± 0,05	p < 0,001					
III	5, 10, 17, 18	6,84 ± 0,07	p < 0,001	p = 0,044				
IV	6, 7, 8, 9	7,63 ± 0,04	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001			
V	15	8,35 ± 0,16	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001		
VI	16	10,83± 0,34	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	

Как видно из анализа рода деятельности всех обследованных лиц из базы данных ИДК, наблюдается широкий разброс доз внешнего облучения (рисунок 4) и очевидно, что у лиц, которые длительное время в силу особенностей практической деятельности находятся на открытом воздухе, например работники лесхозов, значение дозы внешнего облучения в среднем на 32 % (F = 378,41; p < 0,05) фактически выше, чем у лиц, которые занимаются трудовой деятельностью в экранированных помещениях и зданиях. Полученный результат исследования дает возможность предположить, что профессиональная занятость также оказывает влияние на формирование дозы внешнего облучения.

Заключение

В результате проведенного исследования были выявлены факторы, оказывающие влияние на формирование дозы внешнего облучения у лиц, проживающих на загрязненной радионуклидами территории. В первую очередь были выявлены и определены половозрастные группы мужчин (F = 43,51, p < 0,05) и женщин (F = 49,58, p < 0,05), статистически значимо различающиеся по среднему значению дозы внешнего облучения с учетом пола и возраста обследованных (F = 57,83, p < 0,05). Также были выявлены и сформированы основные группы объединенных профессий (по типу занятости населения), которые статистически обоснованно оказывают влияние на формирование дозы внешнего облучения (F = 122,13, p < 0,05).

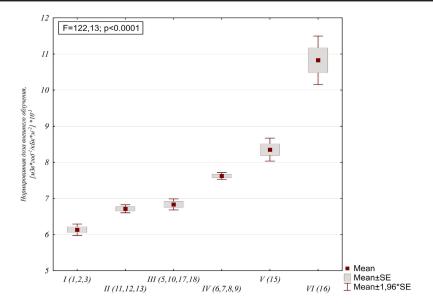


Рисунок 4. Выявленные группы по типу занятости среди всех обследованных Figure 4. Identified groups by the type of employment among all examined individuals

Список литературы

- 1. Muller H. Ecosys-87: A Dynamic Model for Assessing Radiological Consequences of Nuclear Accidents. *Health Physics*. 1993 March;64(3):232-252.
- DOI: https://doi.org/10.1097/00004032-199303000-00002
- 2. Shubayr N, Alashban Y, Al-Shehri S, Almurayshid M. Assessment of external occupational dose of phosphate mine workers in Saudi Arabia using thermoluminescent dosemeters. *Radiat Prot Dosimetry*. 2021 November; 196(3-4):220-225. DOI: https://doi.org/10.1093/rpd/ncab150
- 3. Wang F, Yang HY, Wang J, Wu JL. Analysis on monitoring results of individual dose of occupational external radiation among radiation workers in Lanzhou in 2019. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi*. 2021 May 20;39(5):379-382. (Chinese). DOI: https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121094-20200528-00298
- 4. Kudryashev VA, Kim DS. Determination of the total effective dose of external and internal exposure by different ionizing radiation sources. *Radiat Prot Dosimetry*. 2019 Dec 31;187(1):129-137.
- DOI: https://doi.org/10.1093/rpd/ncz170
- 5. Nomura S, Oikawa T, Tsubokura M. Low dose from external radiation among returning residents to the former evacuation zone in Minamisoma City, Fukushima Prefecture. *J Radiol Prot.* 2019 Jun;39(2):548-563.
- DOI: https://doi.org/10.1088/1361-6498/ab0f87
- 6. Mori A, Takahara S, Yoshida H, Sanada Y, Munakata M. Development of an External Radiation Dose Estimation Model for Children Returning to Their Homes in Areas Affected by the Fukushima Nuclear Accident. *Health Phys.* 2019 Dec;117(6):606-617.
- DOI: https://doi.org/10.1097/HP.000000000001100
- 7. Ramzaev V, Bernhardsson C, Dvornik A, Barkovsky A, Vodovatov A, Jönsson M, Gaponenko S. Calculation of the effective external dose rate to a person staying in the resettlement zone of the Vetka district of the Gomel region of Belarus based on in situ and ex situ assessments in 2016-2018. *J Environ Radioact*. 2020 Apr;214-215:106168.
- DOI: https://doi.org/10.1016/j.jenvrad.2020.106168
- 8. Jönsson M, Tondel M, Isaksson M, Finck R, Wålinder R, Mamour A, Rääf C. Modelling the external radiation exposure from the Chernobyl fallout using data from the Swedish

municipality measurement system. *J Environ Radioact*. 2017 Nov:178-179:16-27.

DOI: https://doi.org/10.1016/j.jenvrad.2017.07.003

- 9. Nomura S, Murakami M, Naito W, Yasutaka T, Sawano T, Tsubokura M. Low dose of external exposure among returnees to former evacuation areas: a cross-sectional all-municipality joint study following the 2011 Fukushima Daiichi nuclear power plant incident. *J Radiol Prot.* 2020 Mar;40(1):1-18.
- DOI: https://doi.org/10.1088/1361-6498/ab49ba
- 10. Yeom YS, Han H, Choi C, Shin B, Kim CH, Lee C. Dose coefficients of percentile-specific computational phantoms for photon external exposures. *Radiat Environ Biophys.* 2020 Mar;59(1):151-160.

DOI: https://doi.org/10.1007/s00411-019-00818-w

- 11. Petoussi-Henss N, Satoh D, Endo A, Eckerman KF, Bolch WE, Hunt J, Jansen JTM, Kim CH, Lee C, Saito K, Schlattl H, Yeom YS, Yoo SJ. ICRP Publication 144: Dose Coefficients for External Exposures to Environmental Sources. *Ann ICRP*. 2020 Oct;49(2):11-145.
- DOI: https://doi.org/10.1177/0146645320906277
- 12. ICRP, 2007. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103. Ann. ICRP 37 (2-4). [дата обращения 2022 май 23]. Режим доступа: https://www.icrp.org/publication.asp?id=ICRP%20Publication%20103
- 13. ICRP, 2006. Assessing Dose of the Representative Person for the Purpose of the Radiation Protection of the Public. Ann. ICRP. ICRP Publication 101a. 2006;36(3). [дата обращения 2022 май 23]. Режим доступа: https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/ANIB_36_3
- 14. Метод оценки средних годовых эффективных доз облучения населения. Инструкция по применению: утв. Министерством здравоохранения Республики Беларусь 06.12.2019 г., № 117-0919. Гомель; 2019. 11 с.
- 15. Власова НГ. Оценка средней годовой эффективной дозы внешнего облучения жителей населенных пунктов Республики Беларусь для зонирования территории. Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. 2018;2(20):25-30. [дата обращения 2022 май 23]. Режим доступа: https://mbp.rcrm.by/1_20/vlasova.pdf

2022;19(3):99-105

References

1. Muller H. Ecosys-87: A Dynamic Model for Assessing Radiological Consequences of Nuclear Accidents. *Health Physics*. 1993 March;64(3):232-252.

DOI: https://doi.org/10.1097/00004032-199303000-00002

- 2. Shubayr N, Alashban Y, Al-Shehri S, Almurayshid M. Assessment of external occupational dose of phosphate mine workers in Saudi Arabia using thermoluminescent dosemeters. *Radiat Prot Dosimetry*. 2021 November; 196(3-4):220-225. DOI: https://doi.org/10.1093/rpd/ncab150
- 3. Wang F, Yang HY, Wang J, Wu JL. Analysis on monitoring results of individual dose of occupational external radiation among radiation workers in Lanzhou in 2019. Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi. 2021 May 20;39(5):379-382. (Chinese).

DOI: https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121094-20200528-00298

4. Kudryashev VA, Kim DS. Determination of the total effective dose of external and internal exposure by different ionizing radiation sources. *Radiat Prot Dosimetry*. 2019 Dec 31;187(1):129-137.

DOI: https://doi.org/10.1093/rpd/ncz170

5. Nomura S, Oikawa T, Tsubokura M. Low dose from external radiation among returning residents to the former evacuation zone in Minamisoma City, Fukushima Prefecture. *J Radiol Prot.* 2019 Jun;39(2):548-563.

DOI: https://doi.org/10.1088/1361-6498/ab0f87

6. Mori A, Takahara S, Yoshida H, Sanada Y, Munakata M. Development of an External Radiation Dose Estimation Model for Children Returning to Their Homes in Areas Affected by the Fukushima Nuclear Accident. *Health Phys.* 2019 Dec;117(6):606-617.

DOI: https://doi.org/10.1097/HP.0000000000001100

7. Ramzaev V, Bernhardsson C, Dvornik A, Barkovsky A, Vodovatov A, Jönsson M, Gaponenko S. Calculation of the effective external dose rate to a person staying in the resettlement zone of the Vetka district of the Gomel region of Belarus based on in situ and ex situ assessments in 2016-2018. *J Environ Radioact*. 2020 Apr;214-215:106168.

DOI: https://doi.org/10.1016/j.jenvrad.2020.106168

8. Jönsson M, Tondel M, Isaksson M, Finck R, Wålinder R, Mamour A, Rääf C. Modelling the external radiation exposure from the Chernobyl fallout using data from the Swedish munici-

pality measurement system. *J Environ Radioact*. 2017 Nov;178-179:16-27.

DOI: https://doi.org/10.1016/j.jenvrad.2017.07.003

9. Nomura S, Murakami M, Naito W, Yasutaka T, Sawano T, Tsubokura M. Low dose of external exposure among returnees to former evacuation areas: a cross-sectional all-municipality joint study following the 2011 Fukushima Daiichi nuclear power plant incident. *J Radiol Prot.* 2020 Mar;40(1):1-18.

DOI: https://doi.org/10.1088/1361-6498/ab49ba

10. Yeom YS, Han H, Choi C, Shin B, Kim CH, Lee C. Dose coefficients of percentile-specific computational phantoms for photon external exposures. *Radiat Environ Biophys.* 2020 Mar;59(1):151-160.

DOI: https://doi.org/10.1007/s00411-019-00818-w

11. Petoussi-Henss N, Satoh D, Endo A, Eckerman KF, Bolch WE, Hunt J, Jansen JTM, Kim CH, Lee C, Saito K, Schlattl H, Yeom YS, Yoo SJ. ICRP Publication 144: Dose Coefficients for External Exposures to Environmental Sources. *Ann ICRP*. 2020 Oct;49(2):11-145.

DOI: https://doi.org/10.1177/0146645320906277

- 12. ICRP, 2007. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103. Ann. ICRP 37 (2-4). [date of access 2022 May 23]. Available from: https://www.icrp.org/publication.asp?id=ICRP%20Publication%20103
- 13. ICRP, 2006. Assessing Dose of the Representative Person for the Purpose of the Radiation Protection of the Public. Ann. ICRP. ICRP Publication 101a. 2006;36 (3). [date of access 2022 May 23]. Available from: https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/ANIB_36_3
- 14. Method for estimating the average annual effective doses of exposure to the population. Instructions for use: approved. Ministry of Health of the Republic of Belarus 06.12.2019, No. 117-0919. Gomel; 2019. 11 p. (in Russ.).
- 15. Vlasova NG. Assessment of the average annual effective dose of external exposure of residents of settlements of the Republic of Belarus for zoning the territory. Biomedical problems of life. 2018;2(20):25-30. [date of access 2022 May 23]. Available from: https://mbp.rcrm.by/1_20/vlasova.pdf (in Russ.).

Информация об авторах / Information about the authors

Куликович Дмитрий Борисович, старший преподаватель кафедры медицинской и биологической физики, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6063-6225

e-mail: dimaproud@mail.ru

Власова Наталья Генриховна, д.б.н., профессор; заведующий лабораторией радиационной защиты, ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека»; профессор кафедры экологической и профилактической медицины, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7805-8822

e-mail: natalie_vlasova@mail.ru

Dmitry B. Kulikovich, Senior Lecturer at the Department of Medical and Biological Physics, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6063-6225 e-mail: dimaproud@mail.ru

Natalie G. Vlasova, DBioSc, Professor, Head of the Department of the Radiation Protection Laboratory, Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology; Professor at the Department of Environmental and Preventive Medicine, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7805-8822 e-mail: natalie vlasova@mail.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Куликович Дмитрий Борисович e-mail: dimaproud@mail.ru

Dmitry B. Kulikovich e-mail: dimaproud@mail.ru

Поступила в редакцию / Received 23.05.2022 Поступила после рецензирования / Accepted 23.06.2022 Принята к публикации / Revised 18.08.2022 2022;19(3):106-110

Проблемы здоровья и экологии/Health and Ecology Issues

УДК 616.24-002.182.616.833.191.7-009.111-036.87 https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-15



Саркоидоз легких с двусторонним поражением возвратных нервов

В. Н. Бондаренко¹, Ж. Е. Сверж¹, Е. А. Тарасовец²

¹Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь ²Гомельская областная туберкулезная клиническая больница, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Саркоидоз — полиорганный гранулематоз неизвестной этиологии, появляющийся преимущественно у молодых, чаще всего поражающий лимфоузлы корней легких и их паренхиму. В структуре диффузных интерстициальных заболеваний легких саркоидоз занимает ведущее место. Системный характер поражения приводит к вовлечению в патологический процесс ряда органов и полиморфизму клинических проявлений заболевания, что нередко создает определенные трудности в диагностике и лечении пациентов. В последние годы, наряду с ростом заболеваемости саркоидозом, наблюдается патоморфоз этого заболевания с увеличением частоты распространенных форм саркоидоза, поражением центральной и периферической нервной системы, внутренних органов. В статье рассматривается клинический случай саркоидоза с нетипичным течением. Манифестация заболевания проявилась в виде поражения периферической нервной системы. Обсуждаются особенности течения и трудности диагностики саркоидоза у данного пациента. Показано, что гистологическое исследование, которое является «золотым стандартом» верификации гранулематозов, было неинформативно в начальный период заболевания. Ключевые слова: саркоидоз, полинейропатия, нейропатия малых волокон, атипичное течение, диагностика

Вклад авторов. Бондаренко В.Н.: обзор публикаций по теме статьи, подготовка текста статьи, редактирование; Сверж Ж.Е.: описание клинического случая, анализ данных статьи, проверка критически важного содержания; Тарасовец Е.А.: клиническое наблюдение за пациентом, сбор и предоставление материала, обсуждение данных.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Бондаренко ВН, Сверж ЖЕ, Тарасовец ЕА. Саркоидоз легких с двусторонним поражением возвратных нервов. Проблемы здоровья и экологии. 2022;19(3):106–110. DOI: https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-15

Pulmonary sarcoidosis with bilateral recurrent laryngeal nerve injury

Vasily N. Bondarenko¹, Zhanetta E. Sverzh¹, Elena A. Tarasovets²

¹Gomel State Medical University, Gomel, Belarus ²Gomel Regional Tuberculosis Clinical Hospital, Gomel, Belarus

Abstract

Sarcoidosis is a multisystem granulematosis of unknown ethology which occurs predominantly in young people and affects mediastinal lymph nodes and their parenchyma. Sarcoidosis is the most common among diffuse interstitial lung diseases. The systemic character of the injury leads to involvement of a number of organs into the pathologic process and polymorphism of the clinical manifestations of the disease, which causes challenges in the diagnosis and treatment of patients. In recent years, along with increased sarcoidosis morbidity, there has been noted pathomorphisis of the disease with growing incidence of the extensive forms of sarcoidosis, damage to the central and peripheral nervous systems, internal organs.

The article considers a clinical case of sarcoidosis with atypical course. The disease was manifested in damage to the peripheral nervous system. The article discusses the features of the course and difficulties in the diagnosis of sarcoidosis in the patient. It has been shown that the histological study, which is the gold standard of granulematosis verification, was not informative at the early period of the disease.

Keywords: sarcoidosis, polyneuropathy, small fiber neuropathy, atypical course, diagnosis

Author contributions. Bondarenko V.N.: reviewing publications on the topic of the article, preparing and editing of the article text; Sverzh Zh.E.: presenting the clinical case, analysis of the article data, checking critical content; Tarasovets E.A.: clinical observation of the patient, collecting and providing materials for the article, discussing data.

2022;19(3):106-110

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

Funding. The study was conducted without sponsorship.

For citation: Bondarenko VN, Sverzh ZhE, Tarasovets EA. Pulmonary sarcoidosis with bilateral recurrent laryngeal nerve injury. Health and Ecology Issues. 2022;19(3):106–110. DOI: https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-15

Введение

Саркоидоз (болезнь Бенье — Бека — Шауманна) — хроническое системное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся поражением лимфатической системы, глаз, внутренних органов и кожи с образованием специфических гранулем без казеозного некроза [1].

Согласно современным эпидемиологическим исследованиям, частота саркоидоза составляет 10 на 100 тыс. населения. Заболевание чаще наблюдается у женщин 30–49 лет [2, 3]. В Республике Беларусь в 2012 г. заболеваемость саркоидозом составляла 8,0 на 100 тыс. населения. С 2013 г. сведения о заболеваемости саркоидозом не включались в перечень отчетности фтизиатрической службы. Согласно прогнозу, в 2019 г. заболеваемость достигла уровня 10,2 ± 0,34 на 100 тыс. населения [3].

В настоящее время саркоидоз рассматривается как аутоиммунное заболевание, в патогенезе которого ключевым пусковым фактором является неизвестный инфекционный (М. tuberculosis, Propionobacterium, ряд грибов и вирусов) или неинфекционный (бериллий, тальк, цирконий и др.) факторы, которые приводят к активации CD4+T-лимфоцитов. Преобладание CD4+T-лимфоцитов 2-го типа приводит к чрезмерной пролиферации фибробластов и гиперпродукции ими коллагена с формированием саркоидных гранулем [1, 4].

Несмотря на первоочередное поражение при саркоидозе дыхательной и лимфатической систем, может отмечаться вовлечение и других органов и тканей, в частности центральной и периферической нервной системы. Это может приводить к развитию жизнеугрожающих состояний [5, 6]. По данным патоморфологических исследований, нервная система при саркоидозе поражается у 10–25 % пациентов, но клинические проявления отмечаются лишь у 5–10 % [5, 7]. По клинической картине нейросаркоидоз близок к широкому спектру неврологических заболеваний, что затрудняет его своевременную диагностику [7].

Нейросаркоидоз может протекать в виде краниальных мононевропатий, связанных с прямым воздействием гранулем [8]. Чаще всего наблюдается невропатия лицевого нерва. Описаны поражения II и VI пары черепных нервов с клинической картиной одно- или двустороннего снижения остроты или выпадения полей зрения, сходящегося косоглазия, снижения слуха, головокружения.

Полиневропатии чаще протекают с сенсомоторными нарушениями, описаны острые состояния, напоминающие синдром Гийена — Барре, с вегетативными нарушениями или без них [9]. Поражение периферической нервной системы при саркоидозе может протекать по типу демиелинизации или аксонопатии [9, 10]. В этих случаях диагноз устанавливается путем исключения иных возможных этиологических факторов полиневропатии, а также на основании данных магнитно-резонансной томографии с контрастным усилением.

В настоящее время большое внимание уделяется поражению малых волокон периферических нервов, расположенных в коже, мышцах и слизистых оболочках внутренних органов [11, 12, 13], которое клинически проявляется в виде гиперестезии, невропатической боли, аллодинии, нарушения потоотделения и разнообразных нарушений работы внутренних органов, прежде всего сердечно-сосудистой и желудочно-кишечного тракта [12, 13].

До настоящего времени не найдено ни одного специфического лабораторного маркера саркоидоза периферической нервной системы. Наиболее достоверным исследованием, доказывающим поражение отдельных нервов, является биопсия нерва с выявлением в биоптате характерных гранулем с гигантскими эпителиоидными клетками, отсутствием казеозного некроза, преобладанием CD4+лимфоцитов над CD8+, многочисленными пенистыми макрофагами, В-лимфоцитами и воспалительными изменениями по периферии гранулемы. Результат гистологического исследования может быть отрицательным [8]. Поэтому основополагающим методом подтверждения диагноза саркоидоза являются данные биопсии пораженных лимфатических узлов и быстрый положительный ответ на иммуносупрессивную терапию [8].

Случай из клинической практики

Пациент К., 24 года, житель Гомеля. Работает кузнецом. Вредных привычек не имеет. Рентгенологически обследуется ежегодно. Контакт с больными туберкулезом отрицает.

Считает себя больным с марта 2021 г., когда стали беспокоить боли в эпигастральной области и за грудиной, изжога после еды, перебои в работе сердца. Пациент был обследован в поликлинике по месту жительства. Был выставлен диагноз: «Гастроэзофагиальная рефлюксная болезнь: пищевод Барретта, хронический умеренный высокоактивный антральный гастрит без

Проблемы здоровья и экологии/Health and Ecology Issues

признаков метаплазии, с выраженной атрофией и фовеолярной гиперплазией, Н. pylori положительный. Редкая желудочковая экстрасистолия». Даны рекомендации по лечению.

Через месяц пациент стал отмечать осиплость голоса, свистящее дыхание на вдохе при физической нагрузке. Был осмотрен оториноларингологом, выставлен диагноз: «Идиопатический двусторонний парез внутренних мышц гортани, хронический задний ларингит». Проведена рентенография органов грудной клетки, на которой были выявлены двусторонние очаговые изменения в легочной ткани и увеличение внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ). Был проконсультирован пульмонологом, рекомендована компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК).

На КТ ОГК в нижних долях легких с обеих сторон определяются субплевральные ретикулярные изменения, слева в S_{4-5} субплевральные очаги размером до 10 мм. Просвет бронхов свободен. ВГЛУ увеличены, в большей степени периваскулярные, парааортальные, неоднородной структуры, размером до 40 × 25 мм. Вилочковая железа — до 30 × 16 мм. Жидкости в плевральных полостях не обнаружено, видимые отделы печени и надпочечников без особенностей, сердце и легочные сосуды не расширены. Заключение: КТ-картина соответствует внутригрудному лимфопролиферативному процессу с внутрилегочными проявлениями. Саркоидоз Бека: легочно-медиастинальная форма? Картина поствоспалительных изменений в легких.

Пациент был повторно осмотрен областным пульмонологом, установлен предварительный диагноз: «Аденопатия ВГЛУ с ограниченной легочной диссеминацией. Лимфогранулематоз? Саркоидоз? Идиопатический двусторонний парез мышц гортани». Рекомендовано проведение видеоторакоскопической биопсии легких и ВГЛУ для уточнения и гистологической верификации диагноза.

В июле 2021 г. пациент был госпитализирован в торакальное отделение Гомельской областной клинической больницы, где выполнена видеоторакоскопия с частичной резекцией S_{4-5} левого легкого. Во время операции увеличенных ВГЛУ не выявлено. Патогистологическое заключение: картина поствоспалительного процесса. Результаты бактериологического исследования операционного материала на Mycobacterium SP0. отрицательные, вторичная микрофлора также не обнаружена. Пациент был выписан с диагнозом «Пневмофиброз S_{4-5} левого легкого» под наблюдение терапевта, пульмонолога по месту жительства. Рекомендована контрольная КТ ОГК через 3 месяца амбулаторно.

Пациент был вновь проконсультирован пульмонологом в сентябре 2021 г. Улучшения состояния пациент не отмечал, сохранялись жалобы на слабость, боли в мышцах ног и области сердца,

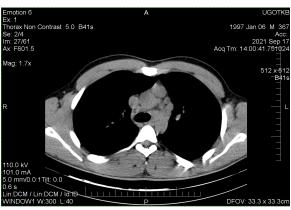
осиплость голоса, диспепсические нарушения. При повторной оценке КТ ОГК дано заключение: Объемное образование в верхнем средостении. Локальный пневмофиброз $S_{\scriptscriptstyle 5}$ слева.

Для уточнения диагноза и дообследования пациент госпитализирован в Гомельскую областную туберкулезную клиническую больницу, где выполнена повторная КТ ОГК с внутривенным контрастным усилением. В верхнем средостении слева на уровне аортопульмонального окна, интимно прилегая к дуге аорты и распространяясь паратрахеально до уровня бифуркации, сливаясь с медиастинальными лимфатическими узлами, определяется патологический субстрат с четкими, несколько неровными контурами, размером аксиально 2647 мм и на протяжении до 91 мм, плотностью +41 ед HU, с незначительным накоплением контрастного вещества в артериальную и отсроченную фазу. Через 5 мин структура становится неоднородной за счет наличия гиподенсивных участков плотностью до 72 ед HU. Слева в S, участок уплотнения легочной ткани вытянутой формы, размером до 12 × 39 мм (дистелектаз?), в S₈ участок линейного пневмофиброза, одиночный очаг до 4 мм. Справа в S₄ и S₄ группа мелких сливных очагов. Легочной рисунок не изменен. Трахея без особенностей. Просвет бронхов 1-3-го порядка сохранен, не деформирован. Параваскулярная клетчатка без особенностей. Плевральные полости свободные. При сравнении с КТ, проведенной в мае 2021 г., отмечается увеличение размеров патологического субстрата в средостении. Изменения в S₄, S₄ правого легкого без динамики. Заключение: КТ-картина больше в пользу лимфопролиферативного процесса в средостении. Мелкоочаговые изменения в правом легком (рисунок 1).

Для исключения системного лимфопролиферативного заболевания дополнительно пациенту были проведены следующие исследования: КТ органов брюшной полости — патологических изменений со стороны органов брюшной полости не обнаружено; ФГДС — эндоскопическая картина пищевода Барретта, диффузный поверхностный гастрит; УЗИ щитовидной железы — без патологии; фибробронхоскопия — картина диффузного атрофического бронхита; ЭКГ — синусовый ритм, ЧСС — 76/мин, единичная желудочковая экстрасистолия. В общем и биохимическом анализе крови — без патологических изменений.

Пациент был проконсультирован онкоторакальным хирургом, дано заключение: Лимфома? с поражением ЛУ средостения. Двусторонний парез возвратных нервов. С целью гистологической верификации диагноза и решения вопроса о тактике ведения пациента была рекомендована диагностическая торакотомия с открытой биопсией легких и ВГЛУ в условиях Гомельского областного клинического онкологического диспансера.

2022;19(3):106-110



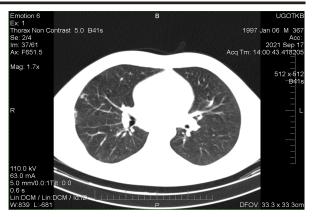


Рисунок 1. Компьютерная томография органов грудной клетки: А — лимфаденопатия средостения; В — очаги в кортикальных отделах правого легкого Figure 1. Computer tomography of the chest organs:

A — mediastinal lymphadenopathy; B — subplueral foci in the right lung

В октябре 2021 г. проведена диагностическая торакотомия слева с биопсией лимфатических узлов средостения. Данные гистологического исследования: в лимфоузле определяются группы эпителиоидноклеточных гранулем саркоидного типа с кольцевым склерозом и гиалинозом. В легочной ткани — группы макрофагальных гранулем. Заключение: Саркоидоз Бека.

Таким образом, на основании данных анамнеза, результатов клинического, микробиологического обследования, данных лабораторной диагностики, морфологической картины пациенту был выставлен диагноз: «Саркоидоз Бека, легочно-медиастинальная форма. Двусторонний парез возвратных нервов».

Пациенту была назначена терапия системными глюкокортикостероидами (преднизолон 30 мг/сут в течение 1 месяца с последующим постепенным ежемесячным снижением дозировки), пентоксифилин, нейромидин. Через 3 месяца отмечено улучшение состояния, восстановление голоса.

Заключение

Данное клиническое наблюдение является примером нетипичного варианта течения саркоидоза с клиническим дебютом в виде дисфонии

вследствие поражения возвратных нервов. Вероятнее всего, развитие двустороннего пареза возвратных нервов явилось следствием эпи- и периневральной гранулематозной инфильтрации. Как проявление системного воспаления с поражением нервных волокон наименьшего размера у пациента выявлены нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта.

Кроме этого, затруднения в диагностике возникли на этапе первичной оценки материалов гистологического исследования, что не позволило трактовать процесс как саркоидоз. Это соотносится с другими исследованиями, отмечающими неинформативность данных биопсии в 10–15 % случаев [14]. Сложности диагностики привели к установлению диагноза лишь через 8 месяцев с момента клинической манифестации заболевания и потребовали оперативного вмешательства.

На примере данного случая для своевременной постановки диагноза чрезвычайно важным представляется проведение мультидисциплинарных врачебных консилиумов с привлечением специалистов различных областей: пульмонологов, фтизиатров, оториноларингологов, онкологов, неврологов, морфологов.

Список литературы

1. Costabel U, Hunninghake GW. ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. Sarcoidosis Statement Committee. American Thoracic Society. European Respiratory Society. World Association for Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders. *Eur Respir J.* Oct 1999; 14 (4): 735-737.

DOI: https://doi.org/10.1034/j.1399-3003.1999.14d02.x

2. Arkema EV, Cozier YC. Sarcoidosis epidemiology: recent estimates of incidence, prevalence and risk factors. *Curr Opin Pulm Med.* 2020 Sep;26(5):527-534.

DOI: https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000715

3. Бородина ГЛ. Эпидемиология, клиника и диагностика саркоидоза в Республике Беларусь. Туберкулез и социально-значимые заболевания. 2019;(2):16-23.

4. Celada LJ, Hawkins C, Drake WP. The etiologic role of infectious antigens in sarcoidosis pathogenesis. *Clin Chest Med.* 2015 Dec;36(4):561-568.

DOI: https://doi.org/10.1016/j.ccm.2015.08.001

5. Rossi G, Cavazza A, Colby TV. Pathology of Sarcoidosis. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2015 Aug;49(1):36-44.

DOI: https://doi.org/10.1007/s12016-015-8479-6

- 6. Деконенко ЕП. Нейросаркоидоз. Неврологический журнал. 2002;(1):4-9.
- 7. Agnihotri S, Singhal T, Stern B, Cho T. Neurosarcoidosis. Semin Neurol. 2014 Sep;34(4):386-394.

DOI: https://doi.org/10.1055/s-0034-1390387

Проблемы здоровья и экологии/Health and Ecology Issues

8. Stern BJ, Royal W, Gelfand JM. Definition and Consensus Diagnostic Criteria for Neurosarcoidosis From the Neurosarcoidosis. Consortium Consensus Group. *JAMA Neurol.* 2018 Dec 1;75(12):1546-1553.

DOI: https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2018.2295

- 9. Chatani H, Tanaka M, Nagata T, Araki T, Kusunoki S. Guillain-Barre syndrome-like-onset neurosarcoidosis positive for immunoglobulin G anti-Nacetylgalactosaminyl-GD1a antibody. *J Clin Neurosci.* 2014 Jan;21(1):170-172.
- DOI: https://doi.org/10.1016/j.jocn.2013.01.015
- 10. Oldroyd A, Dawson, T, Nixon J. A case of neurosarcoidosis that presented with symptoms of Guillain–Barre syndrome. *BMJ Case Rep.* 2011 Apr 1;2011: bcr0220113800. DOI: https://doi.org/10.1136/bcr.02.2011.3800
- 11. Sene D. Small fiber neuropathy: Diagnosis, causes and treatment. *Joint Bone Spine*. 2018 Oct;85(5):553-559.
- DOI: https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2017.11.002
- 12. Lauria G, Merkies ISG, Faber CG. Small fiber neuropathy. *Curr Opin Neurol*. 2012 Oct; 25(5):542-549. DOI: https://doi.org/10.1097/WCO.0b013e32835804c5
- 13. Басанцова НЮ, Зинченко ЮС, Шапкина ВА, Старшинова АА, Яблонский ПК. Клинические проявления нейропатии малых волокон у больных с саркоидозом легких. *Медицинский альянс*. 2019;7(4):61-68.
- 14. Потанин АВ, Визель ИЮ, Потанин ВП, Визель АА. Инвазивная диагностика при синдромах внутригрудной лимфаденопатии и диссеминации. Вестник современной клинической медицины. 2011;4(3):56a-60.

References

1. Costabel U, Hunninghake GW. ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. Sarcoidosis Statement Committee. American Thoracic Society. European Respiratory Society. World Association for Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders. *Eur Respir J* Oct 1999; 14 (4):735-737.

DOI: https://doi.org/10.1034/j.1399-3003.1999.14d02.x

2. Arkema EV, Cozier YC. Sarcoidosis epidemiology: recent estimates of incidence, prevalence and risk factors. *Curr Opin Pulm Med.* 2020 Sep;26(5):527-534.

DOI: https://doi.org/10.1097/MCP.000000000000715

- 3. Borodina GL. Epidemiology, clinic and diagnosis of sarcoidosis in the Republic of Belarus. *Tuberculosis and socially significant diseases*. 2019;(2):16-23. (In Russ.).
- 4. Celada LJ, Hawkins C, Drake WP. The etiologic role of infectious antigens in sarcoidosis pathogenesis. *Clin Chest Med.* 2015 Dec;36(4): 561-568.

DOI: https://doi.org/10.1016/j.ccm.2015.08.001

- 5. Rossi G, Cavazza A, Colby TV. Pathology of Sarcoidosis. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2015 Aug;49(1):36-44. DOI: https://doi.org/10.1007/s12016-015-8479-6
- 6. Dekonenko EP. Neurosarcoidosis. *The Neurological Journal.* 2002;(1):4-9. (In Russ.).
- 7. Agnihotri S, Singhal T, Stern B, Cho T. Neurosarcoidosis. Semin Neurol. 2014 Sep;34(4):386-394. DOI: https://doi.org/10.1055/s-0034-1390387
- 8. Stern BJ, Royal W, Gelfand JM. Definition and Consensus Diagnostic Criteria for Neurosarcoidosis From the Neurosar-

coidosis. Consortium Consensus Group. *JAMA Neurol*. 2018 Dec 1;75(12):1546-1553.

DOI: https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2018.2295

9. Chatani H, Tanaka M, Nagata T, Araki T, Kusunoki S. Guillain-Barre syndrome-like-onset neurosarcoidosis positive for immunoglobulin G anti-Nacetylgalactosaminyl-GD1a antibody. *J Clin Neurosci.* 2014 Jan;21(1):170-172.

DOI: https://doi.org/10.1016/j.jocn.2013.01.015

10. Oldroyd A, Dawson, T, Nixon J. A case of neurosarcoidosis that presented with symptoms of Guillain–Barre syndrome. BMJ Case Rep. 2011 Apr 1;2011: bcr0220113800.

DOI: https://doi.org/10.1136/bcr.02.2011.3800

11. Sene D. Small fiber neuropathy: Diagnosis, causes and treatment. *Joint Bone Spine*. 2018 Oct;85(5):553-559.

DOI: https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2017.11.002

12. Lauria G, Merkies ISG, Faber CG. Small fiber neuropathy. *Curr Opin Neurol.* 2012 Oct; 25(5):542-549.

DOI: https://doi.org/10.1097/WCO.0b013e32835804c5

- 13. Basancova NJu, Zinchenko JuS, Shapkina VA, Starshinova AA, Jablonskij PK. Clinical manifestations of small fiber neuropathy in patients with pulmonary sarcoidosis. *Medical Alliance*. 2019;7(4):61-68. (In Russ.).
- 14. Potanin AV, Vizel' IJu, Potanin VP, Vizel' AA. Invasive diagnosis at intrathoracic syndromes of lymphadenopathy and disseminations. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2011;4(3):56a-60. (In Russ.).

Информация об авторах / Information about the authors

Бондаренко Василий Николаевич, к.м.н., доцент, доцент кафедры фтизиопульмонологии с курсом ФПКиП, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2701-2207 e-mail: basyleus@rambler.ru

Сверж Жанетта Евгеньевна, ассистент кафедры фтизиопульмонологии с курсом ФПКиП, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2012-0566 e-mail: zsverzh@mail.ru

Тарасовец Елена Анатольевна, врач отделения торакальной хирургии, У «Гомельская областная туберкулезная

клиническая больница», Гомель, Беларусь ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1886-0274

e-mail: tarasovets.a@bk.ru

Vasily N. Bondarenko, PhD (Med), Associate Professor, Associate Professor at the Department of Phthisiopulmonology with the course of the Faculty of Professional Development and Retraining, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2701-2207 e-mail: basyleus@rambler.ru

Zhanetta E. Sverzh, Assistant Lecturer at the Department of Phthisiopulmonology with the course of the Faculty of Professional Development and Retraining, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2012-0566 e-mail: zsverzh@mail.ru

Elena A. Tarasovets, physician at the Thoracic Surgery Department, Gomel Regional Tuberculosis Clinical Hospital, Gomel Belarus

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1886-0274 e-mail: tarasovets.a@bk.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Бондаренко Василий Николаевич

e-mail: basyleus@rambler.ru

Поступила в редакцию / Received 11.04.2022 Поступила после рецензирования / Accepted 19.04.2022 Принята к публикации / Revised 18.08.2022 Vasily N. Bondarenko e-mail: basyleus@rambler.ru

2022;19(3):111-119

УДК 616.5-006.441-06

https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-16



Периферическая Т-клеточная лимфома с прогрессирующим мультифокальным поражением кожи

И. В. Михайлов¹, В. Я. Латышева¹, С. Л. Ачинович², Ю. В. Силивонец², Н. Л. Ксензов³, С. С. Пулькина², И. А. Кустикова²

¹Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь ²Гомельский областной клинический онкологический диспансер, г. Гомель, Беларусь ³Гомельская городская клиническая больница № 4, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Описан клинический случай периферической Т-клеточной лимфомы с прогрессирующим мультифокальным поражением кожи, иллюстрирующий сложность дифференциальной диагностики и агрессивность клинического течения данной патологии. У пациентки 49 лет заболевание началось с появления на коже правой молочной железы бляшки розового цвета до 2,0 см в диаметре. Постепенно появлялись новые очаги на коже, подвергавшиеся биопсии. При неоднократном гистологическом, включая иммуногистохимическое, исследовании были получены противоречивые результаты. Окончательный диагноз был поставлен лишь на основании комплексной оценки морфологических данных и наличия экстрадермальных очагов опухоли. Пациентке было проведено 16 циклов химиотерапии с применением иммунотерапии ронколейкином и таргетной терапии ритуксимабом, однако выраженного клинического эффекта не последовало. Пациентка умерла от прогрессирования опухолевого процесса.

Ключевые слова: периферическая *Т-клеточная пимфома, пимфома кожи, дифференциальная диагностика* **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: Михайлов ИВ, Латышева ВЯ, Ачинович СЛ, Силивонец ЮВ, Ксензов НЛ, Пулькина СС, Кустикова ИА. Периферическая Т-клеточная лимфома с прогрессирующим мультифокальным поражением кожи. Проблемы здоровья и экологии. 2022;19(3):111—119. DOI: https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-16

Peripheral T-Cell lymphoma with progressive multifocal skin involvement

Igor V. Mikhaylov¹, Valentina Ya. Latysheva¹, Sergey L. Achinovich², Yuri V. Silivonets², Nikolay L. Ksenzov³, Svetlana S. Pulkina², Irina A. Kustikova²

¹Gomel state medical University, Gomel, Belarus ²Gomel regional clinical Oncology center, Gomel, Belarus ³Gomel City Clinical Hospital No. 4,Gomel, Belarus

Abstract

A clinical case of peripheral T-cell lymphoma with progressive multifocal skin involvement is described, illustrating the complexity of differential diagnosis and the aggressiveness of the clinical course of this pathology. In a 49-year-old patient, the disease began with the appearance of pink plaques up to 2.0 cm in diameter on the skin of the right breast. Gradually, new lesions appeared on the skin, which were subjected to biopsy. With repeated histological, including immunohistochemical, studies, controversial results were obtained. The final diagnosis was confirmed only on the basis of a comprehensive assessment of morphological data and the presence of extradermal tumor foci. The patient underwent 16 cycles of chemotherapy using roncoleukin immunotherapy and targeted therapy with rituximab, without a pronounced clinical effect. The patient died due to the progression of the tumor process.

Keywords: peripheral T-cell lymphoma, cutaneous lymphoma, differential diagnosis

Contribution of the authors. 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. The authors declare that there is no conflict of interest.

Funding. The study was conducted without sponsorship.

2022;19(3):111-119

Проблемы здоровья и экологии / Health and Ecology Issues

For citation: Mikhailov IV, Latysheva VYA, Achinovich SL, Silivonets YUV, Ksenzov NL, Pulkina SS, Kustikova IA. Peripheral T-Cell lymphoma with progressive multifocal skin involvement - case report. Health and Ecology Issues. 2022;19(3):111–119. DOI: https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-16

Т-клеточные лимфомы (ТКЛ) относятся к редким формам новообразований. В Республике Беларусь на их долю приходится 6,6 % всех злокачественных лимфом и 8,5 % неходжкинских лимфом (НХЛ). Наблюдается постепенный рост заболеваемости ТКЛ, как и НХЛ в целом. С 2014 по 2018 г. число выявленных случаев ТКЛ в Республике Беларусь возросло с 43 до 79. Мужчины болеют в 1,3-1,7 раза чаще, чем женщины. Средние пятилетние интенсивные показатели заболеваемости ТКЛ населения в Республике Беларусь за 2009-2013 гг. и 2014-2018 гг. составили 0,4 и 0,7 $^{\circ}/_{_{0000}}$ [1]. Данная группа лимфом является гетерогенной, что затрудняет их дифференциальную диагностику, выбор лечебной тактики и прогнозирование результатов лечения. Большинство вариантов ТКЛ характеризуется агрессивным клиническим течением и неблагоприятным прогнозом. Полиморфность морфологических признаков и пересекающиеся иммунофенотипические и молекулярные маркеры требуют учета клинических данных, локализации очагов поражения для точного установления диагноза [2, 3, 4].

Основными вариантами ТКЛ являются периферическая ТКЛ и кожная ТКЛ, которые, в свою очередь, включают отдельные подтипы, имеющие эпидемиологические особенности и отличающиеся по этиологии, клиническому течению, ответу на терапию и прогнозу. Данные варианты лимфом развиваются из зрелых Т-клеток, чаще встречаются периферические Т-клеточные лимфомы [2, 3, 4, 15].

Заболеваемость ТКЛ имеет расовые особенности. Так, в США и Европе наиболее распространенными подтипами периферических ТКЛ являются периферическая ТКЛ без дополнительного уточнения (БДУ), ангиоиммунобластная ТКЛ и анапластическая крупноклеточная лимфома, в то время как в азиатских странах преобладают экстранодальная NK/Т-клеточная лимфома, Т-клеточный лейкоз/лимфома взрослых и назальная NK/T-клеточная лимфома. В целом, заболеваемость периферическими ТКЛ выше в Азии, чем в западных странах [4, 5, 6]. Факторами риска развития периферических ТКЛ являются наличие в анамнезе экземы или псориаза, гематологических злокачественных новообразований, целиакии, стаж курения в течение 40 лет и более, занятость в текстильной промышленности. При этом аллергические реакции в анамнезе, проживание или работа в сельской местности (и обусловленная этим повышенная инсоляция), а также употребление алкоголя (в сравнении с полным отказом) связаны со снижением риска развития периферических ТКЛ [7, 8]. В их патогенезе играют роль цитогенетические аномалии (при анапластической ТКЛ) и вирусные агенты (при Т-клеточном лейкозе/лимфоме взрослых, назальной NК/Т-клеточной лимфоме и ангиоиммунобластной ТКЛ) [3].

Периферическая ТКЛ БДУ является наиболее распространенным подтипом ТКЛ как в Северной Америке и Европе (34,3 %), так и в Республике Беларусь. Средний возраст на момент установления диагноза составляет 60–65 лет [1, 2, 4]. Эта форма характеризуется высокой агрессивностью, вовлечением, наряду с лимфоузлами, костного мозга, печени, селезенки и кожи, плохим ответом на терапию и неблагоприятным прогнозом. Пятилетняя выживаемость пациентов составляет 32 % [2, 12, 13, 15].

Ангиоиммунобластная ТКЛ — второй по распространенности в западных странах подтип ТКЛ (29 %), средний возраст заболевших — 65—69 лет, риск развития возрастает при наличии в семейном анамнезе гематологических злокачественных новообразований (в 2,5 раза). Имеют определенное значение производственные вредности, у электромонтеров данная опухоль наблюдается в 5,5 раза чаще. Ангиоиммунобластная ТКЛ также характеризуется неблагоприятным прогнозом [2, 10].

Анапластическая крупноклеточная лимфома является третьим по распространенности в Европе (9,4%) подтипом ТКЛ. Гистологический подтип АLК-положительная анапластическая крупноклеточная лимфома (экспрессирующая киназу анапластической лимфомы) характеризуется более благоприятным прогнозом, 5-летняя выживаемость составляет около 70% [2, 8, 12, 15].

Так как при периферических ТКЛ у пациентов иногда наблюдается вторичное поражение кожи, их необходимо дифференцировать с кожными ТКЛ. Дифференциальная диагностика важна, учитывая различия в клиническом течении и подходах к лечению [2]. Среди первичных кожных ТКЛ около половины составляет грибовидный микоз. Он относится к опухолям низкой степени злокачественности и характеризуется относительно благоприятным прогнозом. Средний возраст начала заболевания составляет

2022;19(3):111-119

55–60 лет, мужчины болеют в 2 раза чаще женщин. Заболевание развивается из эффекторных Т-клеток памяти и в начальном периоде проявляется в виде пятен, со временем перерастающих в бляшки, преимущественно на коже, не подверженной воздействию солнца. Эти изменения могут быть трудноотличимы от экземы и дерматита. Характерно повышенное соотношение клеток CD4/CD8, внутриэпидермальные скопления лимфоцитов (микроабсцессы Потрие) [9]. На ранних стадиях оптимальным методом лечения грибовидного микоза является локальное воздействие на очаги поражения кожи, а при прогрессировании заболевания может быть эффективной аллотрансплантация стволовых клеток 14].

Синдром Сезари составляет 3–5 % всех кожных ТКЛ, возникает из центральных Т-клеток памяти и характеризуется эритродермией, лимфаденопатией и наличием в периферической крови циркулирующих опухолевых клеток. В отдельных случаях протекает без эритродермии и чаще встречается у мужчин [2]. Исследователи отмечают необходимость клинических испытаний вариантов лечения, основанных на понимании молекулярной патологии грибовидного микоза и синдрома Сезари [14].

Редкой формой кожных лимфом является первичная кожная ТКЛ БДУ. Она включает первичную кожную агрессивную эпидермотропную CD8+ цитотоксическую ТКЛ, протекающую агрессивно, с распространением на слизистые оболочки и другие экстранодальные ткани, и первичное кожное лимфопролиферативное заболевание из Т-клеток CD4+ малого и среднего размера, представляющее собой медленно прогрессирующее одиночное поражение кожи, часто на голове или шее [10].

К группе первичных кожных Т-клеточных лимфопролиферативных заболеваний относится лимфоматоидный папулез, который характеризуется медленным течением, повторными высыпаниями самопроизвольно разрешающихся папулезных элементов с гистологическими признаками злокачественной лимфомы из CD30+клеток, однако некоторые из его разновидностей могут состоять из CD30-лимфоидных клеток малых и средних размеров с церебриформными ядрами (картина напоминает грибовидный микоз). Ввиду склонности к спонтанной регрессии лимфоматоидный папулез часто требует только наблюдения или лечения симптомов [16].

Диагноз лимфомы устанавливают на основании морфологического и иммуногистохимического исследования (ИГХ) биопсийного или операционного материала (иммунофенотип определяется СD-маркерами). В части случаев необходимо проведение молекулярно-биологических и генетических тестов [11]. Выбор тактики

лечения пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями осуществляется с учетом типа лимфомы, локализации и распространенности очагов поражения и, при необходимости, клеточного подварианта опухоли.

Основным методом лечения лимфом является полихимиотерапия (ПХТ). Нередко используется комбинация ПХТ с таргетными препаратами (ритуксимаб и др.) при предполагаемой чувствительности к ним опухоли по данным ИГХ. Эффективность лечения оценивается после 2–3 циклов ПХТ. При отсутствии эффекта обоснована смена комбинации цитостатических препаратов. В арсенале методов лечения лимфом находится также лучевая терапия и высокодозная химиотерапия с трансплантацией стволовых гемопоэтических клеток [11, 12, 13, 14].

Несмотря на совершенствование в последние десятилетия методов диагностики лимфопролиферативных заболеваний, внедрение в клиническую практику наряду с ИГХ молекулярно-генетических методов типирования опухолей с целью выбора оптимального алгоритма лечения, появление новых цитостатических и таргетных препаратов, лечение ТКЛ остается сложной задачей и нередко характеризуется неблагоприятным прогнозом. Трехлетняя выживаемость без прогрессирования и общая трехлетняя выживаемость пациентов с периферическими ТКЛ составляет 32 и 52 %, первичная химиорезистентность наблюдается в 24 % случаев. При мультивариантном анализе лишь I–II стадии заболевания и полный ответ на терапию первой линии имеют положительное прогностическое значение. Наиболее значимыми неблагоприятными факторами являются поражение костного мозга и наличие анемии до начала лечения [12, 13, 14].

Случай из клинической практики

Пациентка 49 лет, впервые обратилась в поликлинику по месту жительства 20.11.2017 г. с жалобами на появившееся на коже правой молочной железы пятно розового цвета и была направлена на консультацию в Гомельский областной клинический онкологический диспансер (ГОКОД) к онкомаммологу с диагнозом: «Заболевание правой молочной железы?». Онкомаммологом осмотрена 22.11.2017 г.: в области нижне-внутреннего квадранта правой молочной железы определяется выступающее над поверхностью кожи образование в виде бляшки розового цвета до 2,0 см в диаметре. Установлен предварительный диагноз: «Острое гранулематозное воспаление кожи правой молочной железы?». Инцизионная биопсия кожного образования проведена 29.11.2017 г. При гистологическом исследовании от 05.12.2017 г. среди воспалительного инфильтрата определяются атипичные клетки. Заключение: для диагностики между воспалительной псевдоопухолью и раком необходимо ИГХ. 14.12.2017 г. проведено ИГХ: Кі67 = 40 % (30 % вне центров размножения); Vimentin ++; ER отр.; PR отр.; pCK-; CK7-; TdT-; CK5/6-; HMB-45 — реакция отр., CD68+++ (65 % поз. клеток); S100++ (65 % поз. клеток); MART1-; ALK-; CD10-; Cyclin D1-; CD30-; CD8++; CD4-; bc16+; bcl2+++; CD20++; CD79++; CD5++; CD15-; CD3+++. Код диагноза 9702/3 (анапластическая крупноклеточная лимфома, ALK-негативная).

Пациентка осмотрена врачом онкологом-хирургом 03.01.2018 г.: на коже правой молочной железы определяется бляшка размером 2,5 × 2,0 см, плотная, розового цвета, без изъязвления, рубец после инцизионной биопсии без особенностей. Выставлен диагноз: «ТКЛ кожи правой молочной железы. Состояние после инцизионной биопсии от 29.11.2017 г.». Проведено обследование с целью оценки распространенности опухолевого процесса.

УЗИ органов брюшной полости: печень без вторичной патологии, в желчном пузыре группа конкрементов до 23 мм. Селезенка — 109×53 мм, без узловой патологии. Забрюшинные лимфоузлы не изменены.

УЗИ периферических лимфоузлов: в надключичной области справа визуализируется единичный гипоэхогенный узел до 6 мм. Паховые лимфоузлы справа с гипертрофированным корковым слоем до 16 мм, слева — обычные.

Рентгенография органов грудной клетки: дополнительных теней и инфильтративных изменений не выявлено.

Учитывая локальный характер поражения, 04.01.2018 г. проведено иссечение образования кожи правой молочной железы, материал отправлен на гистологическое исследование.

Проведено ИГХ 10.01.2018 г: Cyclin D1-; ALK-; CD10-; CD30-; Granzim B-; CD15-; CD20+++; CD79++; Каппа-цепи — встречаются отдельные позитивные клетки; Лямбда-цепи+++; bcl2+++; CD4++; CD8++; CD3++; CD5++; CD7++; CD43+++. Картина ИГХ недостаточно информативна. Для дифференциальной диагностики между лимфоматоидным папулезом и ТКЛ и определения дальнейшей тактики ведения пациента рекомендуется консультация в ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Александрова» (РНПЦ ОМР).

Пациентка осмотрена онкологом-хирургом РНПЦ ОМР 02.03.2018 г.: имеются три выступающих над поверхностью кожи образования на верхней губе и два в околоушной области справа розового цвета (не определявшиеся ранее). На коже правой молочной железы имеется рубец после иссечения опухоли кожи и одно обра-

зование в виде бляшки розового цвета до 2 см в диаметре. При пересмотре морфологических препаратов предварительный диагноз лимфоматоидного папулеза не исключен. Рекомендовано выполнить УЗИ органов брюшной полости в динамике. На данном этапе оправдана тактика наблюдения, учитывая способность опухоли к саморазрешению. При прогрессировании — повторная биопсия.

В ГОКОД 12.03.2018 г. проведено УЗИ органов брюшной полости, патологии не выявлено, продолжено динамическое наблюдение, 18.04.2018 г. пациентка консультирована химиотерапевтом ГОКОД. При осмотре отмечается появление новых очагов в подбородочной области, около носа и увеличение образования кожи правой молочной железы.

Со 2 по 4 мая 2018 г. пациентка находилась на лечении в отделении общей онкологии ГОКОД. Проведена инцизионная биопсия опухолей кожи правой молочной железы и подбородочной области. При гистологическом исследовании больше данных в пользу лимфоматоидного папулеза. Рекомендуется консультация в РНПЦ ОМР.

Пациентка повторно консультирована в РНПЦ ОМР 08.06.2018 г. При дополнительном ИГХ-исследовании с готовых парафиновых блоков на фоне смешанного Т- и В-клеточного инфильтрата с примесью эозинофилов определяются крупные атипичные клетки CD30+ без признаков эпидермотропизма. Заключение: морфологическая картина характерна для лимфоматоидного папулеза. Рекомендовано выполнить в онкодиспансере по месту жительства МСКТА органов грудной и брюшной полости.

При МСКТА органов грудной и брюшной полости от 11.07.2018 г. патологии не выявлено, продолжено динамическое наблюдение.

Пациентке выполнено ПЭТ/КТ 01.11.2018 г. Заключение: признаки патологического метаболически активного процесса с диссеминированным поражением кожи, поражение лимфоузлов выше уровня диафрагмы.

Пациентка вновь консультирована химиотерапевтом РНПЦ ОМР 15.11.2018 г. Проведен пересмотр всех имеющихся гистологических препаратов, ИГХ-исследование: CD1a-; CD3++; CD4+++; CD7++; CD8++; CD20+; CD23-; CD10-; CD30-; bcl6-; CD56-; EBV-; EMA-; ALC-; PD1+; Ki67 — до 60 % (препараты представлены на рисунках 1, 2, 3). Заключение морфолога: морфологическая картина и иммунофенотип характерны для Т-клеточного лимфопролиферативного заболевания с поражением кожи (опухолевая стадия грибовидного микоза, вторичное поражение кожи при системной ТКЛ, агрессивный вариант лимфоматоидного папулеза (тип C)). Требуется

2022;19(3):111-119

клинико-гематологическое и рентгенологическое дообследование пациентки для проведения дифференциальной диагностики между вышеу-казанными нозологическими формами лимфопролиферативных заболеваний.

На основании морфологических и клинических данных (поражение наряду с кожей лимфо-

узлов выше диафрагмы) установлен диагноз: «ТКЛ (агрессивная форма)». Рекомендовано провести 2 цикла полихимиотерапии (ПХТ) по схеме R-CHOP в онкодиспансере по месту жительства, с оценкой эффекта по МСКТА и визуально. При наличии адекватного терапевтического ответа продолжить до 6 циклов.

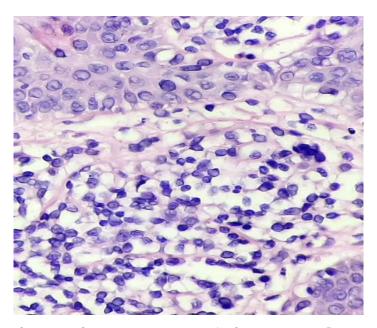


Рисунок 1. Инфильтрация дермы и эпидермиса атипичными лимфоидными клетками. Встречаются также рассеянные лимфоциты, плазмоциты, эозинофильные и нейтрофильные гранулоциты.

Увеличение: объектив ×40. Окраска: гематоксилин и эозин
Figure 1. Infiltration of the dermis and epidermis by atypical lymphoid cells. There are also scattered lymphocytes, plasmocytes.

eosinophilic and neutrophilic granulocytes.

Magnification: Lens ×40. Color: hematoxylin and eosin

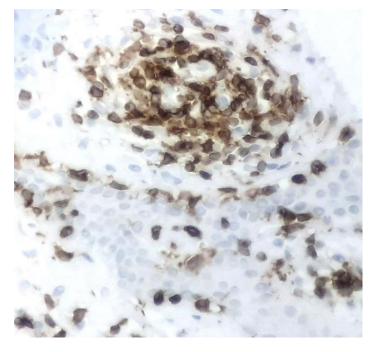


Рисунок 2. Окрашивание среза на CD3. Большинство атипичных лимфоидных клеток являются Т-лимфоцитами. Увеличение: объектив ×40. Контрокраска: гематоксилин Майера Figure 2. Staining of the slice on CD3 shows that most of the atypical lymphoid cells are T-lymphocytes. Magnification: Lens ×40. Kontrokraska: Mayer's hematoxylin

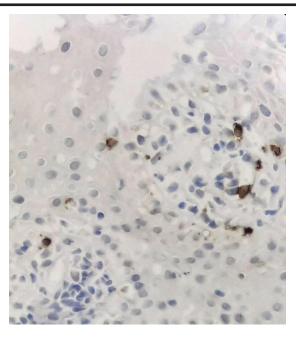


Рисунок 3. Окрашивание среза на CD20. Некоторые В-лимфоциты являются CD20-позитивными. Увеличение: объектив ×40. Контрокраска: гематоксилин Майера Figure 3. Staining of the slice on CD20 shows the positivity of some lymphoid cells, which are B - lymphocytes. Magnification: Lens ×40.Kontrokraska: Mayer's hematoxylin

В период с 27.11.2018 по 10.04.2019 г. в ГОКОД пациентке было проведено 7 циклов ПХТ в комбинации с ритуксимабом (R-CHOP, R-CHOEP).

10.05.2019 г. проведено ПЭТ/КТ. Заключение: ПЭТ/КТ-картина метаболически активного диссеминированного поражения кожи и лимфоузлов выше диафрагмы. 5 баллов по шкале Deauville. Прогрессирование. Изменен режим лечения, в мае—июне 2019 г. проведено 2 цикла ПХТ комбинацией GemOx.

При обследовании 27.06.2019 г. в ГОКОД зафиксировано дальнейшее прогрессирование опухолевого процесса: рост очагов в коже и мягких тканях. В июле—августе 2019 г. проведено 2 цикла ПХТ по схеме СНОР на фоне иммунотерапии ронколейкином.

В августе 2019 г. отмечено дальнейшее прогрессирование, проведена смена режима ПХТ на комбинацию гемцитабин + цисплатин. 26.09.2019 г. отмечено уменьшение размеров кожных очагов, исчезновение изъязвлений, однако лечение было прервано в связи с развитием фебрильной нейтропении.

При осмотре 22.10.2019 г. выявлено дальнейшее прогрессирование: рост очагов опухоли на коже лица в виде массивных узлов в подбородочной области, обеих скуловых областях, лобно-теменной и височной областях справа. Выполнено УЗИ шейных, подмышечных, паховых лимфоузлов: в правой паховой области группа лимфоузлов до 45 мм с признаками лимфоси-

стемного поражения, аналогичные лимфоузлы в паховой области слева до 39 мм. Шейные лимфоузлы справа до 26 мм, шейные лимфоузлы слева до 25 мм с признаками лимфосистемного поражения. В подмышечной области слева группа лимфоузлов до 17 мм с признаками лимфосистемного поражения, справа — аналогичные до 22 мм.

Консилиумом специалистов решено направить пациентку в РНПЦ ОМР, где она была проконсультирована 06.11.2019 г., однако явилась на прием к химиотерапевту ГОКОД лишь в феврале 2020 г.; 06.02.2020 г. проведен консилиум, решением которого, учитывая прогрессирование заболевания и проведенное ранее лечение, назначена ХТ леналидомидом (с учетом рекомендаций специалистов РНПЦ). С февраля по июнь 2020 г. пациентка получила 4 цикла ХТ леналидомидом, 05.06.2020 г., учитывая недостаточную эффективность лечения (нарастание отека на лице), к лечению добавлена таргетная терапия ритуксимабом.

В кабинет химиотерапевта пациентка прибыла 07.08.2020 г. для продолжения лечения. Предъявляла жалобы на одышку при ходьбе. Отмечается появление 2 зудящих гиперемированных очагов на спине и на правом бедре до 5 см в диаметре. В анализе крови — анемия (гемоглобин — 69 г/л), лейкоцитоз (38,4 × 109/л). Рекомендована противовоспалительная, гемостимулирующая терапия, антигистаминные препараты в отделении паллиативной помощи ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница

2022;19(3):111-119

№ 4» (ГГКБ № 4) с последующей консультацией в ГОКОД.

С 1 по 30 сентября 2020 г. находилась на стационарном лечении в отделении паллиативной медицинской помощи ГГКБ № 4. Несмотря на некоторое улучшение лабораторных показателей (гемоглобин — 109 г/л), общее состояние пациентки оставалось тяжелым.

Консилиум врачей ГОКОД проведен 23.10.2020 г. Учитывая общее состояние пациентки (индекс Карновского — 50 %), распространенность опухолевого процесса и химиорезистентность, дальнейшее проведение специального лечения не показано. Рекомендовано симптоматическое лечение по месту жительства, согласно приказу МЗ Республики Беларусь № 1318 от 10.12.2010 г.

Диагноз: «Т-клеточная НХЛ с поражением кожи, лимфоузлов выше уровня диафрагмы. Состояние после иссечения опухоли кожи правой молочной железы (04.01.2018). Прогрессирование (ноябрь 2018 г.). Состояние после 7 курсов ПХТ (R-CHOP, R-CHOEP). Прогрессирование (май 2019 г.): активное диссеминированное поражением кожи, лимфоузлов выше уровня диафрагмы (ПЭТ/КТ). Состояние после 2 курсов ПХТ (GemOx). Дальнейшее прогрессирование

в мягких тканях. Состояние после 2 курсов ПХТ (СНОР) на фоне иммунотерапии ронколейкином. Прогрессирование (август 2019 г.). Состояние после 2 курсов ПХТ (гемцитабин + цисплатин). Прогрессирование (февраль 2020 г.): распространенное поражение кожи. Состояние после курса МХТ (леналидомид) и 2 курсов таргетной терапии (ритуксимаб). Прогрессирование. IV клиническая группа».

Пациентка умерла от прогрессирования опухолевого процесса 02.11.2020 г.

Заключение

Приведенный клинический случай иллюстрирует сложность диагностики и агрессивное клиническое течение периферических ТКЛ. Пересекающиеся иммунофенотипические характеристики лимфом, их вариабельность требуют учета клинических данных и распространенности опухолевого процесса. Так, окончательный диагноз был поставлен лишь после неоднократного гистологического, включая ИГХ, исследования на основании комплексной оценки морфологических данных, с учетом появившихся экстрадермальных очагов опухоли.

Список литературы

- 1. Океанов АЕ, Моисеева ПИ, Левина ЛФ, Евмененко АА, Ипатий ТБ. Рак в Беларуси: цифры и факты. Анализ данных Белорусского канцер регистра за 2009–2018 гг. Минск: Национальная библиотека Беларуси, 2019. 420 с. [дата обращения 2022 июнь 23]. Режим доступа: https://omr.by/news/news-main/rak-v-belarusi-tsifry-i-fakty-analiz-dannykh-belorusskogo-kantser-registra-za-2009-2018-gg
- 2. Phan A, Veldman R, Lechowicz MJ. T-cell Lymphoma Epidemiology: the Known and Unknown. *Curr Hematol Malig Rep.* 2016 Dec;11(6):492-503.
- DOI: https://doi.org/10.1007/s11899-016-0353-y
- 3. Крячок ИА, Филоненко ЕС. Особенности Т-клеточных лимфом. *Вестник гематологии*. 2014;10(1):48-55. [дата обращения 2022 июнь 23]. Режим доступа: https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-t-kletochnyh-limfom
- 4. Smith A, Crouch S, Lax S, Li J, Painter D, Howell D, Patmore R, Jack A, Roman E. Lymphoma incidence, survival and prevalence 2004-2014: sub-type analyses from the UK's Haematological Malignancy Research Network. *Br J Cancer*. 2015 Apr 28;112(9):1575-1584.
- DOI: https://doi.org/10.1038/bjc.2015.94
- 5. Ai WZ, Chang ET, Fish K, Fu K, Weisenburger DD, Keegan TH. Racial patterns of extranodal natural killer/T-cell lymphoma, nasal type, in California: a population based study. *Br J Haematol.* 2012 Mar;156(5):626-632.
- DOI: https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2011.08982.x
- 6. Perry AM, Diebold J, Nathwani BN, MacLennan KA, Müller-Hermelink HK, Bast M, Boilesen E, Armitage JO, Weisenburger DD. Non-Hodgkin lymphoma in the Far East: review of 730 cases from the international non Hodgkin lymphoma classification project. *Ann Hematol.* 2016 Jan;95(2):245-51. DOI: https://doi.org/10.1007/s00277-015-2543-4
- 7. Cahoon EK, Pfeiffer RM, Wheeler DC, Arhancet J, Lin SW, Alexander BH, Linet MS, Freedman DM. Relationship

- between ambient ultraviolet radiation and non-Hodgkin lymphoma subtypes: a U.S. population-based study of racial and ethnic groups. *Int J Cancer*. 2015 Mar 1;136(5):E432-441.
- DOI: https://doi.org/10.1002/ijc.29237

?guid=12551&p0=W21833500p&p1=1

- 8. Wang SS, Flowers CR, Kadin ME, Chang ET, Hughes AM, Ansell SM, Feldman AL, Lightfoot T, Boffetta P, Melbye M, Lan Q, Sampson JN, Morton LM, Zhang Y, Weisenburger DD. Medical history, lifestyle, family history, and occupational risk factors for peripheral T-cell lymphomas: the InterLymph Non-Hodgkin Lymphoma Subtypes Project. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2014 Aug;2014(48):66-75.
- DOI: https://doi.org/10.1093/jncimonographs/lgu012
- 9. Wong HK, Mishra A, Hake T, Porcu P. Evolving insights in the pathogenesis and therapy of cutaneous T-cell lymphoma (mycosis fungoides and Sezary syndrome). *Br J Haematol*. 2011 Oct;155(2):150-166.
- DOI: https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2011.08852.x
- 10. Sidiropoulos KG, Martinez-Escala ME, Yelamos O, Guitart J, Sidiropoulos M. Primary cutaneous T-cell lymphomas: a review. *J Clin Pathol*. 2015 Dec;68(12):1003-1010. DOI: https://doi.org/10.1136/jclinpath-2015-203133
- 11. Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований [Электронный ресурс]: клинический протокол, утвержден постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь 06.07.2018 № 60. [дата обращения 2022 июнь 23]. Режим доступа: https://pravo.by/document/
- 12. Abramson JS, Feldman T, Kroll-Desrosiers AR, Muffly LS, Winer E, Flowers CR, Lansigan F, Nabhan C, Nastoupil LJ, Nath R, Goy A, Castillo JJ, Jagadeesh D, Woda B, Rosen ST, Smith SM, Evens AM. Peripheral T-cell lymphomas in a large US multicenter cohort: prognostication in the modern era including impact of frontline therapy. *Ann Oncol.* 2014 Nov;25(11):2211-2217. DOI: https://doi.org/10.1093/annonc/mdu443

2022;19(3):111-119

Проблемы здоровья и экологии / Health and Ecology Issues

- 13. Liang X, Guo L, Hu X, Li S, Wen S. Analysis of clinical characteristics and prognosis of patients with peripheral T-cell lymphoma. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Apr 2;100(13):e25194. DOI: https://doi.org/10.1097/MD.0000000000025194
- 14. Trautinger F, Eder J, Assaf C, Bagot M, Cozzio A, Dummer R, et al. European Organisation for Research and Treatment of Cancer consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/Sézary syndrome Update 2017. Eur J Cancer. 2017 May;77:57-74.

DOI: https://doi.org/10.1016/j.ejca.2017.02.027

- 15. Couronné L, Bastard C, Gaulard P, Hermine O, Bernard O. Aspects moléculaires des lymphomes T périphériques
- (1) Lymphome T angio-immunoblastique, lymphome T périphérique non spécifié et lymphome anaplasique à grandes cellules [Molecular pathogenesis of peripheral T-cell lymphoma (1): angioimmunoblastic T-cell lymphoma, peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified and anaplastic large cell lymphoma]. *Med Sci (Paris)*. 2015 Oct;31(10):841-852. (French). DOI: https://doi.org/10.1051/medsci/20153110010
- 16. Moy A, Sun J, Ma S, Seminario-Vidal L. (2019, October 1). Lymphomatoid Papulosis and Other Lymphoma-Like Diseases. *Dermatologic Clinics*. 2019;37(4):471-482.

DOI: https://doi.org/10.1016/j.det.2019.05.005

References

- 1. Okeanov AE, Moiseeva PI, Levina LF, Evmenenko AA, Ipatiy TB Cancer in Belarus: figures and facts. Analysis of the data of the Belarusian Cancer Register for 2009-2018. Minsk: National Library of Belarus, 2019. 420 p. [Date of access 2022 June 23]. Available from: https://omr.by/news/news-main/rak-v-belarusi-tsifry-i-fakty-analiz-dannykh-belorusskogo-kantser-registra-za-2009-2018-gg (in Russ.).
- 2. Phan A, Veldman R, Lechowicz MJ. T-cell Lymphoma Epidemiology: the Known and Unknown. *Curr Hematol Malig Rep.* 2016 Dec;11(6):492-503.

DOI: https://doi.org/10.1007/s11899-016-0353-y

- 3. Kryachok IA, Filonenko EU. Features of T-cell lymphomas. *Bulletin of Hematology*. 2014;10(1):48-55. [Date of access 2022 June 23]. Available from: https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-t-kletochnyh-limfom (in Russ.).
- 4. Smith A, Crouch S, Lax S, Li J, Painter D, Howell D, Patmore R, Jack A, Roman E. Lymphoma incidence, survival and prevalence 2004-2014: sub-type analyses from the UK's Haematological Malignancy Research Network. *Br J Cancer*. 2015 Apr 28;112(9):1575-1584.

DOI: https://doi.org/10.1038/bjc.2015.94

- 5. Ai WZ, Chang ET, Fish K, Fu K, Weisenburger DD, Keegan TH. Racial patterns of extranodal natural killer/T-cell lymphoma, nasal type, in California: a population based study. *Br J Haematol.* 2012 Mar;156(5):626-632.
- DOI: https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2011.08982.x
- 6. Perry AM, Diebold J, Nathwani BN, MacLennan KA, Müller-Hermelink HK, Bast M, Boilesen E, Armitage JO, Weisenburger DD. Non-Hodgkin lymphoma in the Far East: review of 730 cases from the international non Hodgkin lymphoma classification project. *Ann Hematol.* 2016 Jan;95(2):245-251.

DOI: https://doi.org/10.1007/s00277-015-2543-4

- 7. Cahoon EK, Pfeiffer RM, Wheeler DC, Arhancet J, Lin SW, Alexander BH, Linet MS, Freedman DM. Relationship between ambient ultraviolet radiation and non-Hodgkin lymphoma subtypes: a U.S. population-based study of racial and ethnic groups. *Int J Cancer*. 2015 Mar 1;136(5):E432-441. DOI: https://doi.org/10.1002/ijc.29237
- 8. Wang SS, Flowers CR, Kadin ME, Chang ET, Hughes AM, Ansell SM, Feldman AL, Lightfoot T, Boffetta P, Melbye M, Lan Q, Sampson JN, Morton LM, Zhang Y, Weisenburger DD. Medical history, lifestyle, family history, and occupational risk factors for peripheral T-cell lymphomas: the InterLymph Non-Hodgkin Lymphoma Subtypes Project. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2014 Aug;2014(48):66-75.

DOI: https://doi.org/10.1093/jncimonographs/lgu012

9. Wong HK, Mishra A, Hake T, Porcu P. Evolving insights in the pathogenesis and therapy of cutaneous T-cell lymphoma (mycosis fungoides and Sezary syndrome). *Br J Haematol*. 2011 Oct:155(2):150-166.

DOI: https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2011.08852.x

10. Sidiropoulos KG, Martinez-Escala ME, Yelamos O, Guitart J, Sidiropoulos M. Primary cutaneous T-cell lymphomas: a review. *J Clin Pathol*. 2015 Dec;68(12):1003-1010.

DOI: https://doi.org/10.1136/jclinpath-2015-203133

- 11. Algorithms for the diagnosis and treatment of malignant neoplasms [[Electronic resource]: a clinical protocol [date of access 2022 May 23]. Available from: https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=W21833500p&p1=1 (in Russ.).
- 12. Abramson JS, Feldman T, Kroll-Desrosiers AR, Muffly LS, Winer E, Flowers CR, Lansigan F, Nabhan C, Nastoupil LJ, Nath R, Goy A, Castillo JJ, Jagadeesh D, Woda B, Rosen ST, Smith SM, Evens AM. Peripheral T-cell lymphomas in a large US multicenter cohort: prognostication in the modern era including impact of frontline therapy. *Ann Oncol.* 2014 Nov;25(11):2211-2217. DOI: https://doi.org/10.1093/annonc/mdu443
- 13. Liang X, Guo L, Hu X, Li S, Wen S. Analysis of clinical characteristics and prognosis of patients with peripheral T-cell lymphoma. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Apr 2;100(13):e25194. DOI: https://doi.org/10.1097/MD.0000000000025194
- 14. Trautinger F, Eder J, Assaf C, Bagot M, Cozzio A, Dummer R, et al. European Organisation for Research and Treatment of Cancer consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/Sézary syndrome Update 2017. *Eur J Cancer*. 2017 May;77:57-74.

DOI: https://doi.org/10.1016/j.ejca.2017.02.027

- 15. Couronné L, Bastard C, Gaulard P, Hermine O, Bernard O. Aspects moléculaires des lymphomes T périphériques (1) Lymphome T angio-immunoblastique, lymphome T périphérique non spécifié et lymphome anaplasique à grandes cellules [Molecular pathogenesis of peripheral T-cell lymphoma (1): angioimmunoblastic T-cell lymphoma, peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified and anaplastic large cell lymphoma]. *Med Sci (Paris)*. 2015 Oct;31(10):841-852. (French). DOI: https://doi.org/10.1051/medsci/20153110010
- 16. Moy A, Sun J, Ma S, Seminario-Vidal L. (2019, October 1). Lymphomatoid Papulosis and Other Lymphoma-Like Diseases. *Dermatologic Clinics*. 2019;37(4):471-482. DOI: https://doi.org/10.1016/j.det.2019.05.005

Информация об авторах / Information about authors

Михайлов Игорь Викторович, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой онкологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3796-0342 e-mail: igor-mikhailov-2014@yandex.ru

Igor V. Mikhailov, PhD, head of department of oncology EE «Gomel State Medical University»

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3796-0342 e-mail: igor-mikhailov-2014@yandex.ru

2022;19(3):111-119

Латышева Валентина Яковлевна, д.м.н., профессор, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии с курсами медицинской реабилитации, психиатрии, ФПКиП, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8382-0802

e-mail: latisheva-md@tut.by

Ачинович Сергей Леонидович, к.м.н., заведующий патологоанатомическим отделением, У «Гомельский областной клинический онкологический диспансер», Гомель, Беларусь

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0977-5581 e-mail: ser.achinowitch2017@yandex.ru

Силивонец Юрий Валентинович, заместитель главного врача по медицинской части, У «Гомельский областной клинической онкологический диспансер», Гомель, Беларусь

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3023-4321 e-mail: oncogomel@mail.ru

Ксензов Николай Леонидович, заведующий отделением паллиативной медицинской помощи, ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница № 4», Гомель, Беларусь

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1432-5415

e-mail: ggb4@mail.gomel.by

Пулькина Светлана Сергеевна, врач-химиотерапевт отделения химиотерапии, У «Гомельский областной клинической онкологический диспансер», Гомель, Беларусь

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5633-4427

e-mail: doctorpulkina@gmail.com

Кустикова Ирина Александровна, врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии, У «Гомельский областной клинической онкологический диспансер», Гомель, Беларусь

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7045-4230

e-mail: kustikovaira@yandex.ru

Valentina Ya. Latysheva, PhD, Doctor of Sciences, Professor, Professor of department of Neurology EE «Gomel State Medical University»

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8382-0802

e-mail: latisheva-md@tut.by

Sergey L. Achinovich, PhD, head of the pathology department of the Gomel regional clinical Oncology center ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0977-5581 e-mail: ser.achinowitch2017@yandex.ru

Yuri V. Silivonets, Deputy Chief Physician for the medical part of the Gomel Regional Clinical Oncological Dispensary ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3023-4321 e-mail: oncogomel@mail.ru

Nikolay L. Ksenzov, Head of the Palliative Care Department of the Gomel City Clinical Hospital No. 4 ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1432-5415 e-mail: ggb4@mail.gomel.by

Svetlana S. Pulkina, chemotherapist of the Chemotherapy Department of the Gomel Regional Clinical Oncological Dispensary

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5633-4427 e-mail: doctorpulkina@gmail.com

Irina A. Kustikova, anesthesiologist-resuscitator of the Intensive Care Unit of the Gomel Regional Clinical Oncology Dispensary

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7045-4230

e-mail: kustikovaira@yandex.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding autor

Михайлов Игорь Викторович

e-mail: igor-mikhailov-2014@yandex.ru

Поступила в редакцию / Received 13.05.2022 Поступила после рецензирования / Accepted 15.07.2022 Принята к публикации / Revised 19.08.2022

Igor V. Mikhailov

Проблемы здоровья и экологии/Health and Ecology Issues

УДК: 618.32:616.38-007.1]-018.1-07

https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-17



Ультразвуковая и морфологическая диагностика аномалии развития стебля тела

А. В. Мишин¹, Н. П. Бортновская², Л. А. Мартемьянова¹, С. Ю. Турченко¹, А. Н. Купцова¹

¹Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь ²Гомельский областной диагностический медико-генетический центр с консультацией «Брак и семья», г. Гомель, Беларусь

Резюме

Аномалия развития стебля тела является тяжелым врожденным пороком развития и характеризуется значительным дефектом передней брюшной стенки с наличием выраженных изменений позвоночника и гипоплазией или аплазией пуповины. В статье представлены случаи аномалии развития стебля тела у плодов, диагностика которых была осуществлена при раннем пренатальном ультразвуковом исследовании и на этапе патологоанатомического вскрытия абортированного материала.

Ключевые слова: врожденные пороки развития, аномалия развития стебля тела, пренатальная диагностика, патологическая анатомия

Вклад авторов. Мишин А.В., Бортновская Н.П., Мартемьянова Л.А., Турченко С.Ю., Купцова А.Н.: концепция и дизайн исследования, обзор публикаций по теме статьи, сбор материала, редактирование, обсуждение данных, проверка критически важного содержания.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Мишин АВ, Бортновская НП, Мартемьянова ЛА, Турченко СЮ, Купцова АН. Ультразвуковая и морфологическая диагностика аномалии развития стебля тела. Проблемы здоровья и экологии. 2022;19(3):120–129. DOI: https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-17

Ultrasound and morphological diagnosis of anomalies in the development of the body stem

Aleksandr V. Mishin¹, Natalia P. Bortnovskaya², Ludmila A. Martemyanova¹, Siarhei Yu. Turchanka¹, Anna N. Kuptsova¹

¹Gomel State Medical University, Gomel, Belarus ²Gomel Regional Diagnostic Medical-Genetic Councelling Center «Marrige and Family», Gomel, Belarus

Abstract

Anomaly in the development of the body stem is a serious congenital developmental defect and characterized by a significant defect of the anterior abdominal wall with pronounced changes in the rachis and hypoplasia or aplasia of the umbilical cord.

The paper describes cases of anomalies in the development of the body stem in fetuses, the diagnosis of which was carried out during early prenatal ultrasound and at the stage of postmortem autopsy of the aborted material.

Key words: congenital malformations, malformation of the body stem, prenatal diagnosis, pathological anatomy **Author contributions.** Mishin A.V., Bortnovskaya N.P., Martemyanova L.A., Turchanka S.Yu., Kuptsova A.N.: research concept and design, reviewing publications on the topic of the article, material collection, editing, data discussion, checking critical content.

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

Funding. The study was conducted without sponsorship.

For citation: Mishin AV, Bortnovskaya NP, Martemyanova LA, Turchanka SYu, Kuptsova AN. Ultrasound and morphological diagnosis of anomalies in the development of the body stem. Health and Ecology Issues. 2022;19(3):120–129. DOI: https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-17

2022;19(3):120-129

Введение

Аномалия развития стебля тела является летальным врожденным пороком развития и характеризуется обширным дефектом передней брюшной стенки, выраженным кифосколиозом и рудиментарной пуповиной. Частота встречаемости аномалии составляет в среднем 1 случай на 14273 новорожденных [1–3].

Аномалия развития стебля тела обусловливается неправильным развитием цефалической, каудальной и латеральной эмбриональных закладок туловища. Недостаточность полной экстраэмбриональной целомической облитерации объясняет отсутствие образования пуповины и слияния амниоперитонеальной мембраны с плацентарной хорионической пластиной. Содержимое брюшной полости персистирует в экстраэмбриональный целом. Амнион и хорион сливаются только по краю плаценты [1, 4].

С появлением современных ультразвуковых аппаратов пренатальная ультразвуковая диагностика дает возможность диагностировать выраженные пороки развития, в том числе и аномалию развития стебля тела, в конце І триместра беременности, в сроках 11–14 недель [5].

Пренатальная диагностика аномалии развития стебля тела базируется на определении ряда патологических ультразвуковых признаков: фиксированного положения плода из-за короткой рудиментарной пуповины, обширного дефекта передней брюшной стенки с эвентрацией органов брюшной полости, абдоминально-плацентарного прикрепления органов, кифосколиотического искривления позвоночника, отсутствия свободных петель пуповины, расположения верхней половины туловища в амниотической полости, а нижней части — в хориальной полости [4, 6–12].

Почти всегда аномалия развития стебля тела сочетается с пороками развития других систем органов: дефектами нервной трубки, атрезией кишечника, пороками мочеполовой системы и опорно-двигательного аппарата, аномалиями грудной клетки, перикарда, сердца, печени и легких. Обычно отсутствует одна из пуповинных артерий [1].

Но в то же время ряд вопросов ранней пренатальной дифференциальной диагностики остается открытым. В раннем сроке беременности могут возникать определенные трудности дифференциальной диагностики аномалии стебля тела прежде всего с такими пороками развития, как гастрошизис, омфалоцеле, OEIS-комплекс (omphalocele — грыжа пупочного канатика, exstrophy of bladder — экстрофия мочевого пузыря, imperforate anus — атрезия ануса, sacral abnormalities — пороки развития крестца), синдром расщелины туловища и пороки конечностей, амниотические тяжи [4, 6, 13—15].

Последующее патоморфологическое исследование абортивного материала позволяет подтвердить пренатально диагностированную аномалию, а в ряде случаев и выявить ряд дополнительных врожденных пороков развития.

Редкость, специфичность и особенности подхода к верификации аномалии развития стебля тела вызывают постоянный интерес как у специалистов пренатальной диагностики, так и у патологоанатомов, в связи с этим считаем целесообразным привести описание собственных наблюдений.

Материалы и методы

Во всех случаях пренатальная диагностика осуществлялась при скрининговом ультразвуковом исследовании беременных женщин. УЗ-диагностика проводилась в учреждении «Гомельский областной диагностический медико-генетический центр с консультацией «Брак и семья» на аппаратах экспертного класса Voluson 730 ехр. и высокого класса Ugeo WS 80A с использованием трансабдоминального и трансвагинального датчиков.

Ультразвуковая оценка анатомии плода проводилась согласно протоколу ультразвукового исследования плода в I триместре беременности.

По каждому случаю выявленного врожденного порока развития было проведено пренатальное консультирование, в связи с тяжестью патологии и невозможностью хирургической коррекции данных состояний пациенткам было рекомендовано прерывание беременности по медико-генетическим показаниям.

Абортированный материал направлялся для проведения патологоанатомического исследования и был представлен последом и плодом.

Для верификации пренатально установленного врожденного порока развития проводились патологоанатомические вскрытия с учетом рекомендаций по проведению аутопсий плодов I и II триместра беременности [16, 17].

Для последующего гистологического исследования фрагменты внутренних органов плодов и ткани последов (плацента, оболочки и пуповина) фиксировались в 10-процентном растворе формалина с последующей заливкой в парафин по стандартной методике. Гистологические срезы толщиной 4—5 мкм окрашивались гематоксилином и эозином. Изучение микропрепаратов проводилось с помощью световой микроскопии на микроскопе Karl Zeizz Axiostar plus.

Результаты

Клинический случай 1

Беременная Б., 42 года. Настоящая беременность одиннадцатая, в анамнезе восемь

Проблемы здоровья и экологии/Health and Ecology Issues

срочных родов, два прерывания беременности по медицинским показаниям по поводу неразвивающейся беременности. Соматический анамнез пациентки не отягощен. Брак неродственный. Производственных вредностей не выявлено. В течение настоящей беременности — угроза прерывания в 8 недель.

При первом скрининговом ультразвуковом исследовании в сроке беременности 12,4 недели были выявлены врожденные пороки развития у плода: врожденный порок сердца — двухкамерное сердце, передняя брюшная стенка и крест-

цовый отдел позвоночника не визуализируются, нижнегрудной и поясничный отделы деформированы, пуповина не визуализируется, мочевой пузырь определяется за пределами малого таза плода (рисунок 1).

Заключение: срок беременности по УЗ-данным 12,4 недели. Множественные врожденные пороки развития плода: отсутствие передней брюшной стенки, агенезия крестца, экстрофия мочевого пузыря, экстрофия клоаки. Высокий риск по болезни Дауна.

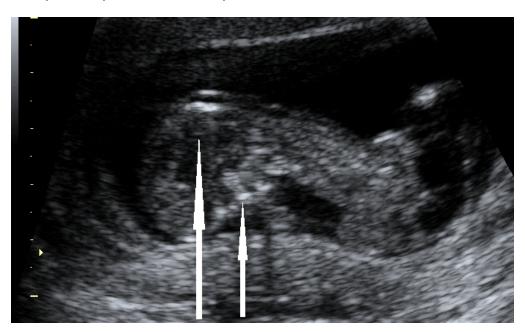


Рисунок 1. Ультразвуковое изображение плода пациентки Б.: передняя брюшная стенка и крестцовый отдел позвоночника не визуализируются (указано стрелками)

Figure 1. Fetal ultrasound image of patient B.: the anterior abdominal wall and the sacral spine are not visualized (indicated by arrows)

Данные патологоанатомического исследования. Плод женского пола. У плода определяется обширный дефект передней брюшной стенки с выходом части печени, петель тонкой кишки и кистозно расширенной толстой кишки, экстрофия мочевого пузыря. Атрезия ануса. Края дефекта сращены с оболочками последа, в которых определяется рудиментарная пуповина длиной 3,0 см, кифосколиотическая деформация нижнегрудного-крестцового отдела позвоночника (рисунок 2).

Длина тела плода и теменно-копчиковая длина не определялись из-за выраженной деформации позвоночника. Окружность головы — 113 мм. Масса плода — 80,0 г. Длина стопы — 17 мм. В соответствии с антропометрическими показателями возраст плода — около 15 недель беременности.

Внутренний осмотр. Сердце размерами 0,8 × 1,3 × 0,7 см. Имеется единый общий же-

лудочек с толщиной стенки до 0,2 см. Дефект межпредсердной перегородки — до 0,3 см. Толстая кишка в дистальных отделах кистозно изменена, расширена до 1,5 см, с экстрофией. Атрезия прямой кишки. Печень деформирована, частично расположена экстраабдоминально. Мочевой пузырь расширен, диаметром до 2,0 см, определяется выпячивание слизистой оболочки задней стенки мочевого пузыря в надлобковой области. Кифосколиотическая деформация в нижнегрудном-крестцовом отделе позвоночника. Гипоплазия костей таза.

Макроскопическое описание последа. Плацента размерами $8.0 \times 8.5 \times 1.0$ см, массой 57.0 г. Пуповина длиной 3.0 см, проходит в отечных, сероватого цвета оболочках, свободные петли пуповины не определяются.

Микроскопическое исследование последа. Плацента незрелая, соответствует сроку гестации. Аплазия артерии пуповины (рисунок 3).

2022;19(3):120-129





Рисунок 2. Фенотип плода:

a— вид спереди: обширный дефект брюшной стенки (указано стрелкой); б— вид сзади: кифосколиотическая деформация позвоночника (указано стрелкой) Figure 2. Clinical case 1. Fetal phenotype: a— front view: large abdominal wall defect (indicated by an arrow);

b — back view: kyphoscoliotic deformation of the spine (indicated by an arrow)



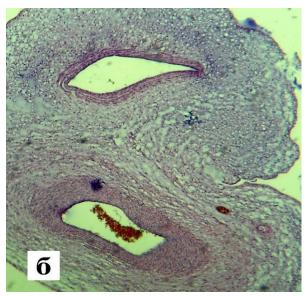


Рисунок 3. Врожденная патология пуповины:

а— макроскопическая картина: рудиментарная пуповина (указано стрелкой); б— микроскопическая картина: аплазия артерии пуповины. Окраска: гематоксилин и эозин. Увеличение: ×50 Figure 3. Congenital pathology of the umbilical cord: a— macroscopic view: rudimentary umbilical cord (indicated by an arrow);

b — microscopic view: aplasia of the umbilical artery. Staining hematoxylin and eosin. Magnification: x 50

Клинический случай 2

Беременная Д., 21 год. Настоящая беременность первая. Соматический анамнез пациентки не отягощен. Брак неродственный. Супруги производственных вредностей не имеют.

Первое скрининговое ультразвуковое исследование проводилось в сроке беременности 12,1 недели, были выявлены врожденные пороки развития у плода: отсутствие передней брюшной стенки с выходом органов брюшной полости

Проблемы здоровья и экологии/Health and Ecology Issues

в амниотическую жидкость, врожденный порок сердца — дефект межжелудочковой перегородки, позвоночник искривлен в поясничном отделе, короткая пуповина (рисунок 4).

Заключение: срок беременности по УЗ-данным 12,1 недели, множественные врожденные пороки развития — аномалия стебля тела.



Рисунок 4. Ультразвуковое изображение плода пациентки Д.: отсутствие передней брюшной стенки с выходом органов брюшной полости в амниотическую жидкость (указано стрелкой)

Figure 4. Fetal ultrasound image of patient D.: absence of the anterior abdominal wall with the exit of the abdominal organs into the amniotic fluid (indicated by an arrow)

Данные патологоанатомического исследования. Плод мужского пола. У плода — обширный дефект передней брюшной стенки с выходом части печени, петель тонкой и толстой кишки. Атрезия ануса. Кифосколиотическая деформация нижнегрудного-крестцового отдела позвоночника. Края дефекта сращены с последом, пуповина отсутствует (рисунок 5).

Длина тела плода и теменно-копчиковая длина не определялись из-за выраженной деформации позвоночника. Окружность головы — 77 мм. Масса плода — 9,28 г. Длина стопы — 10 мм. В соответствии с антропометрическими показателями возраст плода — около 12 недель беременности.

Внутренний осмотр. Сердце размерами 0,4 × 0,5 × 0,3 см. Имеется дефект межжелудочковой перегородки до 0,2 см. Атрезия прямой кишки. Печень деформирована, частично расположена вне брюшной полости. Кифосколиотическая деформация в нижнегрудном-крестцовом отделе. Гипоплазия костей таза.

Макроскопическое описание последа. Плацента размерами $7.5 \times 7.0 \times 1.0$ см, массой 37.0 г. Пуповина отсутствует. Оболочки отечные, сероватого цвета, прикрепляются непосредственно к передней брюшной стенке плода (рисунок 6).

Микроскопическое исследование последа. Плацента незрелая, соответствует сроку гестации. Пуповина отсутствует.

Клинический случай 3

Беременная Ш., 32 года. Настоящая беременность вторая, в анамнезе одни неосложненные роды здоровым ребенком. Соматический анамнез пациентки не отягощен. Брак неродственный. Производственные вредности не выявлены.

При ультразвуковом исследовании были выявлены врожденные пороки развития у плода: определяется большой дефект передней брюшной стенки с выходом внутренних органов, которые непосредственно прикрепляются к плаценте, свободная часть пуповины отсутствует (рисунок 7).

Заключение: срок беременности по УЗ-данным 12,1 недели, множественные врожденные пороки развития — аномалия стебля тела.

Данные патологоанатомического исследования. Плод женского пола. У плода определяется обширный дефект передней брюшной стенки с выходом желудка, петель тонкой и толстой кишки, части печени. Атрезия ануса. Деформация нижних отделов туловища плода. Края дефекта сращены с последом, имеется гипоплазированная пуповина длиной 3,5 см, без свободных петель, проходящая в оболочках последа (рисунок 8).

2022;19(3):120-129



Рисунок 5. Аномалия стебля тела, фенотип плода:

а — вид спереди: эвентрация органов брюшной полости (указано стрелкой);

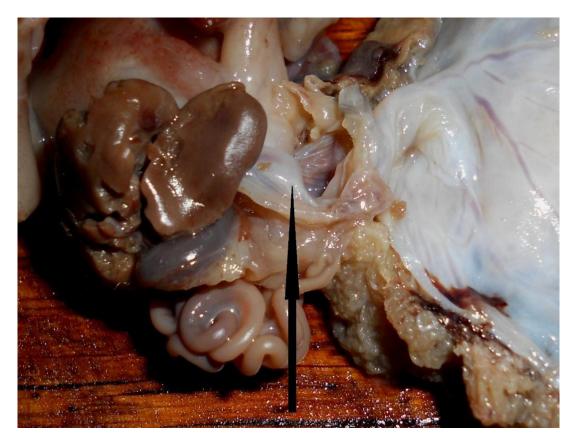
б — вид сзади: выраженная кифосколиотическая деформация позвоночника в нижнегрудном

и пояснично-крестцовом отделах (указано стрелкой)

Figure 5. Clinical case 2. Body stem anomaly, fetal phenotype:

a — front view: eventration of the abdominal organs (indicated by an arrow); b — back view: severe kyphoscoliotic deformity

of the spine in the lower thoracic and lumbosacral regions (indicated by an arrow)



Pucyнok 6. Аплазия пуповины: прикрепление оболочек последа с проходящими в них сосудами непосредственно к передней брюшной стенке плода (указано стрелкой)

Figure 6. Clinical case 2. Aplasia of the umbilical cord: attaching the membranes of the placenta with the vessels passing through them directly to the anterior abdominal wall of the fetus (indicated by an arrow)

Проблемы здоровья и экологии/Health and Ecology Issues



Рисунок 7. Ультразвуковое изображение плода пациентки Ш.: дефект передней брюшной стенки с выходом внутренних органов и прикреплением их непосредственно к плаценте (указано стрелкой)

Figure 7. Fetal ultrasound image of patient Sh.: defect of the anterior abdominal wall with the release of internal organs and their

attachment directly to the placenta (indicated by an arrow)

Теменно-копчиковая длина — 85 мм. Окружность головы — 111 мм. Масса плода — 74,0 г. Длина стопы — 15 мм. В соответствии с антро-

пометрическими показателями возраст плода — около 15 недель беременности.





Рисунок 8. Фенотип плода:

- a дефект передней брюшной стенки с выходом желудка, петель тонкой и толстой кишки, части печени (указано стрелкой);
 - б деформация нижних отделов туловища плода (указано стрелкой)

Figure 8. Clinical case 3. Fetal phenotype:

- a defect of the anterior abdominal wall with the exit of the stomach, loops of the small and large intestine, part of the liver (indicated by an arrow);
 - b deformation of the lower parts of the fetal body (indicated by an arrow)

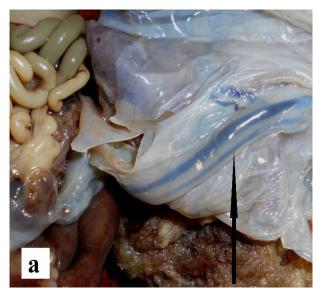
2022;19(3):120-129

Внутренний осмотр. Атрезия прямой кишки. Печень с выраженной деформацией, частично расположена вне брюшной полости. Гипоплазия крестцового отдела позвоночника. Гипоплазия костей таза.

Макроскопическое описание последа. Пла-

цента фрагментирована, массой 62,0 г. Пуповина длиной 3,5 см, проходит в отечных, сероватого цвета оболочках.

Микроскопическое исследование последа. Плацента незрелая, соответствует сроку гестации. Аплазия артерии пуповины (рисунок 9).



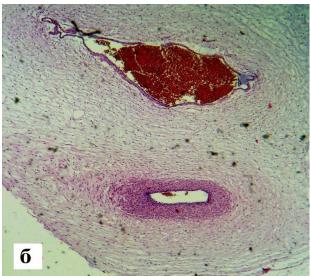


Рисунок 9. Аномалия развития пуповины:

а — макроскопическая картина: гипоплазия пуповины (указано стрелкой);

6 — микроскопическая картина: аплазия артерии пуповины. Окраска: гематоксилин и эозин. Увеличение: ×50 Figure 9. Umbilical cord developmental anomaly: а — macroscopic view: hypoplasia of the umbilical cord (indicated by an arrow); b — microscopic view: aplasia of the umbilical artery. Staining hematoxylin and eosin. Magnification: x 50

Заключение

Ультразвуковая пренатальная диагностика является основным и высокоинформативным методом выявления врожденных пороков развития, во многом определяя диагноз у плода, выбор адекватной тактики ведения беременности и необходимость дальнейших углубленных исследований. Важным условием является установление всех найденных пороков и аномалий развития, выявленных при дородовом ультразвуковом исследовании, что возможно с помощью последующего проведения патоморфологических исследований.

Приведенные клинические случаи свидетельствуют о высокой эффективности пренатальной ультразвуковой диагностики редких комплексов множественных врожденных пороков развития, что было подтверждено последующими патологоанатомическими исследованиями.

Комплексное инструментально-морфологическое исследование каждого случая врожденной патологии позволит проводить качественное медико-генетическое консультирование супругов по прогнозу потомства и профилактике болезни в данной семье в дальнейшем.

Список литературы

- 1. Кеннет ЛД. Наследственные синдромы по Дэвиду Смиту. Атлас-справочник. Практ. рук-во. Москва, РФ: Практи-ка: 2011 1024c
- 2. Николаидес К. Ультразвуковое исследование в 11– 13^{+6} недель беременности. Пер. с англ. Санкт-Петербург, РФ: Петрополис; 2007. 144 с.
- 3. Ромеро Р, Пилу Д, Дженти Ф, Чидини А, Хоббинс ДС. Пренатальная диагностика врожденных пороков развития плода. Москва, РФ: Медицина; 1994. 464 с.
- 4. Алтынник НА, Кубрина МВ. Пренатальная ультразвуковая диагностика редких летальных комплексов на примере
- четырех случаев и обзор литературы. Пренатальная диаеностика. 2019;18 (1):27-34.
- DOI: https://doi.org/10.21516/2413-1458-2019-18-1-27-34
- 5. Камалидинова ШМ, Азимова ГА. Пренатальная тактика ультразвукового обследования плода в ранние сроки беременности. *Медицинские новостии*. 2017;(12):58-61. [дата обращения 2022 апрель 12]. Режим доступа: http://www.mednovosti.by/journal.aspx?article=8228
- 6. Медведев МВ. Пренатальная эхография. Дифференциальный диагноз и прогноз. 4-е изд. Москва, РФ: Реал Тайм; 2016. 640с.

Проблемы здоровья и экологии/Health and Ecology Issues

- 7. Бадигова ЕА. Ранняя пренатальная диагностика аномалии развития стебля тела. Пренатальная диагностика. 2009;8(4):342-344. [дата обращения 2022 апрель 12]. Режим доступа: htt elibrary_22830387_60505196.pdf https://www.elibrary.ru/download/
- 8. Daskalakis G, Sebire NJ, Jurkovic D, Snijders RJM, Nicolaides KH. Body stalk anomaly at 10-14 weeks of gestation. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 1997;10(6):416-418.

 DOI: https://doi.org/10.1046/j.1469-0705.1997.10060416.x

 9. Panaitescu AM, Ushakov F, Kalaskar A, Pandya PP.
- Ultrasound Features and Management of Body Stalk Anomaly. Fetal Diagnosis and Therapy. 2016;40(4):285-290. DOI: https://doi.org/10.1159/000444299
- 10. Nagase H, Ohyama M, Yamamoto M, Akamatsu C, Miyake Y, Nagashima A, Ishikawa H. Prenatal ultrasonographic findings and fetal/neonatal outcomes of body stalk anomaly. Congenital Anomalies. 2021;61(4):118-126.
- DOI: https://doi.org/10.1111/cga.12412

 11. Yang Y, Wang H, Wang Z, Pan X, Chen Y. First trimester diagnosis of body stalk anomaly complicated by ectopia cordis. Journal of International Medical Research. 2020;48(12):030006052098021.

DOI: https://doi.org/10.1177/0300060520980210

- 12. Xiang G, Wen Y, Zhang L, Tong X, Li. Three-dimensional ultrasonographic features of diamniotic conjoined twins with body stalk anomaly. BMC Pregnancy and Childbirth. 2020;20(1):221. DOI: https://doi.org/10.1186/s12884-020-02920-0
- 13. Андреева ЕН, Одегова НО. Современные подходы к изучению плодового фенотипа в эру генетического ультразвука. SonoAce Ultrasound. 2012;(23):3-31. [дата обращения 2022 апрель 12]. Режим доступа: https://www.medison.ru/si/ art468.htm
- 14. Van Allen MI, Curry C, Walden CE, et al. Limb body wall complex: I. Pathogenesis. Am J Med Genet. 1987;28:529-548. DOI: https://doi.org/10.1002/ajmg.1320280303
- 15. Russo R, D'Armiento M, Angisani P, Vecchione R. Limb body wall complex: a critical review and a nosological proposal. Am J Med Genet. 1993;47:893-900.
- 16. Gilbert-Barness Enid, Debich-Spicer Diane. Handbook of Pediatric Autopsy Pathology. Springer. 2014. 750 p.
- 17. Недзведзь МК, Черствый ЕД, Брагина ЗН, Григорьев ДГ, Клецкий СК, Лазюк ГИ и др. Перинатальная патология. Учеб пособие. Минск, РБ: Вышэйшая школа; 2012. 575 с.

References

- 1. Kennet L. Johns. Hereditary syndromes according to David Smith. Directory. Practical guide. Translation from English. Moscow, RF: Praktika; 2011. 1024 p. (in Russ.).
- 2. Nikolaides K. Ultrasound examination in 11-13⁺⁶ weeks of pregnancy. Translation from English. St. Petersburg, RF: Petropolis; 2007. 144 p. (in Russ.).
- 3. Romero R, Pilu D, Dzhenti F, CHidini A, Hobbins DS. Prenatal diagnosis of congenital fetal malformations. Moscow, RF: Medicina; 1994. 464 p. (in Russ.).
- 4. Altynnik NA, Kubrina MV. Prenatal ultrasound diagnosis of rare lethal complexes on the example of four cases and a review of the literature. Prenatal'naya diagnostika. 2019;18(1):27-34. (in Russ.).

DOI: https://doi.org/10.21516/2413-1458-2019-18-1-27-34

- 5. Kamalidinova SHM, Azimova GA Prenatal tactics of ultrasound examination of the fetus in early pregnancy. Medicinskie novosti. 2017;(12):58-61. [Date of access 2022 April 12]. Available from: http://www.mednovosti.by/journal. aspx?article=8228 (in Russ.).
- 6. Medvedev MV. Prenatal sonography. Differencial'nyj diagnoz i prognoz. Moskva, RF: Real Tajm; 2016. 640 p. (in Russ.).
- 7. Badigova EA. Early prenatal diagnosis of anomalies in the development of the body stem. Prenatal'naya diagnostika. 2009;8(4):342-344. [Date of access 2022 April 12]. Available from: https://www.elibrary.ru/download/elibrary 22830387 60505196. pdf (in Russ.).
- 8. Daskalakis G, Sebire NJ, Jurkovic D, Snijders RJM, Nicolaides KH. Body stalk anomaly at 10-14 weeks of gestation. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 1997;10(6):416-418. DOI: https://doi.org/10.1046/j.1469-0705.1997.10060416.x

9. Panaitescu AM, Ushakov F, Kalaskar A, Pandya PP. Ultrasound Features and Management of Body Stalk Anomaly. Fetal Diagnosis and Therapy. 2016;40(4):285-290.

DOI: https://doi.org/10.1159/000444299

- 10. Nagase H, Ohyama M, Yamamoto M, Akamatsu C, Miyake Y, Nagashima A, Ishikawa H. Prenatal ultrasonographic findings and fetal/neonatal outcomes of body stalk anomaly. Congenital Anomalies. 2021;61(4):118-126.
- DOI: https://doi.org/10.1111/cga.12412 11. Yang Y, Wang H, Wang Z, Pan X, Chen Y. First trimester diagnosis of body stalk anomaly complicated by ectopia cordis. Journal of International Medical Research. 2020;48(12): 030006052098021.

- DOI: https://doi.org/10.1177/0300060520980210 12. Xiang G, Wen Y, Zhang L, Tong X, Li. Three-dimensional ultrasonographic features of diamniotic conjoined twins with body stalk anomaly. BMC Pregnancy and Childbirth. 2020;20(1):221. DOI: https://doi.org/10.1186/s12884-020-02920-0
- 13. Andreeva EN, Odegova NO. Modern approaches to the study of the fetal phenotype in the era of genetic ultrasound. 2012;(23):3-31. [Date of access 2022 April 12]. Available from: https://www.medison.ru/si/art468.htm (in Russ.).
- 14. Van Allen MI, Curry C, Walden CE, et al. Limb body wall complex: I. Pathogenesis. Am J Med Genet. 1987;28:529-548. DOI: https://doi.org/10.1002/ajmg.1320280303 15. Russo R, D'Armiento M, Angisani P, Vecchione R. Limb
- body wall complex: a critical review and a nosological proposal. Am J Med Genet. 1993;47:893-900.
- 16. Gilbert-Barness Enid, Debich-Spicer Diane. Handbook of Pediatric Autopsy Pathology. Springer. 2014. 750 p.
- 17. Nedzvedz' MK, CHerstvyj ED, Bragina ZN, Grigor'ev DG, Kleckij SK, Lazyuk GI, et al. Perinatal pathology. Study guide. Minsk, RB: Vyshejshaya shkola; 2012. 575 p. (in Russ.).

Информация об автора / Information about authors

Мишин Александр Васильевич, ассистент кафедры патологической анатомии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1247-9015 e-mail: A.mishin70@yandex.ru

Бортновская Наталья Павловна, заведующий отделением пренатальной диагностики, У «Гомельский областной диагностический медико-генетический центр с консультацией «Брак и семья», Гомель, Беларусь

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1383-1829 e-mail: bortnovskayanp@gmail.com

Aleksandr V. Mishin, Assistant Lecturer at the Department of Pathological Anatomy, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1247-9015 e-mail: A.mishin70@yandex.ru

Natalia P. Bortnovskaya, Head of the Department of Prenatal Diagnostics, Gomel Regional Diagnostic Medical-Genetic Councelling Center «Marrige and Family», Gomel, Belarus ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1383-1829

e-mail: bortnovskayanp@gmail.com

2022;19(3):120-129

Мартемьянова Людмила Александровна, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой патологической анатомии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0532-148X

e-mail: lmartemianova@mail.ru

Турченко Сергей Юрьевич, старший преподаватель кафедры патологической анатомии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9546-1894 e-mail: ser-med@yandex.ru

Купцова Анна Николаевна, студентка, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1479-875X

e-mail: alisanered2.0@gmail.com

Ludmila A. Martemyanova, PhD (Med), Associate Professor, Head of the Department of Pathological Anatomy, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0532-148X

e-mail: lmartemianova@mail.ru

Siarhei Yu. Turchanka, Senior Lecturer at the Department of Pathological Anatomy, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9546-1894

e-mail: ser-med@yandex.ru

Anna N. Kuptsova, student, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1479-875X

e-mail: alisanered2.0@gmail.com

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Мишин Александр Васильевич

e-mail: A.mishin70@yandex.ru

Aleksandr V. Mishin e-mail: A.mishin70@yandex.ru

Поступила в редакцию / Received 25.04.2022 Поступила после рецензирования / Accepted 14.07.2022 Принята к публикации / Revised 19.08.2022

Проблемы здоровья и экологии/Health and Ecology Issues

УДК [57.083:351.77+614.71]

https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-18



Инструментальный метод с импедиметрической детекцией для оценки антимикробного потенциала материалов, используемых для медицинских масок

Н. В. Дудчик

Научно-практический центр гигиены, г. Минск, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Оптимизировать параметры тестирования антимикробной активности модифицированных нетканых материалов, используемых для изготовления медицинских масок, в отношении изолятов микроорганизмов с выраженными фенотипическими признаками агрессии и провести количественную оценку антимикробного потенциала методом с импедиметрической детекцией.

Материалы и методы. Оценку антимикробного потенциала проводили, моделируя прямой контакт материала после обработки растворами октенидина гидрохлорида, в условиях *in vitro* методом с импедиметрической детекцией на основании предложенного маркера *IDT* — продолжительности lag-фазы развития популяции тест-штамма с использованием программного обеспечения микробиологического анализатора. Антимикробный потенциал рассчитывали по предложенной формуле и оценивали в соответствии с обоснованной количественной шкалой.

Результаты. В лабораторных условиях оптимизированы параметры тестирования антимикробной активности нетканых материалов с антимикробной обработкой октенидина гидрохлоридом с использованием инструментального метода с импедиметрической детекцией. Установлено, что изолят *Escherichia coli* 43-02012021 и изолят *Enterobacter cloaceae* 14-21072021 были более чувствительны к воздействию образца, полученного методом электронно-лучевого напыления октенидина гидрохлорида из активной газовой фазы, по сравнению с образцом, полученным методом импрегнирования октенидина гидрохлоридом wet chemistry из раствора в вакууме.

Заключение. Метод оценки с импедиметрическим принципом детекции расширяет арсенал инструментальных методов количественного определения антимикробного потенциала нетканых материалов. Стандартные отклонения измерений σ составили 4,4–8,1 %, что является приемлемым для получения достоверных результатов в условиях внутрилабораторного тестирования.

Ключевые слова: маски медицинские, тест-штаммы, тестирование, антимикробный потенциал, маркеры, критериальная шкала, импедиметрические параметры

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено в рамках научно-исследовательской работы «Провести моделирование и разработать методику оценки антимикробного потенциала нетканых полимерных материалов, модифицированных органическими и полимер-неорганическими покрытиями», договор с ГНУ «Институт химии новых материалов НАН Беларуси» от 01.12.2021 г. № X21У3БГ-030/01, в рамках задания «Создание модифицированных органическими и полимер-неорганическими покрытиями волокнистых материалов различного функционального назначения» по договору от 15.11.2021 г. № X21У3БГ-030 с БРФФИ ГКНТ-Узбекистан, № ГР 20220004 от 5.01.2022 г.

Для цитирования: Дудчик НВ. Инструментальный метод с импедиметрической детекцией для оценки антимикробного потенциала материалов, используемых для медицинских масок. Проблемы здоровья и экологии. 2022;19(3):130–134. DOI: https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-18

Instrumental method with impedimetric detection for the evaluation of the antimicrobial potential of materials used for medical masks

Natallia V. Dudchik

Scientific Practical Centre of Hygiene, Minsk, Belarus

Abstract

Objective. To optimize the parameters for testing the antimicrobial activity of modified non-woven materials used for the manufacture of medical masks against microorganism isolates with strong phenotypic aggression signs, and to quantify their antimicrobial potential using a method with impedimetric detection.

2022;19(3):130-134

Materials and methods. The antimicrobial potential was assessed by simulating a direct contact of the material after treatment with octenidine dihydrochloride solutions under *in vitro* conditions by the method with impedimetric detection based on the proposed IDT marker – duration of the lag-phase of the growth of a test stain population using the software of a microbiological analisator. The antimicrobial potential was calculated according to the proposed formula and evaluated in accordance with a reasonable quantitative scale.

Results. The parameters for testing the antimicrobial activity of nonwoven materials with antimicrobial octenidine dihydrochloride treatment using an instrumental method with impedimetric detection have been optimized in laboratory conditions. It was found that *Escherichia coli* 43-02012021 *isolate*, *Enterobacter cloaceae* 14-21072021 *isolate* were more sensitive to the impact of the sample obtained by the method of electron beam deposition of octenidine hydrochloride from the active gas phase compared with the sample obtained by wet impregnation from octenidine hydrochloride solution in vacuum.

Conclusion. The evaluation method with the impedimetric detection principle expands the arsenal of instrumental methods of quantitative determination of the antimicrobial potential of nonwoven materials. The standard deviations of σ measurements were 4.4-8.1 %, which is acceptable for obtaining reliable results under the conditions of intralaboratory testing.

Keywords: *medical masks, test strains, testing, antimicrobial potential, markers, criteria scale, impedimetric parameters* **Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

Funding. This work was performed within the framework of the research work «To carry out modelling and to develop a method for assessing the antimicrobial potential of nonwoven polymer materials modified with organic and polymerinorganic coatings», agreement with the Institute of Chemistry New Materials of the NAS of Belarus dated 01.12.2021 No.X21У3БГ-030/01 within the task «Development of fiber materials of various functional purposes modified with organic and polymer-inorganic coatings» as per agreement dated 15.11.2021 No.X21У3БГ-030/01, supported by the Belarusian Republican Foundation for Fundamental Research and the State Committee on Science and Technology of the Republic of Belarus, with Uzbekistan No.ΓP 20220004 dated 05.01.2022.

For citation: Dudchik NV. Instrumental method with impedimetric detection for the evaluation of the antimicrobial potential of materials used for medical masks. Health and Ecology Issues. 2022;19(3):130–134. DOI: https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-18

Введение

В настоящее время количественная микробиология, основанная на химико-кинетическом моделировании процессов микробного роста, является активно развивающейся областью, имеющей много фундаментальных и практических приложений. Анализ динамических закономерностей роста и развития микробных популяций, дополненных метаболическими и культурально-морфологическими параметрами в качестве эффективных маркеров оценки неблагоприятных воздействий, в том числе антимикробных эффектов, представляется весьма перспективным с практической точки зрения [1–5].

Антимикробные свойства материалов для производства медицинских масок могут быть обеспечены различными органическими и неорганическими компонентами, в том числе октенидина дигидрохлоридом [6, 7]. Он принадлежит к классу биспиридинов в группе бигуанидинов. Растворы антисептиков на основе октенидина дигидрохлорида применяются в медицине и косметологии для обеззараживания и стабилизации микробного статуса изделий, так как спектр его антимикробного действия весьма широк. Обработка этим антисептиком может быть выполнена с использованием метода электронно-лучевого напыления из активной газовой фазы и методом импрегнирования wet chemistry из раствора в вакууме. Модификация октенидина дигидрохлоридом для обоих рассмотренных способов протекает с образованием тонкой стойкой гидрофильной пленки, что обуславливает низкие фильтрационные свойства, однако в водной фазе такая обработка может приводить к значительному антибактериальному эффекту [8, 9].

Ранее нами было показано, что средства индивидуальной защиты, используемые персоналом лечебных стационаров, контаминированы микроорганизмами с модифицированными фенотипическими признаками, проявляющими устойчивость к антимикробным препаратам, дезинфицирующим средствам и ультрафиолетовому излучению, что является результатом воздействия биотических и абиотических факторов на популяцию микроорганизмов [10–12]. Поэтому использование таких изолятов при разработке методов оценки антимикробных свойств нетканых материалов представляется целесообразным и практически значимым.

Цель исследования

Оптимизировать параметры тестирования антимикробной активности модифицированных нетканых материалов, используемых для изготовления медицинских масок, в отношении изолятов микроорганизмов с выраженными фенотипическими признаками агрессии и провести количественную оценку антимикробного потенциала методом с импедиметрической детекцией.

Проблемы здоровья и экологии/Health and Ecology Issues

Материалы и методы

Объектами исследования были образцы полипропиленового нетканого материала «Акваспан» с поверхностной плотностью 100 г/см² отечественного производства, модифицированные 100 нм растворами октенидина дигидрохлорида с использованием метода электронно-лучевого напыления из активной газовой фазы (материал 1) и методом импрегнирования wet chemistry из раствора в вакууме (материал 2). Образцы предоставлены ГНУ «Институт химии новых материалов НАН Беларуси».

В работе использовали изоляты бактерий семейства Enterobacteriaceae Escherichia coli 43-02012021 и Enterobacter cloacae 14-21072021. выделенные в ходе изучения микробных профилей средств индивидуальной защиты персонала лечебных стационаров организаций здравоохранения г. Минска в весенне-летний период 2021 г. Прослеживаемость фенотипических свойств штаммов в рабочей коллекции республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены» обеспечивается процедурой криохранения. Изоляты демонстрировали высокую устойчивость культурально-морфологических и биохимических признаков в процессе многократных пассажей культивирования.

Дизайн модельного эксперимента. Исследования выполняли на импедиметрическом анализаторе ВасТrac 4300 (SYLab). Проведено по 5 серий экспериментов для оценки антимикробного потенциала материала 1 и материала 2. В каждой серии проводили испытание путем параллельного внесения образцов материалов в оптимизированную культуральную среду, содержащую $1 \times 10^7 - 1 \times 10^8$ КОЕ/мл тест-штамма, их совместного культивирования в ячейках микробиологического анализатора при температуре 37 ± 1 °C и одновременного осуществления импедиметрической регистрации электрохимических изменений (импеданса) для определения показателя *IDT* роста популяции бактериальной тест-культуры в среде культивирования.

Среда культивирования была нами оптимизирована и имела следующий состав: пептон — 5,5 г, дрожжевой экстракт — 1,5 г, глюкоза — 1 г, натрий хлористый — 2 г, калий фосфорнокислый однозамещенный — 1,5 г, калий фосфорнокислый двузамещенный — 0,75 г, вода дистиллированная — до 1000 мл.

За окончательный результат измерения принимали среднее арифметическое значение результатов трех параллельных измерений.

Способ оценки антибактериальной активности нетканых материалов основан на оценке показателей IDT — продолжительности lag-фазы развития популяции тест-штамма с использо-

ванием программного обеспечения микробиологического анализатора с импедиметрическим принципом детекции. Антимикробный потенциал рассчитывали по предложенной формуле и оценивали в соответствии с обоснованной количественной шкалой.

Для количественной оценки антимикробного действия введен термин «антимикробный потенциал» и обоснован показатель *AMPi*, рассчитываемый по формуле:

$$AMPi = (IDT_2 - IDT_1) / IDT_1 \times 100 \%,$$

где IDT_1 — время наступления lag-фазы в контроле с внесением образца материала без импрегнирования октенидина гидрохлоридом, ч;

 IDT_2 — время наступления lag-фазы в опыте с внесением образца материала с импрегнированием октенидина гидрохлоридом, ч.

Мы предлагаем следующую количественную шкалу оценки *АМР*: менее 25 % — слабый антимикробный потенциал, от 25 до 50 % — умеренно выраженный антимикробный потенциал; от 50 до 75 % — выраженный антимикробный потенциал, более 75 % — сильный антимикробный потенциал в отношении тест-штамма.

В работе использовали средства измерений и испытательное оборудование, должным образом поверенные и калиброванные в соответствии с [13]. Дизайн и проведение исследований соответствовали требованиям надлежащей лабораторной практики — GLP.

Результаты и обсуждение

При выборе динамической модели развития популяции микроорганизмов для оценки антимикробных воздействий целесообразно остановиться на периодическом культивировании [14]. Кривые развития популяции микроорганизмов в закрытых системах (периодическое культивирование) имеют несколько характерных фаз. В результате обоснования популяционных моделей развития микроорганизмов в периодической системе как методологической основы оценки модулирующего действия факторов среды и с учетом результатов собственных экспериментальных данных нами была разработана принципиальная схема и технология проведения тестирования с импедиметрическим принципом детекции [5]. Для оценки роста тест-штамма выбирали параметр детекции таким образом, чтобы кривая роста тест-культур на соответствующих питательных средах имела характерный вид: стабильную базовую линию, выраженную фазу быстрого роста культуры и значительные значения изменений электрохимических показателей среды. Основным показателем роста тест-куль-

туры является показатель *IDT*, который определяется программным обеспечением анализатора по интегральному изменению электрохимических показателей среды культивирования при развитии популяции тест-штаммов микроорганизмов.

Продолжительность lag-фазы напрямую зависит от того, насколько благоприятны условия

для роста тест-микроорганизма, в том числе и от антимикробных эффектов, поэтому увеличение продолжительности lag-фазы, которое мы предлагаем оценивать по показателю *IDT*, свидетельствует об ингибирующей активности исследуемого фактора.

Получены следующие результаты (таблица 1).

Таблица 1. Результаты оценки показателя AMPi нетканых материалов на бактериальные тест-штаммы родов Escherichia и Enterobacter \pm 6, n = 15

Table 1. Results of the evaluation of the effect of the AMPi parameter of nonwoven materials on bacterial test stains of Escherichia u Enterobacter families \pm 6, n = 15

Материал	Показатели			Оценка
	IDT _{1 (контроль)}	IDT ₂	AMP	Оценка
Escherichia coli 43-02012016				
Материал 1	4,5 ± 0,2 ч	8,7 ± 0 ,7* ч	93 %	Сильный антимикробный потенциал
Материал 2	4,5 ± 0,2 ч	7,4 ± 0,4* ч	64 %	Выраженный антимикробный потенциал
Enterobacter cloaecae 14-21072014				
Материал 1	3,8 ± 0,2 ч	5,0 ± 0,5* ч	32 %	Сильный антимикробный потенциал
Материал 2	3,8 ± 0,2 ч	4,6 ± 0.4* ч	21 %	Выраженный антимикробный потенциал

^{*} Статистически значимое различие средних значений в опыте и контроле (р < 0,05)

Стандартные отклонения измерений σ составляли 4,4—8,1 %, что является приемлемым для получения достоверных результатов в условиях внутрилабораторного тестирования.

Заключение

В лабораторных условиях оптимизированы параметры тестирования антимикробной активности нетканых материалов с антимикробной обработкой с использованием инструментально-

го метода с импедиметрической детекцией. Установлено, что изолят *Escherichia coli* 43-02012021 и изолят *Enterobacter cloaceae* 14-21072021 были более чувствительны к воздействию образца, полученного методом электронно-лучевого напыления октенидина гидрохлорида из активной газовой фазы по сравнению с образцом, полученным методом импрегнирования октенидина гидрохлоридом wet chemistry из раствора в вакууме.

Список литературы

- 1. Munteanu F-D, Titoiu AM, Marty J-L, Vasilescu A. Detection of Antibiotics and Evaluation of Antibacterial Activity with Screen-Printed Electrodes. *Sensors (Basel)*. 2018;18(3):901. DOI: https://doi.org/10.3390/s18030901
- 2. Muddin A, Hossain MM, Safavieh M, Wong YL, Abd Rahman I, Zourob M. et al. Toward the development of smart and low cost point-of-care biosensors based on screen printed electrodes (Review). *Crit Rev Biotechnol*. 2016;36(3):495-505. DOI: https://doi.org/10.3109/07388551.2014.992387
- 3. Majdinasab M, Badea M, Marty JL. Aptamer-Based Lateral Flow Assays: Current Trends in Clinical Diagnostic Rapid Tests. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2022;15(1):90.
- DOI: https://doi.org/10.3390/ph15010090
- 4. Brosel-Oliu S, Mergel O, Uria N, Abramova N, van Rijn P, Bratov A. 3D impedimetric sensors as a tool for monitoring bacterial response to antibiotics. *Lab Chip*. 2019;(19):1436-1447. DOI: https://doi.org/10.1039/C8LC01220B
- 5. Дудчик НВ. Альтернативное тестирование токсичности: применение методов импедансной технологии в токсиколого-гигиенической практике. Вестник Российской военно-медицинской академии. 2008;(1):148.

- 6. Parnia Forouzandeh, Kris O'Dowd, Suresh C. Pillai. Face masks and respirators in the fight against the COVID-19 pandemic: A review of current materials, advances and future perspectives. *Materials (Basel)*. 2020;13 (15):1-27.
- DOI: https://doi.org/10.1016/j.ssci.2020.104995
- 7. Kentaro Yamauchi, Yanyan Yao, Tsuyoshi Ochiai, Munetoshi Sakai, Yoshinobu Kubota, Goro Yamauchi. Antibacterial Activity of Hydrophobic Composite Materials Containing a Visible-Light-Sensitive Photocatalyst. *J. Nanotechnol.* 2011;(2011):1-7. DOI: https://doi.org/10.1155/2011/380979
- 8. Alvarez-Marin R, Aires-de-Sousa M, Nordmann P, Kieffer N, Poirel L. Antimicrobial activity of octenidine against multidrugresistant Gram-negative pathogens. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2017;36(12):2379-2383.
- DOI: https://doi.org/10.1007/s10096-017-3070-0
- 9. Malanovic N, On A, Pabst G, Zellner A, Lohner K. Octenidine: Novel insights into the detailed killing mechanism of Gram-negative bacteria at a cellular and molecular level. *Int. J. of Antimicrob. Agents.* 2020;56(5):106146.

DOI: https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.106146

Проблемы здоровья и экологии/Health and Ecology Issues

- 10. Dudchik NV, Sychik SI, Nezhvinskaya OE, Kolomiets ND, Fedorenko EV, Drozdova EV et al. Bacterial profiles and phenotypic biomarkers of microbiota isolates in habitat: hazard identification factors. *Health Risk Analysis*. 2020;(2):92-100. DOI: https://doi.org/10.21668/health.risk/2020.2.10.eng
- 11. Мельникова ЛА, Дудчик НВ, Коломиец НД. Изучение эффективности различных методов дезобработки. *Хранение и переработка сельхозсырья*. 2003;(8):98.
- 12. Дудчик НВ, Филонов ВП, Щербинская ИП. Кинетические и культурально-морфологические особенности чувствительных культур микроорганизмов при токсическом воздействии. Медицинский журнал. 2010;3(33):143-145.
- 13. ГОСТ ISO/IEC 17025-2019. Межгосударственный стандарт. Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий. Взамен ГОСТ ИСО/МЭК 17025-2009. Введ. 01.09.2019. Москва: Изд-во стандартов, 2019. 26 с.
- 14. Couto RAS, Lima JLFC, Quinaz MB. Recent developments, characteristics and potential applications of screen-printed electrodes in pharmaceutical and biolagical analysis. Talanta. 2016;(146):801-814.

DOI: https://doi.org/10.1016/j.talanta.2015.06.011

References

- 1. Munteanu F-D, Titoiu AM, Marty J-L, Vasilescu A. Detection of Antibiotics and Evaluation of Antibacterial Activity with Screen-Printed Electrodes. *Sensors (Basel)*. 2018;18(3):901. DOI: https://doi.org/10.3390/s18030901
- 2. Muddin A, Hossain MM, Safavieh M, Wong YL, Abd Rahman I, Zourob M. et al. Toward the development of smart and low cost point-of-care biosensors based on screen printed electrodes (Review). *Crit Rev Biotechnol*. 2016;36(3):495-505. DOI: https://doi.org/10.3109/07388551.2014.992387
- 3. Majdinasab M, Badea M, Marty JL. Aptamer-Based Lateral Flow Assays: Current Trends in Clinical Diagnostic Rapid Tests. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2022;15(1): 90. DOI: https://doi.org/10.3390/ph15010090
- 4. Brosel-Oliu S, Mergel O, Uria N, Abramova N, van Rijn P, Bratov A. 3D impedimetric sensors as a tool for monitoring bacterial response to antibiotics. *Lab Chip.* 2019;(19):1436-1447. DOI: https://doi.org/10.1039/C8LC01220B
- 5. Dudchik NV. Alternative testing of toxicity: application of the methods of impedance technology in toxicohygienic practice. *Vestnik Rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii*. 2008;(1):148.
- 6. Parnia Forouzandeh, Kris O'Dowd, Suresh C. Pillai. Face masks and respirators in the fight against the COVID-19 pandemic: A review of current materials, advances and future perspectives. *Materials (Basel)*. 2020;13 (15):1-27. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ssci.2020.104995
- 7. Kentaro Yamauchi, Yanyan Yao, Tsuyoshi Ochiai, Munetoshi Sakai, Yoshinobu Kubota, Goro Yamauchi. Antibacterial Activity of Hydrophobic Composite Materials Containing a Visible-Light-Sensitive Photocatalyst. *J Nanotechnol*. 2011;(2011):1-7. DOI: https://doi.org/10.1155/2011/380979

- 8. Alvarez-Marin R, Aires-de-Sousa M, Nordmann P, Kieffer N, Poirel L. Antimicrobial activity of octenidine against multidrugresistant Gram-negative pathogens. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2017;36(12):2379-2383.
- DOI: https://doi.org/10.1007/s10096-017-3070-0
- 9. Malanovic N, On A, Pabst G, Zellner A, Lohner K. Octenidine: Novel insights into the detailed killing mechanism of Gram-negative bacteria at a cellular and molecular level. Int. *J of Antimicrob. Agents.* 2020;56(5):106146.
- DOI: https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.106146
- 10. Dudchik NV, Sychik SI, Nezhvinskaya OE, Kolomiets ND, Fedorenko EV, Drozdova EV et al. Bacterial profiles and phenotypic biomarkers of microbiota isolates in habitat: hazard identification factors. *Health Risk Analysis*. 2020;(2):92-100. DOI: https://doi.org/10.21668/health.risk/2020.2.10.eng
- 11. Melnikova LA, Dudchik NV, Kolomiets ND. Studying the efficiency of different methods of desinfection. *Khranenie i pererabotka sel'khozsyr'ya*. 2003;(8):98.
- 12. Dudchik NV, Filonov VP, Shcherbinskaya IP. Kinetic and cultural-morphological features of sensitive cultures of microorganisms under toxic effects. *Medical Journal*. 2010;(3,33):143-145.
- 13. GOST ISO/IEC 17025-2019. Interstate standard. General requirements for the competence of testing and calibration laboratories. Instead of GOST ISO/IEC 17025-2009. Input. 09/01/2019. Moscow: Publishing House of Standards, 2019.26 p (in Russ).
- 14. Couto RAS, Lima JLFC, Quinaz MB. Recent developments, characteristics and potential applications of screen-printed electrodes in pharmaceutical and biolagical analysis. *Talanta*. 2016;(146):801-14.

DOI: https://doi.org/10.1016/j.talanta.2015.06.011

Информация об авторе / Information about the author

Дудчик Наталья Владимировна, д.биол.н., доцент, заведующий лабораторией микробиологии, РУП «Научно-практический центр гигиены», Минск, Беларусь

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5877-9307

e-mail: micro_sanitary@rspch.by; n_dudchik@mail.ru; n_dudchik@tut.by

Natallia V. Dudchik, DBiolSc, Associate Professor, Head of the Microbiology Laboratory, Scientific and Practical Center of Hygiene, Minsk, Belarus

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5877-9307

e-mail: micro_sanitary@rspch.by; n_dudchik@mail.ru; n_dudchik@tut.by

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Дудчик Наталья Владимировна

e-mail: n_dudchik@mail.ru; n_dudchik@tut.by

Поступила в редакцию / Received 16.02.2022 Поступила после рецензирования / Accepted 28.03.2022

Принята к публикации / Revised 19.08.2022

Natallia V. Dudchik

e-mail: n_dudchik@mail.ru; n_dudchik@tut.by

2022;19(3):135-143

УДК 004.42:616.21

https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-19



Информационно-коммуникационные технологии в обосновании рентгеновского обследования оториноларингологических пациентов

Д. А. Якимов¹, О. М. Демиденко², Е. А. Якимов³, Н. В. Выговская³

¹Могилевская областная больница, г. Могилев, Беларусь ²Гомельский государственный университет им. Ф. Скорины, г. Гомель, Беларусь ³Белорусско-Российский университет, г. Могилев, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Предложить методику использования возможности широкого включения исследовательских групп в решение проблемы переноса информации при диагностировании ЛОР-заболеваний по результатам рентгеновских изображений.

Материалы и методы. Обследование ЛОР-пациентов, информация по результатам рентгеновских изображений, анализ информационных технологий для обмена медицинской информацией и программных средств исследования DICOM-файлов, анонимизация компьютерных диагностических изображений.

Результаты. Рассмотрена проблема диагностирования ЛОР-заболеваний. Предложена информационно-коммуникационная структура обмена медицинскими изображениями и методика формирования массива данных для использования при исследованиях ЛОР-заболеваний и для консультаций.

Заключение. Наличие общедоступных баз медицинских данных несомненно способствует развитию, раннему получению представления о диагностике, обучению анатомии, патологической анатомии представителей медицинских специальностей и исследователей.

Ключевые слова: *ЛОР-заболевание, DICOM-файл, медицинские изображения, информационные технологии* **Вклад авторов.** Якимов Д.А.: концепция и дизайн исследования, сбор материала и создание базы образцов, получение экспериментальных данных; Выговская Н.В.: редактирование, обсуждение данных, обзор и анализ программных средств; Якимов Е.А.: обзор публикаций по теме статьи; Демиденко О.М.: проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Работа выполнена в рамках научно-исследовательской темы ГБ 2118 (№ ГР 20210580 от 08.04.2021 г.).

Для цитирования: Якимов ДА, Демиденко ОМ, Якимов ЕА, Выговская НВ. Информационно-коммуникационные технологии в обосновании рентгеновского обследования оториноларингологических пациентов. Проблемы здоровья и экологии. 2022;19(3):135–143. DOI: https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-19

Information and communication technologies in the justification of X-ray examination of otorhinolaryngology patients

Dmitry A. Yakimov¹, Oleg M. Demidenko², Evgeny A. Yakimov³, Natalia V. Vygovskaya³

¹Mogilev Regional Hospital, Mogilev, Belarus ²Francisk Skorina Gomel State University, Gomel, Belarus ³Belarusian-Russian University, Mogilev, Belarus

Abstract

Objective. To propose a methodology for using the possibility of wider inclusion of study groups in solving the problem of information transfer in the diagnosis of ENT diseases based on the results of X-ray imaging.

Materials and methods. Examination of ENT patients, information on the results of X-ray imaging, analysis of information technologies for the exchange of medical information and software used to study DICOM files, anonymization of computer diagnostic images.

Results. The problem of ENT disease diagnosis has been studied. We have proposed an information and communication structure for the exchange of medical images and a methodology for generating a data set for use in ENT disease studies and for consultations.

Проблемы здоровья и экологии / Health and Ecology Issues

Conclusion. The availability of publicly available medical databases undoubtedly contributes to the development, early understanding of the diagnosis, teaching of anatomy, pathological anatomy to representatives of medical specialties and researchers.

Keywords: ENT disease, DICOM file, medical images, information technologies

Author contributions. Yakimov D.A.: concept and design of the study, collection of material and creation of a database of samples, obtaining experimental data; Vygovskaya N.V.: editing, data discussion, software review and analysis; Yakimov E.A.: review of publications on the topic of the article; Demidenko O.M.: critical content review, approval of the manuscript for publication.

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

Funding. The work was carried out within the framework of the research topic SB 2118 (No. SR 20210580 dated 08.04.2021).

For citation: Yakimov DA, Demidenko OM, Yakimov EA, Vygovskaya NV. Information and communication technologies in the justification of X-ray examination of otorhinolaryngology patients. Health and Ecology Issues. 2022;19(3):135–143. DOI: https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-19

Введение

Проблема снижения нагрузки на медперсонал по ведению документации не теряет своей актуальности [1, 2]. Для практической медицины важно, чтобы был найден способ свободного и беспрепятственного переноса знаний врача на доступный для дальнейшей обработки носитель. Хотя уже много лет доступна технология рентгеновской компьютерной томографии в виде создания последовательных снимков области сканирования, однако в практическое здравоохранение все еще не внедрена система словесной интерпретации получаемых изображений.

Проблема видится в подобии процесса общения носителей различных языков. Язык номер один: программа компьютерного томографа создает графические образы исследуемой части тела. Язык номер два: для анализа полученной информации врач с экрана компьютера считывает набранный описательный текст. Однако все еще нет инструмента, позволяющего преобразовывать графические снимки в описательный текст.

Решение этого вопроса практическая медицина ожидает от некой абстрактной группы разработчиков. Но нам видится такой подход избыточно оптимистичным. Осознавая опасность аналогий, мы хотели бы проиллюстрировать наше понимание проблемы историей расшифровки языка Майя. Как известно, было создано множество исследовательских групп и проделана огромная работа, но честь существенного прорыва принадлежит лингвисту и историку Юрию Кнорозову [3]. И нужно подчеркнуть, что стержневая идея понимания алгоритма перехода от одного языка к другому была выдвинута в научном центре, расположенном в отдалении от непосредственного соприкосновения с наследниками языковой культуры, но где имелось свое видение проблемы. Основой послужили документы, предоставленные научному сообществу другими исследователями [4].

Таким образом, современные программы построения рентгеновских изображений по результатам компьютерной томографии могут быть основой накопления данных для дальнейшей научной обработки. При этом планирование исследования в медицине должно учитывать социальные и этические особенности пациентов, а также юридические нормы, принятые в государстве.

В этой работе мы ставили своей целью предложить методику использования возможности широкого включения исследовательских групп в решение проблемы переноса информации. Для этого нами поставлена задача исследовать обоснованность и достаточность описания рентгеновского изображения в практике оториноларинголога, был проведен анализ существующего рынка программ выведения рентгеновского изображения на экран, предложена информационно-коммуникационная структура обмена информацией для решения поставленной задачи сообществом исследователей.

Постановка задачи исследования

На протяжении процесса оказания медицинской помощи пациенту мы можем наблюдать, как происходит изменение объема информации, передаваемой между различными структурами или подразделениями системы здравоохранения. При первом обращении происходит анализ жалоб пациента, выбор объема необходимого уточняющего обследования, что является важнейшей проблемой рационального использования ресурсов.

Затем формулируется диагноз. На данном этапе вся информация о пациенте укладывается в краткую словесную формулу, которая в дальнейшем служит основанием для назначения лечения. Мы видим, что объем информации сжимается. Проблема этапа — сохранение возможности коррекции первоначального диагноза при поступлении дополнительных данных о состоянии пациента.

Таким образом, мы видим, что при формулировании задачи автоматической интерпретации рентгенограмм с помощью программного продукта мы сталкиваемся с тем, что наиболее полное словесное описание может быть избыточным для конкретного этапа оказания медицинской помощи или вселять недоверие в силу краткости и обоснованности выставленных диагнозов.

Внедрение современных достижений медицины в оториноларингологии расширяет проблему интерпретации рентгеновских изображений. С одной стороны, оперирующий хирург обязан досконально разбираться в рентгенанатомии ЛОР-органов. В логику этого направления укладывается расширяющееся внедрение в клиническую практику приборов контроля положения инструментов по имеющимся записям рентгеновской компьютерной томографии [5]. С другой стороны, необходима комплексная оценка всего изображения на наличие скрытой патологии за пределами ЛОР-органов. Особенности иннервации лица и головы в ряде случаев не позволяют точно локализовать патологический процесс на основании клинических данных [6, 7].

Таким образом, современный запрос на интерпретацию рентгеновских изображений в оториноларингологии вызывает избыточную нагрузку на человека как интерпретатора рентгеновского изображения, что выражается в увеличении времени подготовки специалиста. Актуальным становится применение систем автоматического анализа изображений.

Цель исследования

Предложить методику использования возможности широкого включения исследовательских групп в решение проблемы переноса информации при диагностировании ЛОР-заболеваний по результатам рентгеновских изображений.

Материалы и методы

Пример обследования ЛОР-пациента. Пациентка В., 1976 года рождения, житель Могилевской области. В детстве была оперирована по поводу гемангиомы подносовой области слева, имеется рубец на коже. У ЛОР-врача не лечилась.

В феврале 2021 г. отметила появление боли в области зубов верхней челюсти справа и слева, периодически была боль в области нижних зубов справа и слева. Обратилась к стоматологу в центральную районную больницу. Принято решение: визуально полость рта в санации не нуждается. Пациентка направлена на рентгеновское исследование — ортопантомограмму. Ортопантомограмма выполнена 17.03.2021 г. Ее оценка проведена врачом-стоматологом. Сделан вывод о том, что имеет место киста левой

верхнечелюстной пазухи. Патологии зубов не отмечено. С учетом двустороннего характера болей пациентка направлена на консультацию невролога.

Пациентка осмотрена неврологом 05.04.2021 г., направлена на рентгеновское обследование — рентгенограмму придаточных пазух носа, которая выполнена в тот же день и описана врачом-рентгенологом ЦРБ. Описание: снижение пневматизации левой верхнечелюстной пазухи, пневматизация правой и верхнечелюстной пазухи и лобных пазух. Заключение: левосторонний верхнечелюстной синусит. Пациентка направлена к ЛОР-врачу.

ЛОР-врачом пациентка осмотрена 05.04.2021 г. При осмотре отмечено, что слизистая носа розовая, отделяемого нет, дыхание через нос свободное, пальпация области придаточных пазух носа безболезненна. Риноскопическая картина не соответствовала рентгенологическому заключению, и пациентке предложена диагностическая пункция верхнечелюстной пазухи, от которой она отказалась. Выставлен диагноз: «Острый верхнечелюстной синусит слева». Назначено лечение. Повторно пациентка осмотрена ЛОР-врачом 15.04.2021 г. Отмечено, что слизистая носа розовая, отделяемого нет, дыхание через нос свободное, пальпация области придаточных пазух носа безболезненна. Сохранялись жалобы на боли в области верхнего зубного ряда. Констатировано, что в лечении острого синусита не нуждается. Направлена на лечение к неврологу и выставлены показания к рентгеновскому исследованию — рентгеновской компьютерной томографии придаточных пазух носа (РКТ ППН).

РКТ ППН выполнено 19.04.2021 г. (рисунок 1). Описание рентгенолога: в левой верхнечелюстной пазухе определяется кистовидное образование с четкими ровными контурами, размером 30 × 32 мм, неоднородной структуры, плотностью от +25 HU до +65 HU. Пневматизация остальных пазух сохранена. Остеомеатальный комплекс без особенностей. Носовая перегородка заметно не искривлена. Костно-травматических изменений не выявлено. Заключение: образование неясного генеза в левой верхнечелюстной пазухе. Даны рекомендации: выполнить МРТ околоносовых пазух, пройти консультацию у ЛОР-врача и онколога.

Пациентка самостоятельно решила не обращаться к ЛОР-врачу, направившему ее на обследование, а записалась к ЛОР-врачу в лечебное учреждение г. Минска. При осмотре отмечено, что пациентка предъявляет жалобы на боль в течение двух месяцев в области зубов верхней и нижней челюсти. При осмотре ЛОР-орга-

Проблемы здоровья и экологии / Health and Ecology Issues

нов патологических отклонений не выявлено. При оценке имеющихся рентгеновских данных принято решение, что имеет место киста левой верхнечелюстной пазухи. Выставлен диагноз:

«Невралгия второй и третьей ветвей тройничного нерва с двух сторон. Киста левой верхнечелюстной пазухи». Рекомендовано: консультация невролога и стоматолога.

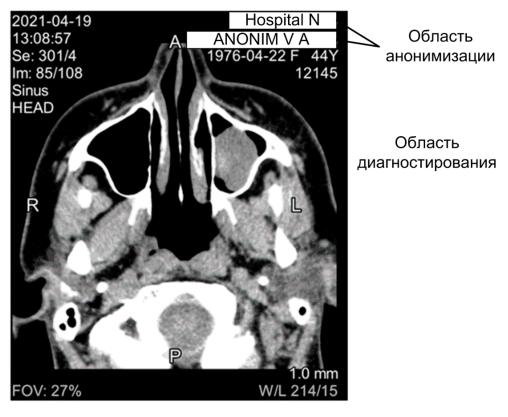


Рисунок 1. Рентгеновская компьютерная томография придаточных пазух носа Figure 1. X-ray computed tomography of the paranasal sinuses

В мае имелся перерыв в обследовании пациентки по рассматриваемой патологии. Она заболела коронавирусной инфекцией COVID-19. Заболевание протекало в легкой форме, лечилась в домашних условиях, находилась на самоизоляции с 14.05.2021 г. по 27.05.2021 г. По окончании самоизоляции записалась на прием к неврологу в лечебном учреждении г. Минска.

Осмотрена неврологом 02.06.2021 г. При осмотре отмечено, что пальпация точек выхода тройничного нерва безболезненна. Установлен диагноз: «Дисфункция височно-нижнечелюстного сустава». Рекомендовано: рентгеновская компьютерная томография височно-нижнечелюстных суставов, консультация стоматолога-ортопеда, консультация челюстно-лицевого хирурга.

В период с 02.06.2021 г. по 26.08.2021 г. записывалась на прием к врачам и на компьютерную томографию, но консультации и исследования не выполнялись по причине поломки аппарата и болезни врачей. У пациентки сохранялись боли в зубах, она принимала обезболивающие препараты.

Конусно-лучевая компьютерная томография выполнена 26.08.2021 г. и пациентка запи-

салась на прием к челюстно-лицевому хирургу, 01.09.2021 г. осмотрена челюстно-лицевым хирургом, констатировано отсутствие патологии со стороны зубов, пациентка направлена к ЛОР-врачу. ЛОР-врачом осмотрена 01.09.2021 г., выставлены показания к эндоскопии левой верхнечелюстной пазухи, биопсии новообразования.

На представленном клиническом случае мы наблюдаем ситуацию сложности оценки рентгеновских данных. На каждом этапе оказания медицинской помощи врачами-рентгенологами патологические изменения в левой верхнечелюстной пазухе трактовались по-разному. И в то же время врачи-специалисты, основываясь на дополнительных клинических данных, отвергали предложенное рентгенологическое заключение.

Таким образом, имеется востребованность общественного, относительно узко специализированного сайта, обусловленная практическими прикладными целями. Врачи-ординаторы, интерны, рентгенологи, радиологи могут иметь возможность скачивать полные исследования в формате DICOM, оперировать не отдельными изображениями (как в книгах и на сайтах), а це-

лостными исследованиями с возможностью просмотра онлайн и в офлайн-режиме.

Информационные технологии для обмена медицинской информацией. Современные отделения лучевой диагностики лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) обладают широким спектром медицинского диагностического оборудования: рентгенодиагностическими комплексами, аппаратами ультразвуковой диагностики, ангиографическими аппаратами и т. д.

Все оборудование, как правило, цифровое, и актуальным становится вопрос создания компьютерной сети, которая объединит поток диагностических изображений в единую информационную систему.

DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) - медицинский отраслевой стандарт создания, хранения, передачи и управления медицинской визуализационной информацией и связанными с ней данными. Стандарт DICOM разработан Национальной ассоциацией производителей электронного оборудования (National Electrical Manufacturers Association). В рамках стандарта охватываются функции создания, хранения, передачи и печати отдельных кадров изображения, серий кадров, информации о пациенте, исследовании, оборудовании, учреждениях, медицинском персонале, производящем обследование и тому подобной информации. Стандарт поддерживает медицинские изображения от различного оборудования: цифровая рентгенография (ЦР), маммография, компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), ультразвуковая диагностика (УЗИ), цифровая субтракционная ангиография (ЦСА), гамма-камера, радионуклидная диагностика (РНД). Изображение DICOM состоит из двух основных компонентов: массива пикселей изображения и набора метаинформации (например, имя пациента, данные о режиме и положении изображения по отношению к пространству в случае КТ и МРТ).

Стандартом DICOM определено два информационных уровня [8]:

Первый файловый уровень — DICOM File (DICOM-файл) — объектный файл с теговой организацией для представления кадра изображения (или серии кадров) и сопровождающей или управляющей информации (в виде DICOM-тегов).

Второй сетевой (коммуникационный) — DICOM Network Protocols (сетевой DICOM-протокол) — для передачи DICOM-файлов и управляющих DICOM-команд по сетям с поддержкой TCP/IP.

Информационная модель стандарта DICOM для DICOM-файла четырехступенчатая: пациент (patient) \rightarrow исследование (study) \rightarrow серия (series) \rightarrow изображение (кадр или серия кадров, image).

Файловый уровень стандарта DICOM: атрибуты и демографические данные пациента; модель и фирма производителя аппарата, на котором проводилось обследование; атрибуты медицинского учреждения, где было проведено обследование; атрибуты персонала, проводившего обследование пациента; вид обследования и время его проведения; условия и параметры проведения исследования пациента; параметры изображения или серии изображений, записанных в DICOM-файле; уникальные ключи идентификации Unique Identifier (UID) групп данных, описанных в DICOM-файле, и др.

DICOM Network Protocols позволяет создать информационную систему архивирования и передачи изображений, которая за рубежом получила название PACS (Picture Archiving and Communication System).

PACS представляет собой комплекс аппаратно-программных средств (компьютерные сети, серверы, компьютеры — рабочие станции, программное обеспечение), предназначенных для выполнения следующих задач:

- организация хранения и архивирования цифровых диагностических изображений в ЛПУ;
- организация передачи изображений по сети как внутри ЛПУ, так и между разными ЛПУ ведомства (снимок, сделанный в каком-либо региональном ЛПУ, может быть быстро передан по сети для консультации в центральное ЛПУ, где имеются специалисты);
- создание компьютеризированных рабочих мест специалистов.

Основными преимуществами применения PACS являются:

- интеграция диагностического оборудования, которым владеет учреждение, в информационную систему;
- отделение места проведения исследования от места диагностики;
- сокращение бумажного документооборота внутри учреждения;
 - улучшение условий работы врачей;
- решение вопроса дефицита квалифицированных специалистов;
- перевод лечебно-диагностического процесса на качественно новый уровень.

Программные средства исследования DICOM-файлов

InVesalius (Center for Information Technology Renato Archer, Бразилия) разработан для применения на персональных компьютерах с операционными системами Microsoft Windows (Windows 7, 8, 10); GNU/Linux (Ubuntu, Mandriva, Fedora); Apple Mac OS X. Является свободным программным продуктом с открытым кодом (https://www.cti.gov.br/invesalius; http://invesalius.github.io; www.softwarepublico.gov.br) [9].

Проблемы здоровья и экологии / Health and Ecology Issues

Основные функции программного обеспечения — это возможность импортировать файлы DICOM или Analyze, экспортировать файлы в форматы STL, OBJ и PLY, выполнять объемный рендеринг, а также ручную или полуавтоматическую сегментацию изображений. При этом рекомендуемые параметры для Windows: разрядность 64-bit, процессор не хуже Intel Core 2 Duo 2.5 GHz, RAM 8 GB, 20 GB свободного дискового пространства, видеокарта NVidia или ATI 128 МБ, разрешение 1920 × 1080 пикселей.

Іповітес DICOM Viewer (ИНОБИТЕК, Россия) предназначен для визуализации, архивирования и экспорта медицинских изображений формата DICOM, полученных с медицинского оборудования различных производителей. Рекомендуемые системные требования: Windows 7 × 64 или выше; macOS версии 10.11 или выше; Ubuntu версии 18.04: оперативная память 16 Гб (для полноценного воспроизведения 3D, 4D); свободное место на диске не менее 500 МБ; процессор с тактовой частотой 3 ГГц (от 4 ядер); видеокарта GeForce GTX серии 500, 600, 700 со встроенной памятью 4 Гб (с поддержкой CUDA-технологии); монитор с разрешением 1920 × 1080; сетевая карта [10].

Функциональные возможности: просмотр плоских изображений (измерения выполняются с точностью до экранного пикселя), объемная реконструкция (серии с модальностями СТ, MR, MG, XA), мультипланарная реконструкция (МПР) с просмотром и редактированием объемной модели.

Разработан ряд модификаций ПО: Inobitec DICOM Viewer LITE (статическая версия со стандартной функциональностью); DICOM Viewer PRO (динамически прогрессивное издание с расширенной функциональностью, например, сегментация — разделение объекта на составные части для удобства исследования и моделирования; анализ сосудов для серий с модальностями СТ, MR, анализ ПЭТ; виртуальная эндоскопия; оценка поражения легких с использованием искусственного интеллекта); DICOM Server PACS (архивирование, онлайн-доступ, передача изображений (исследований), полученных с различного DICOM-оборудования); Web DICOM Viewer (веб-приложение). Inobitec DICOM Viewer является условно-бесплатным программным приложением с пробной версией до 30 дней (https:// inobitec.com).

Vidar Dicom Viewer (ООО «ПО ВИДАР», Россия) — программа для просмотра и анализа медицинских изображений стандарта DICOM (2D и 3D медицинские изображения; мультимодальность; возможность сравнения нескольких исследований; печать на бумагу и пленку; создание

собственного локального архива DICOM-изображений). Для научной работы поддерживается копирование изображений в другие программы, например, документы, таблицы, графические редакторы; сохранение исследований в формате DICOM или в jpg, png; анонимизация исследований; построение гистограмм и кривых накопления контрастного вещества; текстовые аннотации к снимкам [11].

Программа имеет три варианта применения с разной доступной функциональностью (базовая, персональная, рабочая станция). Наиболее полную функциональность поддерживает рабочая станция. Работает на компьютерах с операционной системой Microsoft Windows, начиная с Windows XP SP2 и выше, Vista, 7, 8, 10 с разрядностью ×86 и ×64, а также с операционной системой Linux RedOS. Vidar Dicom Viewer — условно-бесплатное программное приложение с пробной версией до 30 дней (https://povidar.ru/dicom-viewer/v3/).

MultiVox Dicom Viewer (МГУ им. М. В. Ломоносова, лаборатория медицинских компьютерных систем, Россия) — свободно распространяемая программа со следующими основными возможностями по работе с DICOM изображениями: импорт DICOM-файлов, импорт и экспорт изображений в формате JPEG, PNG, BMP, TIFF; просмотр изображений в полноэкранном режиме, отображение взаимных пересечений срезов изображений, отображение проекции точки на плоскости изображений (3D-курсор); HQ-интерполяция высокого качества для изображений, размеры которых значительно превышают разрешение экрана ПК, преобразования геометрии изображения, измерения, расчет среднего значения интенсивности и дисперсии в области измерения; ввод текста на изображениях [12].

Полный пакет инсталлятора, который включает Microsoft SQL Server Compact ×86 и .NET Framework 2.0 sp2. Такой пакет рекомендован к установке на операционные системы Windows XP/Vista/7/8 (https://multivox.ru/).

RadiAnt DICOM Viewer (Medixant, Польша) — программа, способная открывать и отображать результаты исследований, полученные из различных модальностей медицинских изображений: ЦР, маммография, КТ, МРТ, ПЭТ, УЗИ, ЦСА, гамма-камера, РНД [13].

RadiAnt DICOM Viewer предоставляет следующие основные инструменты для манипуляций с изображениями и их измерения: плавное масштабирование и панорамирование, корректировка яркости и контрастности, режим «негатив», предустановленные настройки окна визуализации для компьютерной томографии (легкие,

кости и т. д.), возможность поворота изображения (на 90° и 180°) или зеркального отражения изображений по горизонтали и вертикали, длина сегмента; средние, минимальные и максимальные значения параметров (например, плотность тканей в единицах Хаунсфилда в компьютерной томографии) внутри окружности (эллипса), а также площадь окружности (эллипса), величина угла (нормального угла и угла Кобба), перо для рисования от руки.

Программа RadiAnt DICOM Viewer была разработана с целью максимально эффективного использования ресурсов. Она может работать на многопроцессорных и многоядерных системах с большим количеством гигабайт оперативной памяти и в то же время способна полноценно функционировать на одноядерных машинах с 512 МБ оперативной памяти. 64-разрядная версия предназначена для современных систем с возможностью хранения всех открытых изображений в случае необходимости в более чем 4 ГБ оперативной памяти (https://www.radiantviewer.com).

Rubo DICOM Viewer 2.0 (Rubo Medical Imaging B.V., Нидерланды) представляет пакет программ: DICOM Viewer — способен обрабатывать все файлы DICOM любой модальности (рентгеновская ангиограмма, ультразвуковая диагностика, КТ, МРТ и т. д.), DICOM Anonymizer — поддерживает анонимизацию диагностических снимков, DICOM Parser — показывает содержимое заголовка DICOM файлов [14].

Свободно распространяемый пакет программ работает на персональных компьютерах под управлением операционной системой Windows 7/8/10 с разрядностью ×86 и ×64 (http://www.rubomedical.com).

Результаты и обсуждение

Предложена методика исследования на базе информационных технологий для уточнения диагностирования ЛОР-заболеваний. При этом рекомендовано использовать общедоступный онлайн-архив медицинских диагностических изображений в DICOM-формате, полученных с использованием различных методик медицинской визуализации (рентгенография, МРТ, КТ, ПЭТ и др.).

Данный архив расположен на сайте www. rentgenogram.ru и является открытым источником, хранилищем и приёмником медицинских исследований в формате DICOM [15].

Редкие случаи, которые почти не встречаются в рутинной практике, могут быть найдены в архивах данного ресурса. Врачи, имеющие редкие исследования, могут оформить закрытый доступ и выставлять плату за скачивание

исследования с сохранением авторского права обладания в пределах данного сайта. При этом обладатели данного исследования в пределах установленной регламентации не могут препятствовать распространению и использованию таких исследований в иных областях его применения (научных статьях, публичных демонстрациях, монографиях и т. д.). Данные могут быть использованы для написания научной статьи, сбора случаев для диссертации, статистического анализа, обучения, тренинга, консультации и остальных целей, предусмотренных лицензионным соглашением пользователя сайта.

При работе с ресурсом каждый пользователь может зарегистрироваться и скачивать любое исследование в формате DICOM. При этом также каждый пользователь может добавлять личные исследования для общественного доступа и использования. При добавлении исследования необходимо создать архив в zip или гаг и добавить архив на сайт, после чего заполнить все поля данных об этом исследовании и отправить его на модерацию [15].

Хранение исследований реализовано не на внешнем сервере, как у PACS систем, а на удаленном хостинге, что позволяет расширять и ускорять обмен данными между источником и пользователями, а также иметь возможность повсеместного доступа для мирового сообщества врачей без специальных ключей доступа или подтверждения принадлежности пользователя-потребителя к узкому кругу лиц, которым позволено иметь доступ к серверу. Анонимность исследований обеспечивается удалением из DICOM файлов строк, содержащих сведения о пациентах (рисунок 1). Исследования, содержащие графические (скриншоты) сведения об имени пациента, специалисте, проводившем исследование, или учреждении, где оно осуществлялось, не могут быть допущены до общественного использования (рисунок 2).

Представители различных медицинских специальностей (неврологи, нейрохирурги, онкологи и др.), а также другие исследователи (например, биологи, антропологи) могут также пользоваться и находить полезную информацию ресурса.

Заключение

Наличие общедоступных баз медицинских данных несомненно способствует развитию, раннему получению представления о диагностике, обучению анатомии, патологической анатомии представителей медицинских специальностей и исследователей.

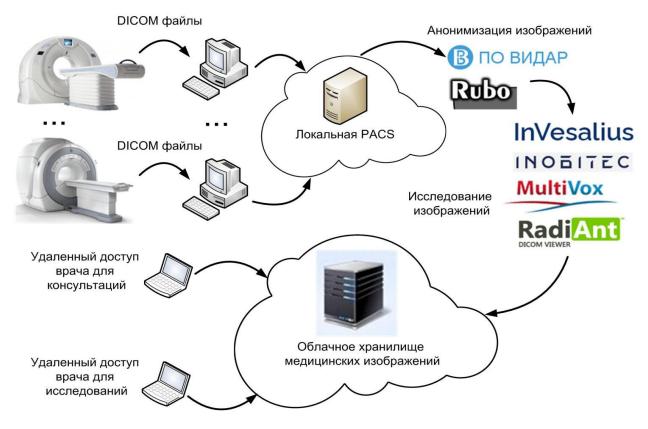


Рисунок 2. Информационно-коммуникационная структура обмена медицинскими изображениями Figure 2. Information and communication structure of medical image exchange

Список литературы

- 1. Якимов ДА, Петрова ЛГ, Чекан ВЛ. Оптимизация первичной медицинской документации. *Здравоохранение*. 2009:(12):49-52.
- 2. Якимов ДА, Петрова ЛГ, Карпечина ОА, Шмыгалева ЕН. Опыт внедрения нового бланка первичного осмотра врача-невролога. *Неврология и нейрохирургия в Беларуси*. 2010;3(07):19-27.
- 3. Coe, Michael D. Breaking the Maya Code. Third edition. Thames & Hudson; 2012. 304.
- 4. Ершова ГГ, Кнорозов ЮВ. Портреты историков. Время и судьбы. В: ред. Севостьянов ГН, Маринович ЛП, Мильская ЛТ. Москва: Наука; 2004;3: Древний мир и Средние века: 474-491.
- 5. Ворожцов ИН, Грачев НС, Наседкин АН. Трансназальная эндоскопическая хирургия новообразований у детей с использованием КТ-навигационных систем. *Вестник оториноларингологии*. 2016;3(81):75-80.

DOI: https://doi.org/10.18786/2072-0505-2016-44-7-809-813

6. Yeo NK, Park WJ, Ryu IS, Lim HW, Song YJ. Is Facial or Head Pain Related to the Location of Lesions on Computed Tomography in Chronic Rhinosinusitis? *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2017 Aug;126(8):589-596.

DOI: https://doi.org/10.1177/0003489417717268

7. Prevedello LM, Raja AS, Zane RD, Sodickson A, Lipsitz S, Schneider L, Hanson R, Mukundan S, Khorasani R. Variation in use of head computed tomography by emergency physicians. *Am J Med.* 2012 Apr;125(4):356-64.

DOI: https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.06.023

- 8. RENTGENOGRAMM. DICOM архив. [Электронный ресурс]. [дата обращения 2022 июнь 10]. Режим доступа: http://www.rentgenogram.ru
- 9. InVesalius. [Электронный ресурс]. [дата обращения 2022 июнь 10]. Режим доступа: https://www.cti.gov.br/invesalius
- 10. INOBITEC. [Электронный ресурс]. [дата обращения 2022 июнь 10]. Режим доступа: https://inobitec.com
- 11.Vidar Dicom Viewer. [Электронный ресурс]. [дата обращения 2022 июнь 10]. Режим доступа: https://povidar.ru/dicom-viewer/v3
- 12. PACS/РИС решения. APM врачей-диагностов. Телерадиология. Стереонавигация. [Электронный ресурс]. [дата обращения 2022 июнь 10]. Режим доступа: https://multivox.ru/
- 13. RadiAnt DICOM Viewer. Умная, простая, быстрая. [Электронный ресурс]. [дата обращения 2022 июнь 10]. Режим доступа: https://www.radiantviewer.com
- 14. Rubo Medical Imaging. [Электронный ресурс]. [дата обращения 2022 июнь 10]. Режим доступа: http://www.rubomedical.com
- 15. Власов ЕА. Прикладное использование медицинских баз данных. Информационно-образовательный портал для врачей. [Электронный ресурс]. [дата обращения 2022 июнь 10]. Режим доступа: https://www.evrika.ru/show/prikladnoe-ispolzovanie-medicinskih-baz-dannyh/company_feed

2022;19(3):135-143

References

- 1. Yakimov DA, Petrova LG, Chekan VL. Optimization of primary medical documentation. *Healthcare*. 2009;(12):49-52.
- 2. Yakimov DA, Petrova LG, Karpechina OA, Shmygaleva EN. Experience of introducing a new form of primary examination by a neurologist. *Neurology and neurosurgery in Belarus*. 2010;3(07):19-27.
- 3. Coe, Michael D. Breaking the Maya Code. Third edition. Thames & Hudson. 2012.
- 4. Ershova GG, Knorozov YV. Portraits of historians. Time and fate. In ed. Sevostyanov GN, Marinovich LP, Milskaya LT. Moscow: Nauka, 2004;3. Ancient World and the Middle Ages: 474-491.
- 5. Vorozhtsov IN, Grachev NS, Nasedkin AN. Transnasal endoscopic surgery of neoplasms in children using CT-navigation systems. *Bulletin of otorhinolaryngology.* 2016;3(81):75-80. DOI: https://doi.org/10.18786/2072-0505-2016-44-7-809-813
- 6. Yeo NK, Park WJ, Ryu IS, Lim HW, Song YJ. Is Facial or Head Pain Related to the Location of Lesions on Computed Tomography in Chronic Rhinosinusitis? *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2017 Aug;126(8):589-596.

DOI: https://doi.org/10.1177/0003489417717268

7. Prevedello LM, Raja AS, Zane RD, Sodickson A, Lipsitz S, Schneider L, Hanson R, Mukundan S, Khorasani R. Variation in use of head computed tomography by emergency physicians. *Am J Med.* 2012 Apr;125(4):356-64.

DOI: https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.06.023

- 8. RENTGENOGRAMM. DICOM archive. [Electronic resource]. [date of access 2022 February 10]. Available from: http://www.rentgenogram.ru
- 9. InVesalius. [Electronic resource]. [date of access 2022 February 10]. Available from: https://www.cti.gov.br/invesalius
- 10. INOBITEC. [Electronic resource]. [date of access 2022 February 10]. Available from: https://inobitec.com
- 11. Vidar Dicom Viewer. [Electronic resource]. [date of access 2022 February 10]. Available from: https://povidar.ru/dicom-viewer/v3
- 12. PACS / RIS solutions. Workstation of diagnosticians. Teleradiology. Stereo navigation. [Electronic resource]. [date of access 2022 February 10]. Available from: https://multivox.ru
- 13. RadiAnt DICOM Viewer Smart, simple, fast. [Electronic resource]. [date of access 2022 February 10]. Available from: https://www.radiantviewer.com
- 14. Rubo Medical Imaging. [Electronic resource]. [date of access 2022 February 10]. Available from: http://www.rubomedical.com
- 15. Vlasov, EA Applied use of medical databases. Information and educational portal for doctors [Electronic resource]. [date of access 2022 February 10]. Available from: https://www.evrika.ru/show/prikladnoe-ispolzovanie-medicinskihbaz-dannyh/company_feed

Информация об авторах / Information about authors

Якимов Дмитрий Анатольевич, к.м.н., врач-отоларинголог высшей квалификации, УЗ «Могилевская областная больница», Могилев, Беларусь

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4655-9833

e-mail: dmitriy.ya8@yandex.by

Демиденко Олег Михайлович, д.т.н., профессор, проректор по научной работе, УО «Гомельский государственный университет им. Ф. Скорины», Гомель, Беларусь

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0601-0758

e-mail: demidenko@gsu.by

Якимов Евгений Анатольевич, к.т.н., доцент кафедры «Автоматизированные системы управления», МОУВО «Белорусско-Российский университет», Могилев, Беларусь

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0083-9653

e-mail: e-soft@bk.ru

Выговская Наталья Владимировна, старший преподаватель кафедры «Автоматизированные системы управления», МОУВО «Белорусско-Российский университет», Могилев, Беларусь

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0455-4372 e-mail: vygovskaya-natalya@mail.ru

Dmitry A. Yakimov, PhD (Med), otorhinolarangologist of the highest qualification, Mogilev Regional Hospital, Mogilev, Belarus

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4655-9833

e-mail: dmitriy.ya8@yandex.by

Oleg M. Demidenko, DTechSc, Professor, Vice-Rector for Research, Francisk Skorina Gomel State University, Gomel, Belarus

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0601-0758

e-mail: demidenko@gsu.by

Evgeny A. Yakimov, PhD (Tech), Associate Professor at the Department of Automated Control Systems, Belarusian-Russian University, Mogilev, Belarus

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0083-9653

e-mail: e-soft@bk.ru

Natalia V. Vygovskaya, Senior Lecturer at the Department of Automated Control Systems, Belarusian-Russian University, Mogilev, Belarus

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0455-4372 e-mail: vygovskaya-natalya@mail.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Выговская Наталья Владимировна e-mail: vygovskaya-natalya@mail.ru

Поступила в редакцию / Received 26.10.2021 Поступила после рецензирования / Accepted 28.03.2022 Принята к публикации / Revised 19.08.2022 Natalia V. Vygovskaya e-mail: vygovskaya-natalya@mail.ru



GOMEL STATE MEDICAL UNIVERSITY

